

**FITOKIMIA DAN AKTIVITAS PENANGKAL RADIKAL
SEDUHAN DAUN KAYU JAWA (*LANNEA COROMANDELICA*)
DAN DAUN SALAM (*SYZYGIVM POLYANTHUM*) SERTA
KOMBINASINYA YANG RASIONAL**

***PHYTOCHEMICALS AND RADICAL SCAVENGER ACTIVITY OF
KAYU JAWA (*LANNEA COROMANDELICA*) AND SALAM
(*SYZYGIVM POLYANTHUM*) LEAF STEEPING AND THE
COMBINATED RATIONAL***

Nasrudin^{1*}, Abraham Rahman¹, Nurlansi¹, Rahmanpiu¹, Damhuri², Bilal Subchan Agus Santoso³,
Kismawati¹, Jusna¹ dan Lulu Rahmatia¹

1. Jurusan Pendidikan Kimia, FKIP, Universitas Halu Oleo, Kendari
2. Jurusan Pendidikan Biologi, FKIP, Universitas Halu Oleo, Kendari
3. Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang, Malang

Submitted: 21-10-2021

Revised: 15-11-2021

Accepted: 31-12-2021

*Corresponding author
Nasrudin

Email:
nasrud_la@uho.ac.id

ABSTRAK

Jamu sebagai obat tradisional berbasis kearifan lokal di masa pandemi Covid 19 merupakan alternatif bagi masyarakat untuk menjaga kesehatan tubuh. Obat spesifik untuk penyembuhan penyakit Covid-19 juga belum ditemukan sehingga setiap saat kematian pasien Covid-19 tetap terjadi. Karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder dan aktivitas penangkap radikal seduhan daun kayu jawa (*L. coromandelica*) dan daun Salam (*S. polyanthum*) dari Sulawesi Tenggara serta kombinasinya yang rasional berdasarkan aktivitas penangkap radikal DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil). Analisis kandungan senyawa metabolit sekunder pada seduhan DKJ (Daun Kayu Jawa) dan DS (Daun Salam) dilakukan dengan metode fitokimia dan aktivitas penangkap radikal ditentukan dengan metode DPPH. Konsentrasi seduhan ditentukan dengan pendekatan piknometer. Kombinasi DKJ dan DS dibuat masing-masing dengan 6 variasi berdasarkan nilai IC₅₀ seduhan tersebut, kemudian dikonversi dalam bentuk berat (gram) serbuk DKJ dan DS sehingga diperoleh 36 kombinasi. Hasil analisis fitokimia seduhan DKJ dan DS menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, saponin dan polifenol, kecuali tannin hanya ada pada seduhan DS. Aktivitas penangkap radikal seduhan DKJ dan DS menunjukkan nilai IC₅₀ 408,95 ± 0,075 µg/mL dan 259,05 ± 0,092 µg/mL. Kombinasi yang menunjukkan aktivitas penangkap radikal DPPH tertinggi sebesar 88,05 ± 0,03% terjadi pada kombinasi E1 dengan perbandingan 2IC₅₀DKJ : 1/8IC₅₀DS (1,089 : 0,128) gram. Aktivitas penangkap radikal DPPH mendekati 50% ditunjukkan pada kombinasi A2 dan B1 dengan perbandingan 1/8IC₅₀DKJ : 1/4IC₅₀DS (0,068 : 0,256) gram dan 1/4IC₅₀DKJ : 1/8IC₅₀DS (0,136 : 0,128) gram masing-masing dengan nilai (49,11 ± 0,04)% dan (52,87 ± 0,05)%.

Kata Kunci: Jamu, Fitokimia, penangkap radikal, *Lannea coromandelica*, *Syzygium polyanthum*

ABSTRACT

Herbal medicine as a traditional medicine based on local wisdom in the Covid 19 pandemic is the alternative for the community to keep the health of the body. Specific drugs for the cure of Covid-19 disease have also not been found yet so the death of Covid-19 patients remains at anytime. In this case this study aims to know the content of secondary metabolite compounds and radical scavenger activity of "kayu jawa" (*L. coromandelica*) leaf steeping and "Salam" (*S. polyanthum*) leaves from Southeast Sulawesi as well as their rational combination based on the radical scavenger activity of DPPH (2,2-difenyl-1-picrilhydrazil). The analysis of the content of secondary metabolite compounds in the steeping of DKJ (Daun Kayu Jawa) and DS (Daun Salam) is applied by phytochemical method and radical scavenger activity is determined by the DPPH method. The

main focus of steeping is determined by the approach of the picnometer. The combination of DKJ and DS is made each with 6 variations based on the IC_{50} steeping value, then converted in the form of weight (grams) of DKJ and DS powder so that 36 combinations are obtained. The result of phytochemical analysis of DKJ and DS steeping showed the presence of flavonoids, saponins and polyphenols, except tannins only exist in the steeping of DS. The radical scavenger activity of DKJ and DS steeping showed IC_{50} values of $408.95 \pm 0.075 \mu\text{g/mL}$ and $259.05 \pm 0.092 \mu\text{g/mL}$. The combination that showed the highest DPPH radical scavenger activity of $88.05 \pm 0.03\%$ occurred in the combination of E1 with a ratio of $2IC_{50} \text{ DK} : 1/8IC_{50} \text{ DS}$ (1,089: 0.128) grams. DPPH radical scavenger activity approaching 50% occurs in the combination of A2 and B1 with a ratio of $1/8IC_{50} \text{ DKJ} : 1/4IC_{50} \text{ DS}$ (0.068:0.256) grams and $1/4IC_{50} \text{ DKJ} : 1/8IC_{50} \text{ DS}$ (0.136:0.128) grams with values of $(49.11 \pm 0.04) \%$ and $(52.87 \pm 0.05) \%$ respectively.

Keywords: Herbal medicine, phytochemicals, radical scavenger, *Lannea coromandelica*, *Syzygium polyanthum*

1. PENDAHULUAN

Obat tradisional (OT) berbasis kearifan lokal (*local wisdom*) di masa pandemi Covid-19 merupakan pilihan alternatif bagi masyarakat dengan makin meningkatnya penyebaran dan kejadian kasus Covid-19. Pandemi Covid-19 telah memberikan dampak cukup serius bagi seluruh tatanan kehidupan sosial masyarakat di Indonesia (BPOM RI, 2020). Berbagai kebijakan penanganan pandemi ini sudah banyak dilakukan termasuk vaksinasi. Nampaknya belum bisa membuat pandemi Covid-19 berakhir. Para ahli pun belum mengetahui kapan pandemi Covid-19 ini akan berakhir. Pada saat yang sama pencarian obat spesifik untuk menyembuhkan penderita Covid-19 juga belum ditemukan. Hal ini mendorong pemanfaatan jamu dari tumbuhan endemik sebagai sumber antioksidan alami untuk memelihara kesehatan sangat dibutuhkan (Elfahmi et al., 2014). Karena antioksidan itu, selain dapat memberikan efek pencegahan, juga dapat mengurangi atau memperbaiki kerusakan biomolekul akibat infeksi virus (Li, 2012).

Tumbuhan potensial yang dapat dimanfaatkan diantaranya, daun kayu jawa (*Lannea coromandelica*) dan daun Salam (*Syzygium polyanthum*). Kedua jenis tanaman ini ketersediaannya cukup melimpah khususnya di daerah Sulawesi Tenggara. Namun masyarakat belum memanfaatkannya untuk kesehatan di masa pandemi Covid-19. Rebusan daun kayu jawa mengandung saponin, flavonoid, polifenol dan tannin. Senyawa-senyawa ini dikenal sebagai golongan senyawa bioaktif yang menunjukkan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antikanker dan imunomodulator (Anggreini et al., 2018; Purwantiningsih & Suranindyah, 2014; Putri & Hidajati, 2015; Suhirman & Winarti, 2010; Susilowati & Handayani, 2006). Demikian pula dengan ekstrak etanol daun Salam dilaporkan mempunyai aktivitas antioksidan pada daun tua dengan nilai IC_{50} sebesar 11,001 ppm (Rahman et al., 2014). Tetapi aktivitas antioksidan seduhan daun kayu jawa dan daun Salam khususnya dari Sulawesi Tenggara serta kombinasinya yang dibuat dalam bentuk jamu atau teh herbal sebagai minuman kesehatan sampai saat ini belum dilaporkan. Karena itu penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kandungan senyawa metabolit sekunder dan aktivitas antioksidan seduhan daun kayu jawa (*L. coromandelica*) dan daun Salam (*S. polyanthum*) dari Sulawesi Tenggara serta kombinasinya yang rasional berdasarkan aktivitas penangkapan radikal bebas DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil).

2. METODE

Alat

Alat yang digunakan untuk menyeduh sampel dan menentukan konsentrasi seduhan dengan piknometer serta seperangkat alat gelas laboratorium untuk uji fitokimia. Sedangkan alat uji aktivitas antioksidan adalah mikropipet, spektrofotometer UV-vis (Shimadzu UV-1800, Kyoto, Japan).

Bahan

Bahan tumbuhan yang digunakan sebagai sampel adalah daun kayu jawa (*L. coromandelica*) diambil dari Kecamatan Poasia Kota Kendari dan daun Salam (*S. polyanthum*) diambil dari Kecamatan Lambuya Kabupaten Konawe, Provinsi Sulawesi Tenggara. Air panas digunakan untuk menyeduh sampel, sedangkan etanol dan eter digunakan untuk uji fitokimia dan aktivitas antioksidan. Fitokimia digunakan pereaksi Meyer, Wagner dan Dragendorf untuk alkaloid, serbuk logam Mg dan HCl pekat untuk flavonoid, pereaksi Liebermen-Burchard untuk terpenoid dan steroid, larutan FeCl₃ 10% untuk polifenol dan larutan gelatin 1% untuk tanin. Bahan kimia sebagai pereaksi yang digunakan untuk uji fitokimia berderajat pro analisis E. Merck kecuali DPPH (Sigma, Chem.Co) untuk uji aktivitas antioksidan.

Ekstraksi dan Fitokimia

Sebanyak 5 g serbuk DKJ (daun Kayu Jawa) dan DS (daun Salam) dilakukan ekstraksi dengan cara penyeduhan menggunakan air panas 200 mL suhu 78^oC. Konsentrasi filtrat hasil seduhan tersebut ditentukan dengan pendekatan piknometer. Fotikimia dilakukan untuk menguji kandungan alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, polifenol dan tannin serta saponin (Harborne, 1987; Mamta & Jyoti, 2012; Maryono et al., 2015) dalam seduhan daun Kayu Jawa dan daun Salam.

Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan dilakukan berdasarkan aktivitas penangkapan radikal DPPH oleh seduhan yang dievaluasi menggunakan stabilitas radikal DPPH. Seduhan DKJ dibuat dengan variasi (46,9; 93,8; 187,5; 375 dan 750) µg/mL, sedangkan seduhan DS dibuat dengan variasi (31,3; 62,5; 125; 250 dan 500) µg/mL. Sebanyak 1,0 mL masing-masing seduhan tersebut ditambahkan 1,0 mL larutan DPPH (0,5 mM) dalam etanol, kemudian didiamkan selama 30 menit pada suhu 27^oC. Absorbansi sampel diukur pada 517,5 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-vis (Nasrudin et al., 2017; Samal & Dangi, 2014). Semua perlakuan dilakukan dengan 3 (tiga) kali pengulangan. Aktivitas penangkapan radikal (APR) DPPH dinyatakan sebagai persentase, dihitung menggunakan persamaan 1 berikut:

$$APR\% = \frac{ADPPH - A_{sampel}}{ADPPH} \times 100\% \quad (1)$$

Dimana, A_{DPPH} adalah absorbansi larutan DPPH (0,5 mM) dalam etanol tanpa sampel uji, sedangkan A_{sampel} adalah absorbansi sampel uji yang dicampur dengan larutan DPPH (0,5 mM) dalam etanol.

Pembuatan Variasi Seduhan Hasil Kombinasi DKJ dan DS (gram)

Penentuan variasi kombinasi DKJ dan DS dikembangkan dari metode Chou (2010) dan Santoso (2018) yang dimodifikasi untuk dikonversi menjadi kombinasi DKJ dan DS yang masing-masing dinyatakan dalam berat (gram). Nilai IC_{50} seduhan DKJ dibuat dengan variasi ($1/8IC_{50}$; $1/4IC_{50}$; $1/2IC_{50}$; $1IC_{50}$; $2IC_{50}$ dan $4IC_{50}$), sedangkan nilai IC_{50} seduhan DS juga dibuat dengan variasi yang sama seperti DKJ. Setiap variasi DKJ dan DS dikombinasikan secara bersilangan sehingga dihasilkan 36 kombinasi. Setiap kombinasi diseduh dengan air panas suhu $78^{\circ}C$ dan filtrat hasil seduhannya ditentukan aktivitas antioksidan terhadap radikal DPPH, dilakukan dengan 3 (tiga) kali pengulangan dan dihitung menggunakan persamaan 1.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari tiga kali pengulangan ditunjukkan dalam bentuk nilai rata-rata kemudian dianalisis menggunakan aplikasi pengolah data Microsoft excel 2007 (Microsoft).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

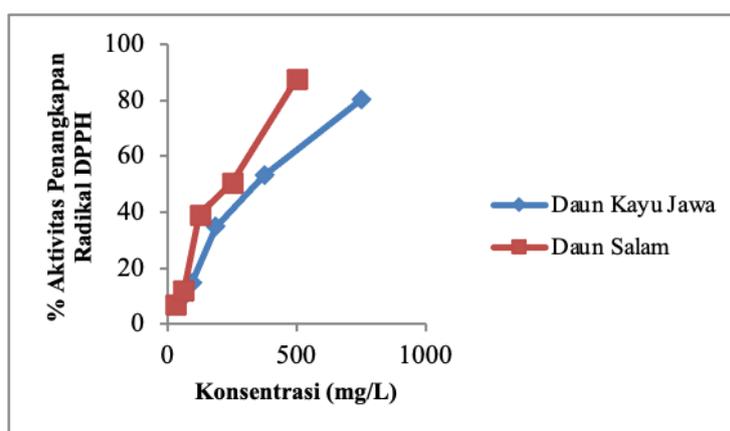
Fitokimia

Seduhan daun kayu jawa (*L. coromandelica*) dan daun Salam (*S. polyanthum*) merupakan dua jenis tumbuhan yang potensial dikembangkan menjadi minuman fungsional dalam bentuk jamu untuk memelihara kesehatan di masa pandemi Covid-19. Hasil uji fitokimia seduhan DKJ (daun kayu jawa) menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, saponin dan polifenol. Seduhan DS (daun Salam) menunjukkan hasil fitokimia yang hampir sama dengan seduhan DKJ, kecuali tannin hanya ada pada seduhan DS. Kedua jenis tumbuhan ini tidak menunjukkan adanya senyawa golongan alkaloid, terpenoid dan steroid. Fitokimia seduhan DKJ ini menunjukkan tidak adanya tannin, sedangkan penelitian sebelumnya melaporkan adanya tannin pada hasil fitokimia rebusan DKJ yang diambil dari Kota Makassar Sulawesi Selatan. Senyawa lainnya sama dengan hasil fitokimia seduhan DKJ pada penelitian ini yang diambil dari Kota Kendari. Perbedaan ini bisa disebabkan faktor geografis.

Data hasil fitokimia yang menarik pada kedua jenis tumbuhan ini adalah kandungan saponinnya. Indikasi adanya saponin pada kedua jenis tumbuhan ini diketahui dari uji busa yang dilakukan menunjukkan adanya busa yang stabil beberapa menit setelah 1 mL seduhan DKJ dan DS dimasukkan dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL aquades. Namun ketika dilakukan hidrolisis dengan menambahkan HCl dan sedikit pemanasan, penambahan pereksi LB pada fasa organik setelah hasil hidrolisis saponin tersebut diekstraksi dengan eter. hasilnya justru tidak menunjukkan adanya terpenoid dan steroid. Hal ini disebabkan karena tidak terbentuk lapisan permukaan atau antarmuka berwarna coklat kemerahan sebagai tanda positif terpenoid, sedangkan tidak terbentuknya warna biru atau hijau merupakan indikasi tidak adanya steroid (Robinson, 1991). Fakta ini menunjukkan bahwa indikasi adanya busa tersebut bukan saponin triterpen juga bukan saponin steroid. Berhubung kedua jenis tanaman ini menunjukkan adanya flavonoid dan polifenol, maka adanya busa tersebut kemungkinan merupakan indikasi bahwa kedua jenis tumbuhan ini mengandung glikosida. Karena glikosida juga termasuk senyawa polar yang memberikan efek busa seperti seperti senyawa saponin jika dikocok dalam air (Mamta & Jyoti, 2012).

Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan pada suatu minuman kesehatan berupa jamu seperti seduhan DKJ dan DS penting dilakukan untuk mengetahui potensi terapeutiknya baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasinya. Jamu sebagai sumber antioksidan dari bahan alami adalah lebih sehat dan aman digunakan (Valenzuela & Nieto, 1996), karena antioksidan dapat menghambat progres berbagai penyakit dengan mencegah peroksidasi lipid (Lai et al., 2001). Hasil uji aktivitas antioksidan seduhan DKJ dan DS yang diukur berdasarkan aktivitas penangkapan radikal DPPH masing-masing dengan nilai IC_{50} sebesar $408.95 \pm 0.075 \mu\text{g/mL}$ dan $259.05 \pm 0,092 \mu\text{g/mL}$ ditunjukkan pada Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Persen aktivitas penangkapan radikal DPPH seduhan DKJ dan DS

Data hasil uji aktivitas penangkapan radikal DPPH oleh seduhan DKJ dan DS pada gambar 1 di atas menunjukkan bahwa daya antioksidan seduhan DS lebih tinggi dibandingkan seduhan DKJ, namun nilai IC_{50} keduanya menunjukkan daya antioksidan yang sangat lemah (Molyneux, 2004). Fakta lemahnya daya antioksidan seduhan DKJ dan DS ini jika diperhatikan, sebenarnya mengkonfirmasi data hasil uji fitokimia masing-masing seduhan ini pada satu sisi. Analisis jenis saponin yang terkandung dalam seduhan DKJ dan DS, keduanya bukan saponin triterpen dan bukan pula saponin steroid. Karena keduanya mengandung flavonoid dan polifenol, sehingga diduga indikasi adanya saponin dengan uji busa tersebut kemungkinan adalah suatu glukosida.

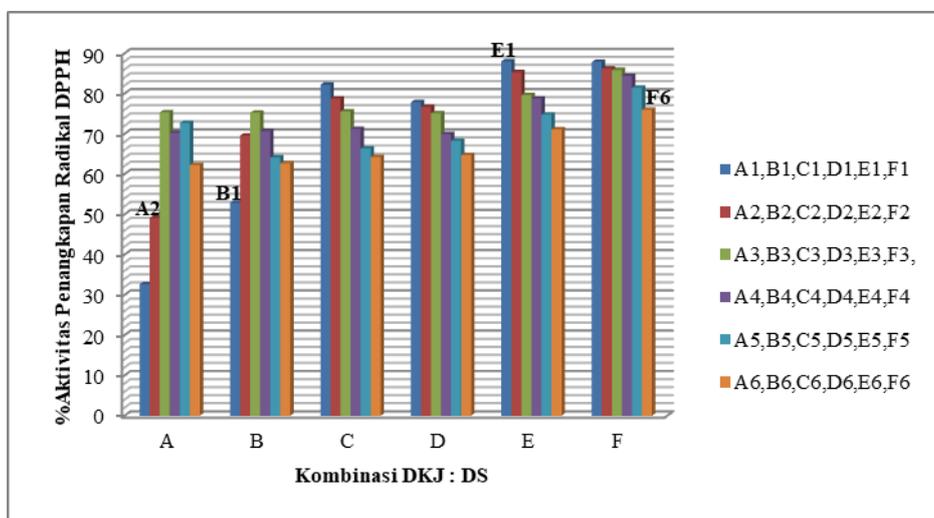
Menurut Markham (1988) bahwa flavonoid atau polifenol dalam bentuk glukosida baik sebagai flavonoid *O*-glikosida maupun flavonoid *C*-glikosida dapat menurunkan kereaktifannya dan lebih mudah larut dalam air (cairan). Glikosilasi menyebabkan potensi flavonoid mendonorkan proton kepada suatu radikal bebas untuk menghentikan reaksi radikal bebas menjadi berkurang jika terbentuk suatu glikosida. Meskipun gugus hidroksil pada setiap posisi dalam inti flavonoid dapat digunakan untuk mendonorkan H kepada radikal bebas. Kenyataannya pada posisi tertentu yang potensial justru banyak ditemukan berikatan dengan gugus gula membentuk suatu glikosida. Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian yang melaporkan menurunnya aktivitas antioksidan pada beberapa minuman kesehatan setelah ditambahkan gula (Andriani et al., 2012; Pujimulyani et al., 2010; Rohadi et al., 2018). Pada sisi yang lain, lemahnya daya antioksidan seduhan DKJ dan DS ini mungkin disebabkan karena

senyawa-senyawa dalam bentuk flavonoid bebas yang umumnya bersifat semipolar tidak maksimal terekstraksi dengan air.

Kombinasi Rasional

Tanaman obat dikombinasi dengan pendekatan terapi holistik diharapkan mampu memberikan efek terapi yang maksimal dengan efek samping minimal sehingga terapi akan menjadi lebih efektif (Tiwari & Rao, 2002). Pada awalnya, terapi kombinasi dilakukan sebagai pengobatan standar untuk penanganan infeksi ketika terjadi masalah resistensi obat yang diberikan secara tunggal (White & Olliaro, 1996). Sebagai contoh, kombinasi ekstrak tanaman dan antimikroba untuk mengatasi problem resistensi bakteri. Tujuannya untuk mereduksi dosis minimal yang dapat memberikan efek dan meminimalkan resiko bila terjadi efek samping yang tidak diinginkan (Kasrati et al., 2014). Namun, kombinasi kemudian dikembangkan untuk mencari interaksi sinergis dari suatu kombinasi obat. Interaksi sinergis dilihat melalui pencarian nilai IC_{50} dari masing-masing obat dan nilai IC_{50} dari kombinasi obat (Ohrt et al., 2002).

Kombinasi yang dilakukan dalam penelitian ini diawali dengan pencarian nilai IC_{50} masing-masing seduhan DKJ dan DS. Berdasarkan nilai IC_{50} tersebut masing-masing dibuat variasi kemudian dikombinasikan. Setiap variasi dikonversi menjadi dalam bentuk berat (gram) serbuk dengan pendekatan hukum dasar kimia (hukum perbandingan tetap), sehingga yang dikombinasikan adalah bahan serbuk DKJ dan DS. Data hasil uji yang menggambarkan hubungan antara persen aktivitas penangkapan radikal DPPH dengan 36 kombinasi seduhan DKJ dan DS ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Persen Aktivitas penangkapan radikal DPPH Kombinasi seduhan DKJ dan DS

Gambar 2 menunjukkan bahwa persen aktivitas penangkapan radikal DPPH paling tinggi dengan nilai $88.05 \pm 0.03\%$ terjadi pada kombinasi E1 dengan perbandingan $2IC_{50}DKJ : 1/8IC_{50}DS$ (1.089 : 0,128) gram. Sedangkan aktivitas penangkapan radikal DPPH mendekati 50% ditunjukkan pada kombinasi A2 dan B1 dengan perbandingan $1/8IC_{50}DKJ : 1/4IC_{50}DS$ (0,068 : 0,256) gram dan $1/4IC_{50}DKJ : 1/8IC_{50}DS$ (0,136 : 0,128) gram masing-masing dengan nilai $(49,11 \pm 0,04)\%$ dan $(52,87 \pm 0,05)\%$. Data tersebut membuktikan bahwa ternyata kombinasi

dengan jumlah perbandingan serbuk DKJ dan DS yang paling banyak yang disebut kombinasi F6 karena masing-masing dengan perbandingan 4IC₅₀DKJ dan 4IC₅₀DS atau (2,17 : 4,098) gram, justru tidak menunjukkan persen aktivitas penangkapan radikal DPPH yang tertinggi. Data ini juga membuktikan bahwa efek terapi suatu bahan obat yang dikombinasikan, tidak ditentukan oleh banyaknya jumlah perbandingan bahan yang dikombinasikan. Tetapi sangat tergantung pada bagaimana interaksi antara senyawa yang terkandung dalam bahan obat tersebut agar dapat memberikan efek terapi yang sinergis.

4. KESIMPULAN

Fitokimia seduhan DKJ dan DS menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, saponin dan polifenol, kecuali tannin hanya ada pada seduhan DS. Aktivitas penangkap radikal seduhan DKJ dan DS menunjukkan nilai IC₅₀ 408.95 ± 0.075 µg/mL dan 259,05 ± 0,092 µg/mL. Kombinasi yang menunjukkan aktivitas penangkap radikal DPPH tertinggi sebesar 88.05 ± 0,03% terjadi pada kombinasi E1 dengan perbandingan 2IC₅₀DKJ : 1/8IC₅₀DS (1.089 : 0,128) gram. Aktivitas penangkap radikal DPPH mendekati 50% ditunjukkan pada kombinasi A2 dan B1 dengan perbandingan 1/8IC₅₀DKJ : ¼IC₅₀DS (0,068 : 0,256) gram dan ¼IC₅₀DKJ : 1/8IC₅₀DS (0,136 : 0,128) gram masing-masing dengan nilai (49,11 ± 0,04)% dan (52,87 ± 0,05)%. Perlu analisis lebih lanjut terhadap efek interaksi aktivitas penangkap radikal DPPH pada kombinasi seduhan DKJ dan DS yang memberikan efek sinergis.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Halu Oleo atas dukungan dan bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Andriani, M., Amanto, B. S., & Gandes, G. (2012). Pengaruh Penambahan Gula dan Suhu Penyajian Terhadap Nilai Gisi Minuman Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.). *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 5(1), 40–47.
- Anggreini, N., Saputri, R. D., Tjahjandarie, T. S., & Tanjung, M. (2018). Aktivitas Antikanker Senyawa Pterokarpan dari *Erythrina fusca* L. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 1(1), 1–8.
- BPOM RI. (2020). *Pedoman Penggunaan Herbal dan Suplemen Kesehatan dalam Menghadapi Covid-19 di Indonesia* (Pertama). Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Chou, T.-C. (2010). Drug combination studies and their synergy quantification using the Chou-Talalay method. *Cancer Research*, 70(2), 440–446.
- Elfahmi, Woerdenbag, H. J., & Kayser, O. (2014). Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *Journal of Herbal Medicine*, 4(2), 51–73.
- Fadliyah, S., Mu'nisa, A., & Rachmawaty, R. (2018). Analisis Fitokimia Air Rebusan Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*). *Bionature*, 19(1), 73–77.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (2nd ed.). ITB.
- Kasrati, A., Jamali, C. A., Fadli, M., Bekkouche, K., Hassani, L., Wohlmuth, H., Leach, D., & Abbad, A. (2014). Antioxidative activity and synergistic effect of *Thymus saturojoides* Coss. Essential oils with cefixime against selected food-borne bacteria. *Industrial Crops and Products*, 61, 338–344.
- Lai, L.-S., Chou, S.-T., & Chao, W.-W. (2001). Studies on the antioxidative activities of *Hsian-tSao* (*Mesona procumbens* Hemsl) leaf gum. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(2), 963–968.

- Li, Y. R. (2012). *Free Radical Biomedicine: Principles, Clinical Correlations, and Methodologies*. Bentham Science Publishers.
- Mamta, S., & Jyoti, S. (2012). Phytochemical screening of *Acorus calamus* and *Lantana camara*. *International Research Journal of Pharmacy*, 3(5), 324–326.
- Markham, K. R. (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. ITB Press.
- Maryono, M., Muharram, M., & Salempa, P. (2015). Skrining Fitokimia Beberapa Fraksi Kloroform dari Daun *Lantana Camara* Linn. *Chemica: Jurnal Ilmiah Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 16(1), 84–90. <https://doi.org/10.35580/chemica.v16i1.4548>
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol*, 26(2), 211–219.
- Nasrudin, N., Mustofa, M., & Asmah, R. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Kulit Akar Senggugu (*Clerodendrum serratum*) Asal Imogiri, YOGYAKARTA. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 112–117.
- Ohr, C., Willingmyre, G. D., Lee, P., Knirsch, C., & Milhous, W. (2002). Assessment of azithromycin in combination with other antimalarial drugs against *Plasmodium falciparum* in vitro. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46(8), 2518–2524.
- Pujimulyani, D., Wazyka, A., Anggrahini, S., & Santoso, U. (2010). Pengaruh Penambahan Gula dan Asam Sitrat terhadap Aktivitas Antioksidan dan Waktu Rehidrasi Bubuk Instan Kunir Putih (*Curcuma mangga* Val.) Hasil Drum Drier. *Jurnal Agrisains*, 1(2).
- Purwantiningsih, T. I., & Suranindyah, Y. Y. (2014). Aktivitas senyawa fenol dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai antibakteri alami untuk penghambatan bakteri penyebab mastitis. *Buletin Peternakan*, 38(1), 59–64.
- Putri, A. A. S. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Fenolik Ekstrak Metanolkulit Batang Tumbuhan Nyiri Batu (*Xylocarpus Moluccensis*) Activity Antioxidant Test of Phenolic Compound Methanolextract from Stem Bark Nyiri Batu (*Xylocarpus Moluccensis*). *Unesa Journal of Chemistry*, 4(1).
- Rahman, N., Bahriul, P., & Diah, A. W. M. (2014). Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan menggunakan 1, 1-Difenil-2-Pikrilhidrazil. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 143–149.
- Robinson, T. (1991). *The Organic Constituents of Higher Plants 6th Edition* (6th ed.). Cordus Press.
- Rohadi, F. N., Widyantika, D., & Pratiwi, E. (2018). Metode Penyeduhan Dan Aktivitas Antioksidatif Minuman Teh (*C. sinensis* Linn.) Jenis Teh Putih Yang Dihasilkan. *Inisiasi*, 7(2), 241–249.
- Samal, P. K., & Dangi, J. S. (2014). Isolation, preliminary characterization and hepatoprotective activity of polysaccharides from *Tamarindus indica* L. *Carbohydrate Polymers*, 102, 1–7.
- Santoso, B. S. A. (2018). *Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Kombinasi Jus Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia Linn.) dan Rimpang Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb.) pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin* [Disertation]. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Suhrman, S., & Winarti, C. (2010). Prospek dan fungsi tanaman obat sebagai imunomodulator. *Balai Penelitian Tanaman Obat Dan Aromatik*, 121–131.
- Susilowati, S. S., & Handayani, S. N. (2006). Sintesis dan Uji Aktivitas Analgetika-Antiinflamasi Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-Aminofenol. *Molekul*, 1(1), 36–40.
- Tiwari, A. K., & Rao, J. M. (2002). Diabetes mellitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: Present status and future prospects. *Current Science*, 83(1), 30–38.
- Valenzuela, A., & Nieto, S. (1996). Synthetic and natural antioxidants: Food quality protectors. *Grasas y Aceites*, 47(3), 186–196.
- White, N. J., & Olliaro, P. L. (1996). Strategies for the prevention of antimalarial drug resistance: Rationale for combination chemotherapy for malaria. *Parasitology Today*, 12(10), 399–401.