

**KAJIAN TURUNAN SENYAWA *BENZOAZOLINONE* PADA
TANAMAN JERUJU (*ACANTHUS ILLICIFOLIUS*):
*NARRATIVE REVIEW***

SKRIPSI



NURUL UMI SALAMAH
19.0605.0012

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
Januari 2023**

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia merupakan daerah tropis yang dikenal sebagai bahan baku obat-obatan yang dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Begitu pula dengan pengguna tumbuhan obat terbesar di dunia ini termasuk Indonesia dan negara-negara Asia lainnya seperti India dan China. Tanaman obat ini telah digunakan sebagai obat-obatan selama ribuan tahun. Namun, penggunaannya tidak didokumentasikan dengan baik. Indonesia memiliki prospek yang baik untuk pengembangan industri pertanian tanaman obat. Menurut Penelitian yang dilakukan oleh (Alqamari et al., 2017) hutan tropis Indonesia terdapat 30.000 spesies tumbuhan. Dari jumlah tersebut sekitar 9.600 spesies diketahui berkhasiat obat, tetapi baru 200 spesies yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku pada industry obat tradisional (Yassir & Asnah, 2019).

Jamu adalah tanaman obat yang dapat digunakan untuk pengobatan penyakit secara tradisional. Tanaman obat telah digunakan oleh masyarakat Jawa sejak zaman dahulu. Pengobatan tradisional penyakit dengan ramuan yang berasal dari tumbuhan dan segala sesuatu yang terjadi di alam. Bahan-bahannya biasanya mudah ditemukan di lingkungan sekitar dan sudah banyak diminati oleh masyarakat umum. Pengobatan tradisional untuk penyakit herbal, atau sering disebut dengan itotherapies atau pengobatan herbal, merupakan obat tradisional Jawa yang berasal dari nenek moyang (Mulyani et al., 2016).

Tumbuhan mangrove Indonesia merupakan yang terbesar di dunia baik dari segi luas (+42.550 km²) dan jumlah spesies (+45 spesies). Mangrove memiliki banyak manfaat yang berhubungan langsung dengan kehidupan manusia, mulai dari manfaat ekologis hingga sumber makanan dan obat-obatan. Banyak universitas dan lembaga penelitian telah mempelajari berbagai tanaman sebagai sumber obat, tetapi belum menyebutkan manfaat mangrove (Susryati et al., 2018). Mangrove adalah kelompok beragam tanaman toleran garam yang tumbuh di dataran pasang surut tropis dan subtropic, mewakili keanekaragaman hayati tanaman, hewan, dan mikroorganisme (Cai et al., 2017).

Jeruju (*Acanthus illicifolius*) merupakan salah satu tumbuhan mangrove yang benar-benar dimanfaatkan sebagai obat. Secara tradisional, tanaman ini digunakan sebagai afrodisiak (peningkat nafsu birahi), asma (buah), anti hiperglikemik, diuretik, hepatitis, penyakit Hansen (buah, daun, akar); sakit saraf, cacing gelang, rematik, penyakit kulit, sakit perut (kulit kayu, buah-buahan, daun), infertilitas, penyakit kulit, tumor, bisul (getah). Rebusan daun jeruju terutama digunakan untuk energi pasca melahirkan dari perebusan dan mandi untuk memulihkan stamina pasca melahirkan dan mencegah infeksi pada kandungan (Suryati et al., 2018).

Benzoxazolinone merupakan *allerochemical* yang berasal dari metabolisme sekunder tanaman dan berperan penting dalam berbagai proses biologis. Turunannya menunjukkan berbagai sifat yang penting bagi kesehatan manusia karena mereka berinteraksi dengan berbagai target seluler yang terkait dengan berbagai patologi. Turunan *2-benzoxazolinone* (BOA) terlibat dalam berbagai jenis sifat biologis. Lespagnoletal dkk. pertama kali *2-benzoxazolinone* (BOA) diproduksi dan dilaporkan memiliki sifat hipnosis. Banyak turunan *2-benzoxazolinone* (BOA) telah diuji untuk berbagai aktivitas, termasuk antikonvulsan, antipiretik, analgesik, kardiotonik, antiulkus, antitumor atau agen antibakteri, agen antijamur (Verma & Silakari, 2018).

Menurut (Johnson & Stevenson, 1991) yang dikutip oleh (Aulia et al., 2016) HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) adalah pengembangan teknik dari kromatografi cair kolom klasik. HPLC ini terdapat pengembangan teknologi pada kolom, detector yang lebih sensitive dan peka serta kemajuan teknologi pada pompa bertekanan tinggi yang menyebabkan HPLC menjadi suatu metode dengan system pemisahan zat yang cepat dan efisien. Menurut (Dong, 2006; Grob & Barry, 2004; Putra, 2004) yang dikutip oleh (Aulia et al., 2016) kromatografi adalah teknik pemisahan suatu campuran zat menggunakan fase gerak dan fase diam, dimana pemisahan terjadi akibat adanya perbedaan daya adsorpsi, kelarutan, partisi, ukuran molekul, ukuran ion dan tekanan uap pada komponen yang dibawa oleh fase gerak melalui fase diam.

Berdasarkan uraian diatas dapat diketahui bahwa tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius*) merupakan tumbuhan mangrove yang benar-benar dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Dalam penelitian ini, peneliti tertarik untuk melakukan kajian terhadap identifikasi senyawa *Benzoxazolinone* tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius*) menggunakan metode HPLC (*Hight Performance Liquid Chromatography*) yang dilakukan oleh penelitian sebelumnya. Menurut (Putra, 2004) yang dikutip oleh (Aulia et al., 2016) metode ini dipilih karena mampu memisahkan molekul-molekul dari suatu campuran, mudah untuk melaksanakannya, memiliki kecepatan analisis dan kepekaan yang tinggi, dapat dihindari terjadinya dekomposisi atau kerusakan bahan yang dianalisis, resolusi yang baik, dapat digunakan bermacam-macam detector, kolom dapat digunakan kembali, dan mudah melakukan “sampel recovery”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana cara metode ekstraksi tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius*) berdasarkan studi *narrative review*?
2. Bagaimana metode yang digunakan untuk isolasi turunan senyawa *Benzoxazolinone*?
3. Bagaimana pemanfaatan turunan senyawa *Benzoxazolinone* dalam bidang farmasi?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui cara menggunakan metode ekstraksi pada tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius*) berdasarkan studi *narrative review*.
2. Mengetahui metode yang digunakan untuk isolasi turunan senyawa *Benzoxazolinone*.

3. Mengetahui pemanfaatan turunan senyawa *Benzoxazolinone* dalam bidang farmasi.

D. Manfaat Penelitian

1. Untuk Instansi

- a. Memberikan informasi bagaimana cara menggunakan metode ekstraksi pada tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius*) berdasarkan studi *narrative review*.
- b. Meningkatkan pengetahuan peneliti mengenai metode yang digunakan untuk isolasi turunan senyawa *Benzoxazolinone*.

2. Untuk Mahasiswa

- a. Menambah wawasan dan menambah pengalaman penulis dalam bidang penelitian.
- b. Meningkatkan kemampuan penulis menggunakan alat-alat laboratorium.
- c. Meningkatkan pengetahuan peneliti mengenai cara menggunakan metode ekstraksi pada tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius*) berdasarkan studi *narrative review*.
- d. Meningkatkan pengetahuan peneliti mengenai metode yang digunakan untuk isolasi turunan senyawa *Benzoxazolinone*.
- e. Memberikan informasi mengenai pemanfaatan turunan senyawa *Benzoxazolinone* dalam bidang farmasi.

3. Untuk Masyarakat

Memberikan informasi mengenai pemanfaatan turunan senyawa *Benzoxazolinone* dalam bidang farmasi.

E. Target Luaran

Target luaran penelitian Skripsi berupa publikasi artikel ilmiah dalam negeri yang terindeks sinta pada Jurnal Farmasi Sains dan Praktis sesuai arahan pembimbing.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Jeruju (*Acanthus illicifolius*)

1. Klasifikasi

Menurut (Singh & Aeri, 2013) klasifikasi jeruju (*Acanthus illicifolius*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Mangnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Scrophulariales
Famili	: Acanthaceae
Genus	: Acanthus
Spesies	: <i>Acanthus illicifolius</i>
Suku	: Acanthaceae
Nama daerah	: Jeruju (<i>Melayu</i>), daruju (<i>Jawa</i>)
Nama asing	: Lao shu le (C), sea holly (I)

2. Deskripsi

Jeruju secara alami ditemukan pada daerah lahan basah (*wetland*) di muara sungai, sebagai vegetasi mangrove. *Acanthus illicifolius* tergolong tumbuhan akuatik *emergent*. Dimana habitat jenis ini, daerah mangrove berada di perairan estuary yang merupakan hilir sungai dan muara dari berbagai limbah atau pencemar berbagai aktivitas manusia. Pencemaran limbah cair dari pertanian, domestic, perkotaan bahkan industry dapat merusak ekosistem perairan dan mengganggu kesehatan manusia. Sehingga jeruju dapat difungsikan dalam pemulihan kualitas perairan (Irwanto et al., 2015).

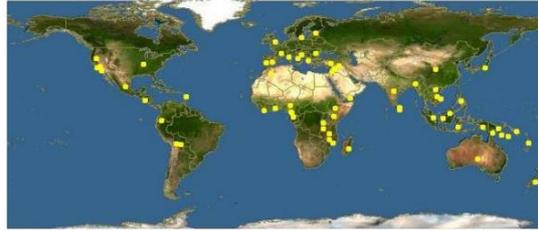
Perdu perennial, semak kecil, semak pendek atau perdu tinggi. Semak tegak, tidak melilit, berumpun banyak, tinggi hingga 1,5 m, 2,5 m atau 0,5–3 m, bercabang, akar udara adventif, 2 duri tajam di samping masing-masing daun, batang kekuningan, daun lonjong atau lanset, rapat atau terputus, hijau tua, 6,5–11 cm x 4–6 cm atau 9–30 cm x 4–12 cm, selalu

dating tulang apical, duri marjinal, daun gagang melanset, daun gantilan lonjong-melanset, perbungaan terminal, calyx 1,25–1,5 cm, lobus obovate, corolla 3–4,5 cm, obovate, 3 cm x 2,5 cm, biru pucat, putih, tube 0,75–1 cm, violet dengan median kuning, jarang putih, lib 2,25–3,25 cm, filaments 13–16 mm, style 2,25–2,50 cm, capsule 2,25–3 cm, bunga biseksual, biasanya zygomorphic, biji reniform panjang 6–30 cm, tidak padat, beberapa bunga terbuka pada waktu yang sama, buah panjang 2,0–2,5 cm, kapsul, coklat kacang, kotak lonjong dan pipih, panjang 0,5–1,0 cm, keputihan, datar, biji terlempar ketika matang hingga 2 m dari kapsul, kapsul berbentuk oval yang mendorong biji menggunakan mekanisme lontaran pegas (Irwanto et al., 2015). Habitus koleksi tumbuhan *Acanthus illicifolius* dan gambar botani dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Tumbuhan *Acanthus illicifolius* (koleksi hidup dan ilustrasi) (Irwanto et al., 2015)

Jeruju dapat dijumpai dari India Selatan, Sri Lanka sampai Indo-China, Indonesia, Filipina dan Australia Utara, jarang ditemukan di Malaysia (Bunyaphatsara & J.L.C.H Van, 2022). Menurut (Jayawera & Senaratna, 2006; Xie et al. 2005; Yudhoyono & Sukarya 2013; Kasahara & Hemmi 1995) yang dikutip oleh (Irwanto et al., 2015) di Asia tropis dan Afrika Barat tropis, melalui Malaya sampai Polinesia. India, Semenanjung India, Ceylon, Sri Lanka, Bangladesh, Pakistan, Burma, Malaya, Kepulauan Filipina, Indonesia dan Australia. Banyak ditemukan di Jawa dan Madura (Jawa Timur). Penyebaran *Acanthus illicifolius* dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Penyebaran *Acanthus illicifolius* (Irwanto et al., 2015)

Acanthus illicifolius tumbuh berkelompok dan sangat umum ditemukan di sepanjang tepi muara dan laguna, di tanah berawa, dan hutan mangrove dekat dengan pantai (Bunyaphatsara & J.L.C.H Van, 2022). Tumbuhan semak bawah (*undershrub*) di mangrove. Umumnya tumbuh di tepi sungai, daerah pasang surut, lahan basah rendah dan hutan mangrove. Tumbuhan mangrove sejati, namun ditemukan pula di sepanjang air tawar. Tumbuhan ini jarang ditemukan di pedalaman. Ketinggian hingga 450 m dpl. Jenis ini ditemukan dari zona menengah ke hulu muara di pertengahan hingga daerah intertidal. *Acanthus illicifolius* lebih memiliki daerah dengan masukan air tawar yang tinggi, dan jarang terendam air pasang, tersebar luas dan umum, ditemukan pada semua jenis tanah, terutama daerah berlumpur sepanjang tepi sungai (Kovendan & Murugan, 2011). Tumbuh pada substrat berlumpur dan berpasir di tepi daratan hutan bakau (Ardli & Yani, 2020). Pertumbuhan ternaungi, hingga sepenuhnya terbuka (Sukarya et al., 2013), toleran terhadap neungan (Kovendan & Murugan, 2011).

3. **Khasiat Tanaman Jeruju (*Acanthus illicifolius*)**

Tumbuhan *Acanthus illicifolius* dapat sebagai tumbuhan hias karena keindahan bunganya, juga diketahui sebagai tumbuhan obat. Beberapa penelitian mengenai senyawa bioaktif dari tumbuhan ini memiliki kemampuan untuk memerangi penyakit. Kandungan senyawa kimia dalam *Acanthus illicifolius* berfungsi sebagai: neuralgia, analgesic, antiinflamasi, antioksidan, antifertilitas, hepatoprotektif, antitumor, antileukemia, antikanker, antimikroba, antivirus, dan antijamur juga dapat sebagai insektisida alami (Irwanto et al., 2015).

Selain sebagai tumbuhan ornamental dan obat, *Acanthus illicifolius* juga dapat sebagai bioindicator pencemaran. Jeruju termasuk jenis terpilih dari lima jenis vegetasi mangrove yang mengalami tekanan lingkungan karena peningkatan pencemaran limbah domestic, industry, *runoff* pertanian, dan limbah toksik lainnya. Salah satu limbah toksik adalah logam berat dimana nilai BCF (*Bioconcentration Factor*) untuk Pb pada tumbuhan mangrove ($2,40 \pm 0,75$) lebih tinggi dari tumbuhan darat ($1,42 \pm 0,15$). Sehingga logam berat yang toksik lebih cepat terakumulasi pada tumbuhan mangrove (Irwanto et al., 2015).

Acanthus illicifolius selain sebagai tumbuhan indicator (fitoindikator) juga dapat digunakan dalam monitoring kualitas suatu lingkungan secara kuantitatif. Keuntungan monitoring dengan tumbuhan (fitomonitoring) selain dapat mengetahui kualitas lingkungan juga memberikan informasi mengenai sumber efek. Kondisi kawasan mangrove yang rusak ditunjukkan dengan dominasi jenis dengan tingkat kerusakan mangrove berkorelasi dengan kelimpahan, kerapatan dan hadirnya *Acanthus illicifolius* di suatu lokasi. Nilai SIMPER (*Similarity Percentage Analysis*) *Acanthus illicifolius* secara komulatif adalah 90,20%. Sehingga jenis ini dapat digunakan dalam memetakan dan memantau kerusakan mangrove (Ardli & Yani, 2020). Kawasan mangrove yang mengalami kerusakan berat dapat dikarakterisasi melalui jenis *Acanthus illicifolius* (Irwanto et al., 2015).

Menurut Sugiantoro (2014), secara empiris tanaman jeruju (*Acanthus illicifolius*) berkhasiat sebagai aprodisiaka (perangsang libido), asma, diabetes, diuretic, hepatitis, leprosy, neuralgia, cacing gelang, rematik, penyakit kulit, tumor, borok (resin), antifertilitas. Irwanto (2015) menemukan bahwa jeruju (*Acanthus illicifolius*) mampu menyerap logam berat Pb dan Cd yang merupakan unsur pencemar (Irwanto et al., 2015).

Selain memiliki kemampuan dalam menyerap atau menyaring kotoran limbah, jeruju (*Acanthus illicifolius*) memiliki banyak manfaat lainnya sebagai obat-obatan tradisional (Ganesh & Vennila, 2011; Saptiani et al., 2013; Sarno et al., 2013) dan bahan pangan. Menurut hasil penelitian

(Lubis et al., 2017), masyarakat Etnis Banjar, Melayu, Jawa, Mandailing, Sunda dan Minang memanfaatkan jeruju (*Acanthus illicifolius*) sebagai obat-obatan dan produk pangan.

4. Kandungan Kimia Tanaman Jeruju (*Acanthus illicifolius*)

Ekstrak daun jeruju mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, feniletanoid glikosida dan kumarin. Saponin triterpenoid dari *Acanthus illicifolius* menunjukkan aktivitas anti leukemia, paralysis, asma, rematik serta anti peradangan. Selain itu fraksi methanol dari ekstrak daun jeruju memiliki efek farmakologi untuk menghambat udem (radang) (Suryati et al., 2018). Saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga permeabilitas membrane luar akan naik, kemudian terjadi kebocoran sel. Selain itu saponin juga menyebabkan reaksi saponifikasi yaitu melisiskan struktur lemak pada bakteri (Rahardja et al., 2014). Alkaloid mempunyai kemampuan dalam menghambat kerja enzim untuk mensintesis protein bakteri dan dapat merusak komponen pembuatan peptidoglikan dinding sel bakteri (Rahardja et al., 2014). Flavonoid dapat menginhibisi sintesis asam nukleat, sehingga menyebabkan pertumbuhan sel bakteri terhambat, flavonoid juga bekerja secara langsung pada membrane barrier sel bakteri, yang menyebabkan kebocoran sel. Flavonoid pada kadar rendah, akan membentuk kompleks lemah dengan protein bakteri. Sedangkan pada kadar yang tinggi, flavonoid akan menyebabkan membrane sitoplasma lisis (Rahardja et al., 2014). Polifenol atau senyawa fenolik merupakan senyawa antioksidan alami pada tumbuhan, dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin dan asam-asam organik polifungsional (Mardiyaningsih & Aini, 2014).

Terpenoid terdiri atas beberapa macam senyawa, mulai dari komponen minyak atsiri, yaitu monoterpena dan seskuiterpena yang mudah menguap (C₁₀ dan C₁₅), diterpena yang lebih suka menguap (C₂₀), sampai ke senyawa yang tidak menguap, yaitu triterpenoid dan sterol (C₃₀), serta pigmen karotenoid (C₄₀). Senyawa ini menunjukkan pita serapan yang

kuat di daerah spektrum (λ_{maks} 400-500 nm). Masing-masing golongan terpenoid penting, baik pada pertumbuhan dan 73 metabolisme maupun pada ekologi tumbuhan (Salni et al., 2011). Tanin merupakan senyawa kimia yang tergolong dalam senyawa polifenol (Deaville et al., 2010).

B. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif yang berasal dari bahan alami dan menggunakan pelarut yang sesuai. Bahan alam tersebut dapat merupakan tumbuhan maupun hewan yang belum mengalami pemrosesan kecuali pengeringan atau dapat disebut juga sebagai simplisia. Kemudian, semua atau sebagian pelarutnya dilakukan proses penguapan. Massa atau serbuk yang tersisa inilah yang disebut ekstrak (Handa et al., 2015).

Ekstraksi merupakan pemisahan komponen-komponen atau bahan aktif dari bahan inaktif atau inert lainnya yang terkandung dari suatu tanaman atau hewan dengan menggunakan pelarut tertentu yang selektif sesuai dengan prosedurnya. Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia tertentu yang terdapat dari simplisia. Proses ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam pelarut. Bahan aktif yang terkandung pada simplisia terdapat diluar maupun didalam sel tumbuhan. Pada proses ekstraksi, pelarut organik akan masuk kedalam rongga sel dan bercampur dengan bahan aktif di dalam sel, sedangkan diluar sel bahan aktif akan larut dalam pelarut organik. Maka larutan akan berdifusi dari yang tinggi konsentrasi bahan aktif ke yang lebih rendah konsentrasinya, yaitu dari dalam keluar sel. Proses ini dapat berupa *solid* menjadi *liquid*, *liquid* menjadi *liquid* dan ekstraksi asam basa. Pelarut yang digunakan biasanya dapat berupa senyawa alkaloid seperti aseton, methanol dan etanol. Pelarut non-alkaloid seperti air juga dapat digunakan untuk proses ekstraksi namun lebih jarang digunakan (Handa et al., 2015). Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Sebelum memilih suatu metode, target ekstraksi perlu

ditentukan terlebih dahulu. Menurut (Mukhriani, 2014) ada beberapa target ekstraksi, diantaranya:

1. Senyawa bioaktif yang tidak diketahui,
2. Senyawa yang diketahui ada pada suatu organisme,
3. Sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan secara structural.

Semua senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh suatu sumber tetapi tidak dihasilkan oleh sumber lain dengan control yang berbeda, misalnya dua jenis dalam marga yang sama atau jenis yang sama tetapi berada dalam kondisi yang berbeda. Identifikasi seluruh metabolit sekunder yang ada pada suatu organisme untuk studi sidik jari kimiawi dan studi metabolomic (Mukhriani, 2014). Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan adalah sebagai berikut:

1. Pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dll), pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan,
2. Pemilihan pelarut,
3. Pelarut polar: air, etanol, methanol, dan sebagainya,
4. Pelarut semipolar: etil asetat, diklorometan, dan sebagainya,
5. Pelarut nonpolar: n-heksan, petroleum eter, kloroform, dan sebagainya (Mukhriani, 2014).

Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan sebagai berikut:

1. *Maserasi*

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industry (Agung, 2017). Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dalam pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanmana. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang

digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

2. *Ultrasound – Assisted Solvent Extraction*

Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan *ultrasound* (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah *ultrasonic* dan *ultrasound*. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi (Mukhriani, 2014).

3. *Perkolasi*

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah percolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam percolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

4. *Soxhlet*

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klosong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan

banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

5. *Reflux dan Destilasi Uap*

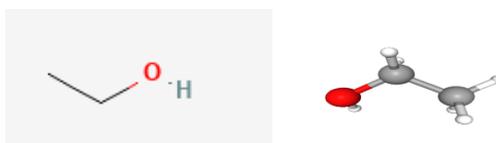
Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhriani, 2014).

Kandungan senyawa yang terdapat di dalam tanaman dapat ditarik oleh suatu pelarut saat proses ekstraksi. Pemilihan pelarut yang sesuai merupakan factor penting dalam proses ekstraksi. Jenis dan mutu pelarut yang digunakan menentukan keberhasilan proses ekstraksi. Proses ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut pada pelarut polar, seperti etanol, methanol, butanol dan air. Senyawa non-polar juga hanya akan larut pada pelarut non-polar, seperti eter, kloroform dan n-heksana (Kasminah, 2016).

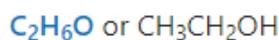
Pelarut non polar (n-heksan, aseton) dapat mengekstrak likopen, triterpenoid dan sebagian kecil karotenoid, sedangkan senyawa xanthin dan senyawa polar lainnya akan terekstraksi ke dalam pelarut polar (methanol, etanol) (Ma'sum et al., 2014). Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan zat yang diinginkan, mempunyai titik didih yang rendah, murah, tidak toksis dan mudah terbakar (Kasminah, 2016).

Etanol adalah campuran etilalkohol dan air. Mengandung tidak kurang dari 94,7 % v/v atau 92,0 % v/v atau 92,7 % C₂H₆O. Etanol merupakan pelarut yang bersifat universal, polar, dan mudah didapat. Selain itu etanol relative tidak

toksik dibandingkan dengan methanol (Sayuti, 2017). Pemerian: cairan tak berwarna, jernih, mudah menguap dan mudah bergerak; bau khas; rasa panas. Mudah terbakar dengan memberikan nyala biru yang tidak berasap. Kelarutan: sangat mudah larut dalam air, dalam *kloroform P* dalam *eter P*. Bobot jenis: 0,8119 sampai 0,8139. Sisa penguapan: tidak lebih dari 0,005 % b/v, penetapan dilakukan dengan penguapan dan mengeringkan pada suhu 105°C, menggunakan 100 ml. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat, dari cahaya; di tempat sejuk, jauh dari nyala api. Khasiat dan penggunaan zat tambahan (Departemen Kesehatan RI, 1979).



Gambar 3. Struktur Etanol 2D dan 3D (PubChem)

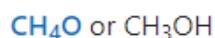


Gambar 4. Molekul Formula Etanol (PubChem)

Metanol merupakan pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa organik baik polar maupun non polar karena methanol memiliki gugus polar (-OH) dan gugus nonpolar (-CH₃) (Sayuti, 2017).



Gambar 5. Struktur Metanol 2D dan 3D (PubChem)



Gambar 6. Molekul Formula Metanol (PubChem)

C. Isolasi Senyawa

Factor yang perlu diperhatikan sebelum melakukan isolasi adalah sifat dari senyawa target yang ada dalam ekstrak awal atau dalam fraksi. Sifat umum molekul yang dapat membantu proses isolasi yaitu kelarutan (hidrofilisitas atau hidofobisitas), sifat asam-basa, muatan, stabilitas, dan ukuran molekul. Sifat ekstrak juga dapat membantu dalam pemilihan metode isolasi yang tepat.

Misalnya, suatu ekstrak methanol atau fraksi dari suatu ekstrak mengandung senyawa polar lebih baik dilakukan *reversed-phase HPLC (RP-HPLC)* (Mukhriani, 2014). Berbagai sifat fisika dari ekstrak juga dapat ditentukan dengan beberapa percobaan berikut:

1. Hidrofobisitas atau hidofilisitas

Suatu indikasi polaritas ekstrak sesuai dengan senyawa yang ada dalam ekstrak dapat dideterminasi dengan mengeringkan aliquot dari campuran dan mencoba melarutkannya kembali dalam variasi pelarut pada beberapa tingkat polaritas (Mukhriani, 2014).

2. Sifat asam-basa

Sifat ini membawa partisi dalam pelarut air pada range pH, khususnya 3, 7, dan 11 dapat membantu determinasi sifat asam-basa dari senyawa dalam ekstrak (Mukhriani, 2014).

3. Muatan

Informasi nilai muatan dari senyawa dapat diperoleh dengan pengujian pada sejumlah kondisi, efek dari penambahan beberapa penukar ion ke dalam campuran. Informasi ini dapat digunakan untuk merancang metode isolasi yang melibatkan kromatografi penukar ion (Mukhriani, 2014).

4. Stabilitas terhadap panas

Tes stabilitas terhadap panas dilakukan dengan menginkubasi sampel pada suhu 90°C selama 11 menit dalam penangas air diikuti dengan pengujian terhadap senyawa yang tidak terpengaruh (Mukhriani, 2014).

5. Ukuran

Tabung dialysis dapat digunakan untuk pengujian adanya makromolekul seperti protein yang ada dalam ekstrak (Mukhriani, 2014).

- a. *Droplet Countercurrent Chromatography (DCCC)*,
- b. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT/HPLC),

- c. *Hyphenated techniques* (HPLC-PDA, LC-MS, LC-NMR, LC-MS NMR).

D. HPLC (*Hight Performance Liquid Chromatography*)

HPLC (*Hight Performance Liquid Chromatography*) adalah pengembangan terkini dari kromatografi cair kolom klasik, dimana pada HPLC ini terdapat pengembangan teknologi pada kolom, detector yang lebih sensitive dan peka serta kemajuan teknologi pada pompa bertekanan tinggi yang menyebabkan HPLC menjadi suatu metode dengan system pemisahan zat yang cepat dan efisien. Kromatografi adalah Teknik pemisahan suatu campuran zat menggunakan fase gerak dan fase diam, dimana pemisahan terjadi akibat adanya perbedaan daya adsorpsi, kelarutan, partisi, ukuran molekul, ukuran ion dan tekanan uap pada komponen yang dibawa oleh fase gerak melalui fase diam. Pemisahan pada kromatografi partisi berdasarkan perbedaan partisi analit dalam fase gerak dan fase diam cair yang tidak bercampur yang terikat pada penyangga kolom (Aulia et al., 2016). Dua jenis teknik kromatografi partisi:

1. Kromatografi fase balik

Teknik ini menggunakan fase gerak yang bersifat polar dan fase diam bersifat non polar atau kurang polar. Pada teknik ini sampel yang memiliki tingkat kepolaran lebih tinggi akan terelusi lebih awal (Aulia et al., 2016).

2. Kromatografi fase normal

Teknik ini menggunakan fase gerak yang bersifat kurang polar atau non polar dan fase diam bersifat lebih polar. Pada Teknik ini sampel yang memiliki tingkat kepolaran lebih rendah akan terelusi lebih awal (Aulia et al., 2016).

1. **Kolom**

Pemisahan sampel dari komponen-komponen lainnya terjadi di dalam kolom, oleh karena itu kolom mempunyai peranan yang sangat penting pada HPLC. Spesifikasi kolom yang biasa digunakan untuk

pemisahan analitik yaitu yang berdiameter 2-4 mm (Aulia et al., 2016).

Terdapat dua jenis kolom yaitu:

a. Kolom analitik

Diameter kolom 2-6 mm, dengan panjang kolom yang tergantung pada material pengisi kolom. Panjang kolom untuk kemasan *pellicular* 50-100 cm. sedangkan Panjang kolom untuk kemasan poros mikropartikel 10-30 cm (Aulia et al., 2016).

b. Kolom preparative

Diameter kolom 6 mm atau lebih besar dengan panjang kolom 25-100 cm (Aulia et al., 2016).

Kemasan kolom pada kromatografi fase balik yang banyak digunakan adalah jenis oktadesil silane (C_{18}) dan oktil silana (C_8). Kolom pada fase normal yang banyak digunakan adalah alkilnitril dan alkilalamina. Memperpanjang masa penggunaan kolom dapat dilakukan dengan memasang pelindung atau prakolom diantara katup pemasukan dan kolom utama. Beberapa fase diam yang sering digunakan pada HPLC yaitu divinyl benzene, polimer stiren, dan silika baik yang dimodifikasi maupun yang tidak. Modifikasi silika dilakukan dengan menambahkan reagen klorosin yang akan bereaksi dengan gugus silanol. Gugus silanol (Si-OH) pada silika menyebabkan silika bersifat sedikit asam dan memiliki permukaan yang polar. Fase diam jenis C-18 atau ODS (*Octa Desil Silica*) mampu memisahkan senyawa dengan tingkat kepolaran tinggi, sedang dan rendah. Rantai alkil yang lebih pendek pada fase diam sangat sesuai digunakan untuk senyawa polar. Silika yang tidak termodifikasi menyebabkan waktu retensi yang bervariasi dikarenakan adanya kandungan air (Aulia et al., 2016).

2. Fase Gerak

Pada system HPLC fase gerak merupakan salah satu factor yang mempengaruhi salah satu factor yang mempengaruhi hasil pemisahan zat. Pemisahan pada HPLC dipengaruhi oleh susunan pelarut atau fase gerak yang mengelusi sampel. Beberapa syarat pelarut yaitu:

- a. Tidak terdapat cemaran,
- b. Inert atau tidak bereaksi dengan kemasan,
- c. Dapat melarutkan cuplike,
- d. Viskositas rendah,
- e. Kompatibel atau sesuai dengan detector,
- f. Memungkinkan untuk memperoleh kembali sampel dengan mudah (Aulia et al., 2016).

Pemilihan fase gerak dapat ditentukan melalui eksperimen *trial and error* hingga didapatkan kromatogram yang diinginkan. Pada kromatografi fase terbalik, fase gerak bersifat polar dan akan terelusi lebih dulu, sedangkan pada fase normal fase gerak bersifat kurang polar dan akan terelusi lebih dulu. Pada beberapa penelitian kombinasi penggunaan dari fase gerak terdiri fase organik dan dapar. Fase organik seperti asetonitril dan methanol sering digunakan dalam system HPLC. Sedangkan dapar yang sering digunakan yaitu dapar asetat, dapar fosfat, *tetrahydrofuran* (THF). Komposisi fase gerak menentukan pemisahan zat, seringkali komposisi yang tidak tepat memberikan hasil yang buruk walaupun sebenarnya kombinasi fase gerak yang digunakan sudah benar (Aulia et al., 2016).

E. Senyawa *Benzoxazolinone*

1. Pengertian

Benzoxazolinone adalah alelokimia, berasal dari metabolisme sekunder tanaman, yang memainkan peran kunci dalam berbagai proses biologis. Turunannya menunjukkan beragam sifat yang penting bagi kesehatan manusia melalui interaksi dengan sejumlah target seluler yang terlibat

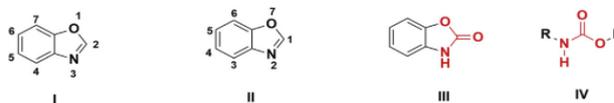
dalam berbagai kondisi penyakit. Turunan *Benzoxazolinone* (BOA) telah dikatakan dengan berbagai jenis sifat biologis. Lespagnol dkk. pertama kali disiapkan dan dilaporkan *Benzoxazolinone* (BOA) memiliki sifat hipnosis. Banyak turunan *Benzoxazolinone* (BOA) diuji untuk berbagai aktivitas termasuk antikonvulsan, antipiretik, analgesic, kardiotonik, antiulcer, antineoplastik atau antibakteri, antimikroba, dan efek antijamur (Verma & Silakari, 2018).

Benzoxazolinone pertama kali ditemukan di alam sebagai faktor antifusarium bibit gandum hitam. Kemudian, diidentifikasi dalam jagung, gandum, dan semua anggota keluarga *graminae*. Selain itu juga telah ditemukan di tempat lain spesies *Acanthus* dan *Blepharis edulis* dari keluarga yang sama. Biasanya, *Benzoxazolinone* (BOA) disimpan dalam vakuola sel tumbuhan dalam bentuk D-glukosida. Fakta menarik mengenai *Benzoxazolinone* (BOA) adalah BOA berperan sebagai faktor penting ketahanan tanaman inang terhadap penyakit mikroba dan serangga dengan bertindak sebagai ligan alelokimia dan endogen. Dengan demikian, penyelidikan interdisipliner, ditemukan bahwa *Benzoxazolinone* (BOA) memiliki potensi untuk bertindak sebagai pestisida alami, yang mendorong banyak ahli biologi, biokimia, dan ahli kimia untuk menurunkan *Benzoxazolinone* (BOA) sehingga dapat digunakan sebagai pestisida alami (Verma & Silakari, 2018).

2. Kimia 2-*Benzoxazolinone*

Benzoxazolinone (BOA) adalah senyawa heterosiklik yang terdiri dari cincin benzene yang menyatu dengan cincin beranggota lima yang mengandung oksigen dan nitrogen sebagai atom hetero. Penomoran BOA berasal dari *benzoxazole* (I) induk seperti yang diberikan pada Gambar 7. Awalnya, sesuai *Abstrak Kimia*, BOA diberi sistem penomoran seperti yang ditunjukkan pada II. Di bawah sistem ini, III disebut sebagai *benzoxazolone* daripada sebagai BOA. Dalam literatur kimia sebelum 1900, *o-oxycarbanil* dan *karbonil-o-aminofenol* sangat sering digunakan untuk menunjuk III. BOA (III) memiliki kesamaan struktural dengan

urethane (IV) atau uretan siklik. BOA (III) juga merupakan isostere siklik kumarin, yang aktivitas antimikrobanya telah dieksplorasi dan dilakukan secara luas (Verma & Silakari, 2018).



Gambar 7. Nomenklatur 2-benzoxazolinone (Verma & Silakari, 2018)

Tautomer yang sesuai dari BOA adalah *2-benzoxazolol* (*2-hydroxybenzoxazole*). Bentuk tautomeric BOA yang diamati terbentuk sebagai hasil dari pelepasan hydrogen dari atom nitrogen di cincin ke O dari $-C=O$. Bentuk tautomeric yang dihasilkan dari BOA ditunjukkan pada Gambar 8. BOA memiliki entalpi pembentukan lebih negative daripada senyawa heterosiklik induknya seperti *benzoxazole* sekitar 255 kJ/mol dalam fase padat dan gas. Koordinat 3D terhitung dari sel satuan BOA adalah panjang tepi sel dengan nilai 4.3823, 6.5805, dan 20.8271 di sepanjang sumbu x, y, dan z, sedangkan sudut masing-masing 90° . Titik leleh BOA terletak pada kisaran $141-142^\circ$ dengan kelarutan dalam air $>20,3\mu\text{g/mL}$ pada pH 7,4 dengan nilai logP 1,16. Berat molekul BOA adalah 135,122 g/mol. Memiliki satu donor ikatan hydrogen dan dua akseptor ikatan hydrogen tanpa ikatan yang dapat diputar (Verma & Silakari, 2018).

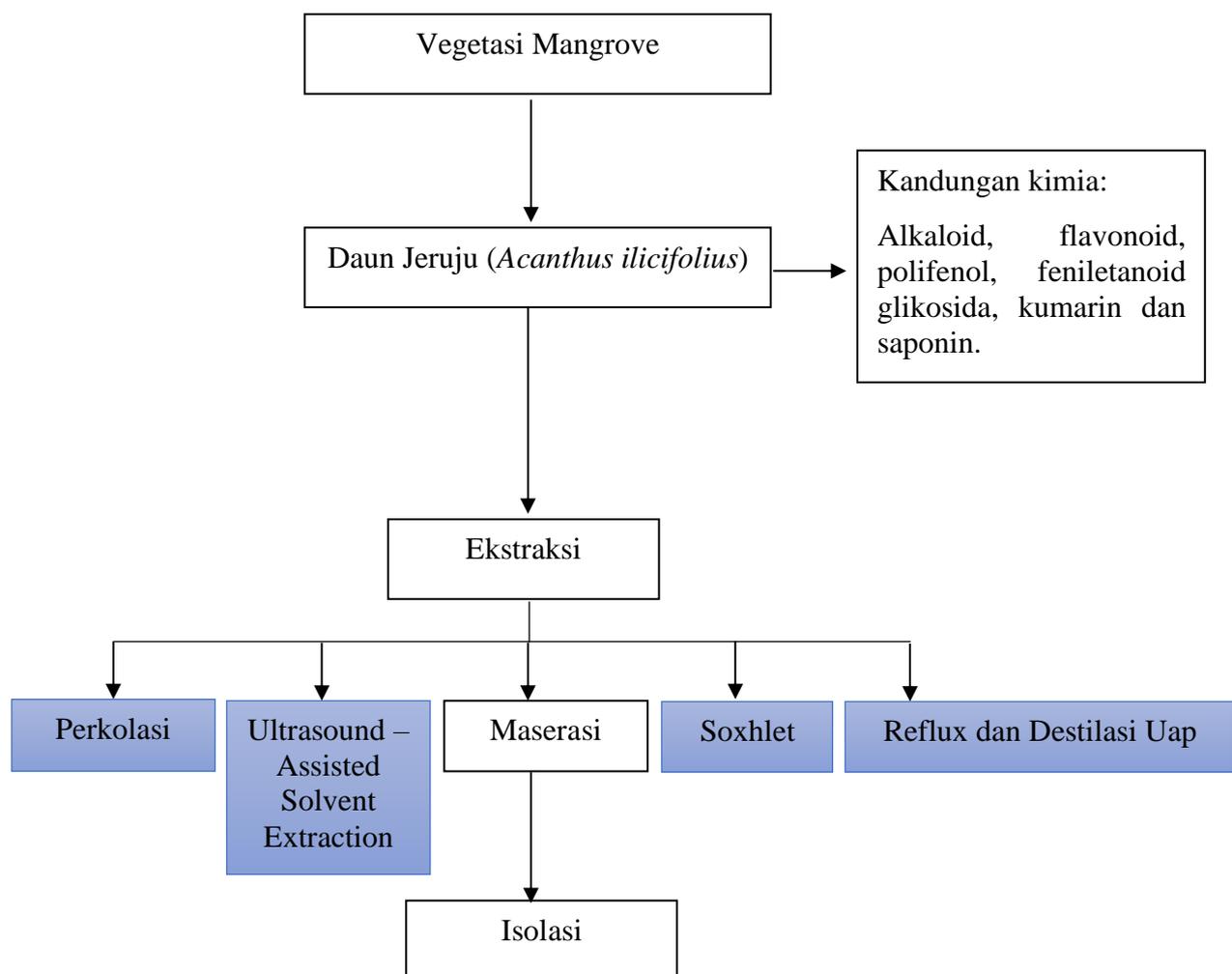


Gambar 8. Tautomerisme dalam 2-benzoxazolinone (Verma & Silakari, 2018)

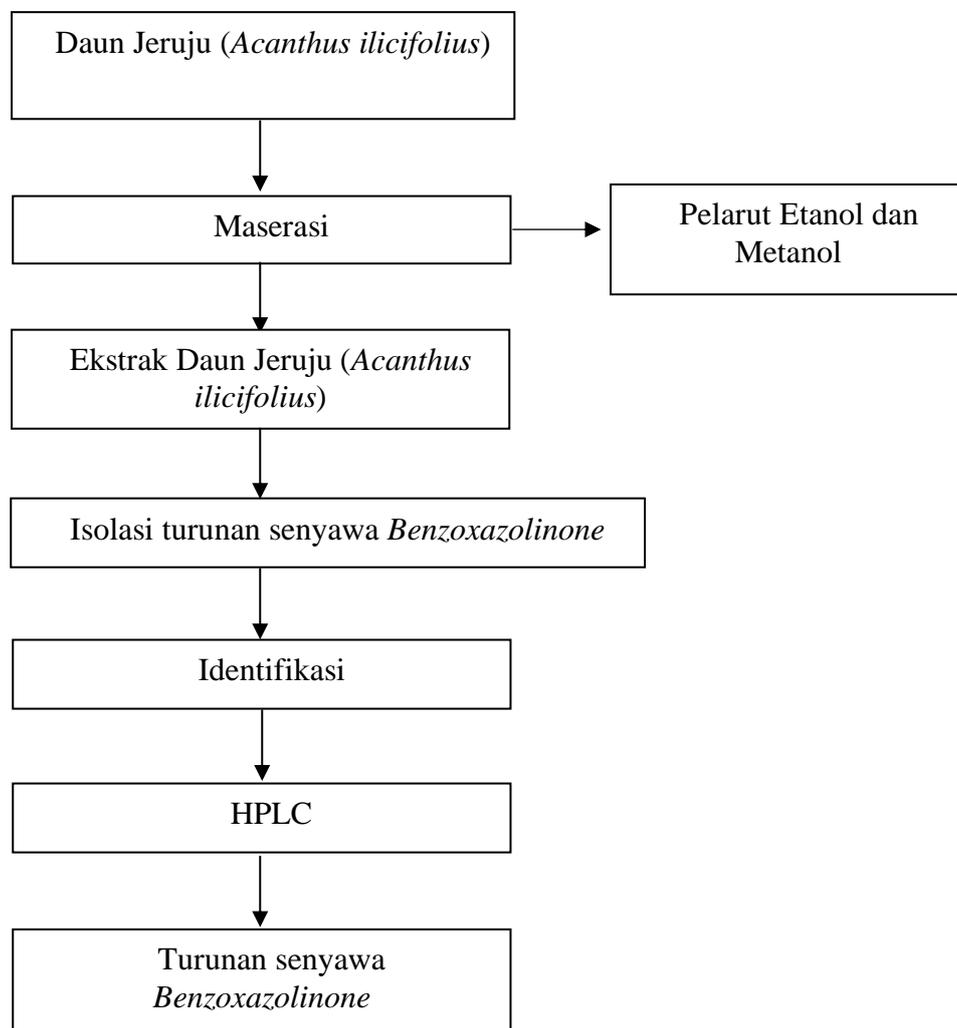
Berbagai sinonim BOA adalah *2-benzoxazolinone*, *benzoxalinone*, *benzoxazolin-2(3H)-one*, *benzoxazolin-2-one*, *benzoxazolone*, *benzoxazolone zinc salt*, dan *benzoxazolone-2*. BOA dengan modifikasi sifat sterik dan elektronik local dapat menghasilkan lebih banyak

selektivitas dan afinitas terhadap target yang terlibat dalam berbagai penyakit. BOA dapat bereaksi dalam beberapa cara, termasuk N-alkilasi, N-asetilasi, penganti, Reaksi Mannich, dan reaksi aldol yang dimediasi titanium dari N- asli BOA. Berbagai metode sintetik dikembangkan untuk mensintesis berbagai turunan BOA dan dimodifikasi untuk mendapatkan produk dengan hasil tinggi dengan kualitas dan kemurnian yang diinginkan (Verma & Silakari, 2018).

F. Kerangka Teori



Gambar 9. Kerangka Teori

G. Kerangka Konsep**Gambar 10. Kerangka Konsep**

BAB III METODE PENELITIAN

A. *Narrative Review*

Penelitian ini menggunakan metode *narrative review*, pencarian literatur ilmiah yang diterbitkan terindeks dalam berbagai database. Pencarian di berbagai database untuk memastikan bahwa mayoritas studi yang relevan telah diidentifikasi. Menurut Okoli 2011 *Review literatur* atau *Narrative Review* merupakan metode sistematis, eksplisit dan reproduisible untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil penelitian dan hasil pemikiran yang sudah dihasilkan oleh para peneliti dan praktisi (Rahayu et al., 2019). *Literature review* bertujuan untuk membuat analisis dan sintesis terhadap pengetahuan yang sudah ada terkait topik yang akan diteliti untuk menemukan ruang kosong (gaps) bagi penelitian yang akan dilakukan. Tujuan membuat *Literature review* yaitu (1) menyediakan latar atau basis teori untuk penelitian yang akan dilakukan, (2) mempelajari kedalaman atau keluasan penelitian yang sudah ada terkait topik yang akan diteliti dan (3) menjawab pertanyaan-pertanyaan praktis dengan pemahaman terhadap apa yang sudah dihasilkan oleh penelitian terdahulu (Rahayu et al., 2019).

B. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah artikel ilmiah terkait dengan kajian turunan senyawa *Benzoxazolinone* pada tanaman jeruju (*Acanthus illicifolius*).

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperti populasi namun sesuai dengan kriteria inklusi.

a. Kriteria Inklusi

- 1.) Penelitian yang dipublikasikan pada rentang 2001-2022
- 2.) Artikel full text
- 3.) Original artikel
- 4.) Senyawa *Benzoxazolinone*
- 5.) HPLC
- 6.) Semua bagian tanaman jeruju (*Acanthus illicifolius*)
- 7.) Jurnal international

b. Kriteria Eksklusi

- 1.) Artikel tidak relevan
- 2.) Abstrak atau isi tidak sesuai dengan tujuan
- 3.) Duplikasi
- 4.) *Review artikel*

C. Pengumpulan Data

1. Sumber Data

Sumber data didapatkan dari jurnal dan laporan yang dicari di Google Scholar.

2. Strategi Pencarian

Langkah awal yaitu dengan mencari jurnal di Google Scholar dengan memasukkan kata kunci HPLC, *Acanthus illicifolius*, dan *Benzoxazolinone glucoside*.

3. Pengumpulan dan Ekstraksi Artikel

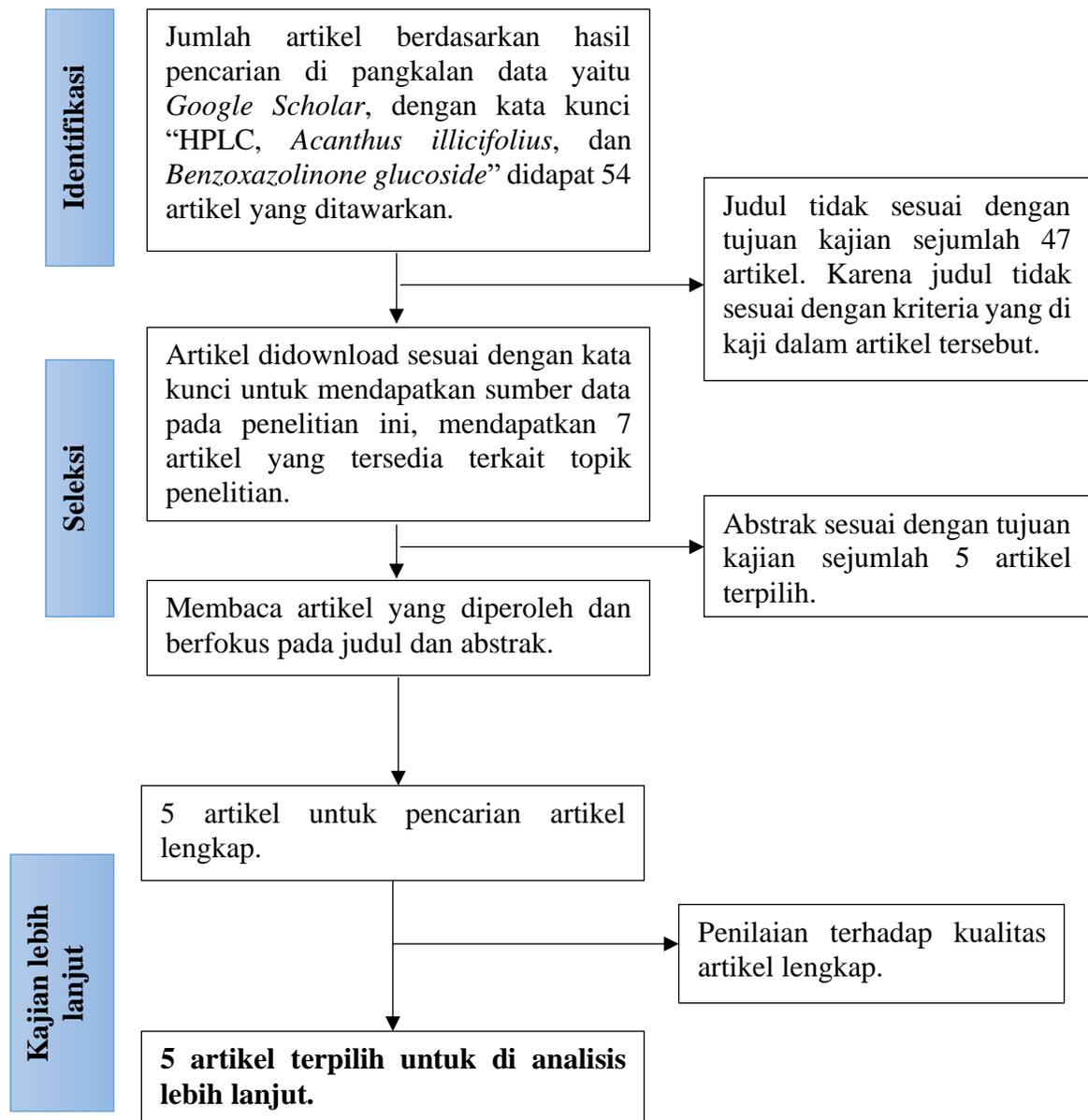
Jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dikumpulkan dan dibuat ringkasan jurnal meliputi judul, sampel, metode ekstraksi, pelarut, metode analisis, temuan atau hasil dan referensi.

- a. Review artikel ini di sintesis pada tabel menggunakan metode *narrative review* dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sejenis untuk menjawab penelitian. Ringkasan jurnal penelitian tersebut dimasukkan ke dalam tabel diurutkan sesuai dengan format yang ditentukan meliputi judul, sampel, metode ekstraksi, pelarut, metode analisis, temuan atau hasil dan referensi. Kemudian untuk lebih memperjelas analisis abstrak dan full text jurnal dibaca dan dicermati. Ringkasan jurnal tersebut kemudian dianalisis terhadap isi yang terdapat dalam tujuan penelitian. Analisis yang digunakan menggunakan analisis isi jurnal, kemudian data yang sudah terkumpul dicari persamaan dan perbedaannya.

D. Analisis Data

1. Analisis Data

Analisis data menggunakan analisa review artikel dengan mengumpulkan data untuk teori maupun temuan-temuan yang dapat digunakan sebagai hasil atau kesimpulan untuk dapat menjawab tujuan penelitian.



Gambar 11. Analisis Data

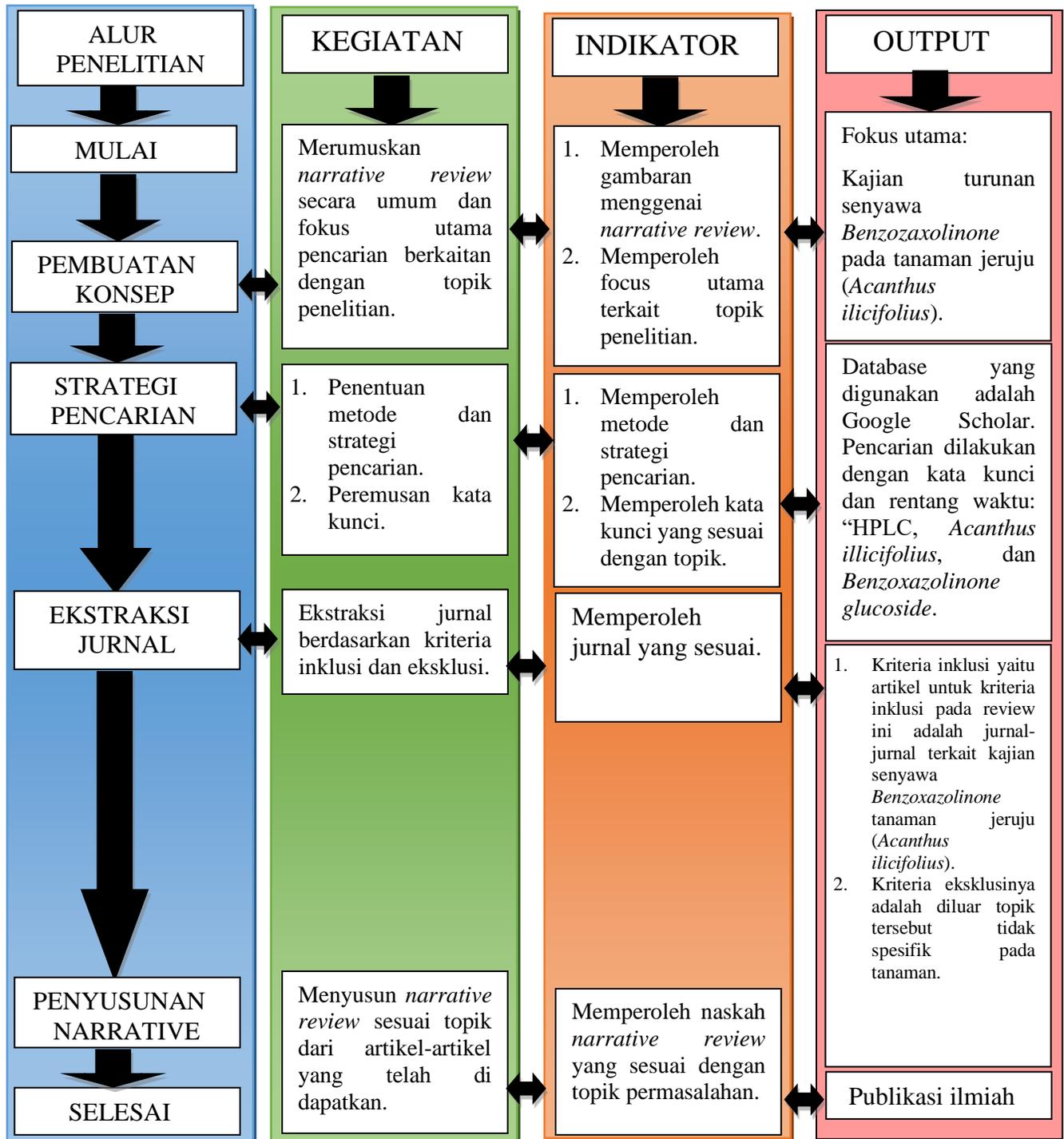
2. Penyajian Data

Data disajikan dalam bentuk tabel dimana isi tabel mencakup judul, sampel, metode ekstraksi, pelarut, metode analisis, temuan atau hasil dan referensi.

Tabel 1. Penyajian Data Hasil Analisis

Judul	Sampel	Metode Ekstraksi	Pelarut	Metode Analisis	Temuan atau Hasil	Referensi

E. Prosedur Penelitian



Gambar 12. Prosedur (Road Map) Penelitian

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil *literature review* penelitian didapatkan kesimpulan bahwa metode ekstraksi yang paling banyak digunakan yaitu metode maserasi. Metode isolasi yang digunakan diantaranya HSCCC, kolom RP-18 yang dimurnikan dengan ODS-HPLC, kromatografi kolom, HPLC semi-preparatife, KLT, LC-MS dan DDA-MS. Pada setiap pakar instrumen HPLC digunakan untuk pemisahan analit, pemurnian fraksi dan untuk semi preparatif sebelum dilakukan uji DDA-MS. Turunan *Benzoxazolinone* dipercaya memiliki efek penghambatan terhadap kanker serviks sel C-33A. Selain itu turunan *Benzoxazolinone* secara signifikan dapat menghambat migrasi sel.

B. Saran

Berdasarkan kajian penelitian ini, maka penelitian dapat memberikan saran yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait turunan senyawa *benzoxazolinone* pada tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius*) menggunakan metode HPLC agar dapat dikembangkan sebagai pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agung, N. (2017). Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam. In *Lambung Mangkurat University Press* (Issue January 2017).
- Alqamari, M., Tarigan, D. M., & Alridiwirah. (2017). *Budidaya Tanaman Obat & Rempah* (M. O. Mulya (ed.)). UMSU PRESS.
- Apriasari, M. L. (2015). Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol dan Metanol Batang Pisang Mauli 100%. *Jurnal Kedokteran Gigi Unej*, 12(1), 26–29.
- Ardli, E., & Yani, E. (2020). Mangrove Damage Evaluation using Two Species of *Acanthus* as a Mangrove Damage Evaluation using Two Species of *Acanthus* as a Biomonitoring Agent , Case Study : Segara Anakan Cilacap , Indonesia. *International Conference of Mangroves and Its Related Ecosystems 2019*, 1–9. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/550/1/012001>
- Aulia, S. S., Sopyan, I., & Muchtaridi. (2016). Penetapan Kadar Simvastatin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT): Review. *Farmaka*, 14(4), 70–78.
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16–26. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v6i1.13941>
- Bhattarai, B., Steffensen, S. K., Staerk, D., Laursen, B. B., & Fomsgaard, I. S. (2022). Data-dependent Acquisition-mass Spectrometry Guided Isolation of New Benzoxazinoids From The Roots of *Acanthus Mollis* L. *International Journal of Mass Spectrometry*, 474, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijms.2022.116815>
- Bunyaphatsara, N., & J.L.C.H Van, V. (2022). *Medicinal and Poisonous Plant 2*. Prosea Foundation. http://perpustakaan.krbogor.lipi.go.id/buku/index.php?p=show_detail&id=1383%0Ahttp://perpustakaan.krbogor.lipi.go.id/buku/lib/phpthumb/phpThumb.php?src=../images/docs/cover_Medicinal_and_poisonous_plants_2.jpg.jpg

- Cai, R., Chen, S., Long, Y., Li, C., Huang, X., & She, Z. (2017). Depsidones from *Talaromyces stipitatus* SK-4, an endophytic fungus of the mangrove plant *Acanthus ilicifolius*. *Phytochemistry Letters*, 20, 196–199. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2017.04.023>
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), 551–560. <https://doi.org/10.24843/jrma.2019.v07.i04.p07>
- Deaville, E. R., Givens, D. I., & Mueller-Harvey, I. (2010). Chestnut and Mimosa Tannin Silages: Effects in Sheep Differ for Apparent Digestibility, Nitrogen Utilisation and Losses. *Animal Feed Science and Technology*, 157, 129–138. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2010.02.007>
- Departemen Kesehatan RI. (1979). *Farmakope Indonesia, Edisi III, 1979*. 1–1031.
- Ganesh, S., & Vennila, J. J. (2011). Phytochemical Analysis of *Acanthus ilicifolius* and *Avicennia officinalis* by GC-MS. *Research Journal of Phytochemistry*, 5(1), 60–65.
- Handa, S. S., Khanuja, S. P. S., Longo, G., & Rakesh, D. D. (2015). Extraction Teknologi for Medicinal and Aromatic Plants. In *Syria Studies* (Vol. 7, Issue 1). https://www.researchgate.net/publication/269107473_What_is_governance/link/548173090cf22525dcb61443/download%0Ahttp://www.econ.upf.edu/~reynal/Civil_wars_12December2010.pdf%0Ahttps://think-asia.org/handle/11540/8282%0Ahttps://www.jstor.org/stable/41857625
- Irwanto, R., Ariyanti, E. E., & Hendrian, R. (2015). Jeruju (*Acanthus ilicifolius*): Biji, Perkecambahan dan Potensinya. *PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON*, 1(5), 1011–1018. <https://doi.org/10.13057/psnmbi/m010509>
- Ismoyo, T. A., Hanifah, Z., & Nugrahani, R. A. (2019). Pengaruh Waktu Sentrifugasi Terhadap Kadar γ -Oryzanol Hasil Ekstraksi Rice Bran Dengan Metode Ultrasonic Bath. *Jurnal UMJ*, 1–7.
- Jenie, U. A., Kardono, L. B. S., Hanafi, M., Rumampuk, R. J., & Darmawan, A. (2014).

- Teknik Modern Spektroskopi NMR : Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik. In M. Helmiawan (Ed.), *LIPI Press* (pp. 1–263). LIPI Press, anggota Ikapi. <http://penerbit.lipi.go.id/data/naskah1431501339.pdf>
- Kanchanapoom, T., Kamel, M. S., Kasai, R., Picheansoonthon, C., Hiraga, Y., & Yamasaki, K. (2001). Benzoxazinoid glucosides from *Acanthus ilicifolius*. *Phytochemistry*, 58(4), 637–640. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(01\)00267-9](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(01)00267-9)
- Kasminah. (2016). Aktivitas Antioksidan Rumput Laut *Halymenia durvillaei* dengan Pelarut Non Polar, Semi Polar dan Polar. In *Surabaya (ID): Universitas Airlangga*.
- Kovendan, K., & Murugan, K. (2011). Effect of Medicinal Plants on the Mosquito Vectors from the Different Agroclimatic. *Advances in Environmental Biology*, 5(2), 335–344.
- Lubis, R., Nasution, J., & Kardhinata, E. H. (2017). Kajian Etnobotani Tumbuhan Mangrove Oleh Masyarakat Kampung Nipah Dusun III Desa Sei Nagalawan Kecamatan Perbaungan Kabupaten Serdang Bedagai Sumatera Utara. *Jurnal Biosains*, 3(1), 9–13. <https://doi.org/10.24114/jbio.v3i1.6619>
- Ma'sum, J., Isnaeni, Primaharinastiti, R., & AnnurYanti, F. (2014). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Tomat Segar Dan Pasta Tomat Terhadap 1,1-Diphenyl-2- Picrylhidrazyl (Dpph). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 59–62. <http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-jfik023df9d4fbfull.pdf>
- Mardiyarningsih, A., & Aini, R. (2014). Pengembangan Potensi Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) Sebagai Agen Antibakteri. *Pharmaciana*, 4(2), 185–192. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v4i2.1577>
- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 361–367. <https://doi.org/10.1007/s11293-018-9601-y>
- Mulyani, H., Widyastuti, S. H., & Ekowati, V. I. (2016). Tumbuhan Herbal Sebagai jamu Pengobatan Tradisional Terhadap Penyakit Dalam Serat Primbon Jampi

- Jawi Jilid I. *Jurnal Penelitian Humaniora*, 21(2), 73–91.
- Prasetyo, M. Y., Hendri, M., Putri, W. A. E., & Aryawati, R. (2022). Isolasi Dan Purifikasi Senyawa Antioksidan Pada Daun Mangrove *Avicennia alba* Dari Kawasan Muara Sungai Musi Kabupaten Banyuasin. *Maspari Journal : Marine Science Research*, 14(1), 63–78. <https://doi.org/10.56064/maspari.v14i1.16978>
- Puspitasari, A. D., & Proyogo, L. S. (2017). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1(2), 1–8.
- Rahardja, F., Rosnaeni, & Wardhani, D. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Murraya paniculata* (L.) Jack_ Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* Secara In Vitro. *Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha*, 1–7.
- Rahayu, T., Syafril, S., Wekke, I. S., & Erlinda, R. (2019). Teknik Menulis Review Literatur Dalam Sebuah Artikel Ilmiah. *Syria Studies*, 7(1), 1–16. https://www.researchgate.net/publication/269107473_What_is_governance/link/548173090cf22525dcb61443/download%0Ahttp://www.econ.upf.edu/~reynal/Civil_wars_12December2010.pdf%0Ahttps://think-asia.org/handle/11540/8282%0Ahttps://www.jstor.org/stable/41857625
- Salni, Marisa, H., & Mukti, R. W. (2011). Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHM-nya. *Jurnal Penelitian Sains*, 14(1), 38–41.
- Saptiani, G., Prayitno, S. B., & Anggoro, S. (2013). Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius*) Terhadap *Vibrio harveyi* Secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 7(1), 17–20. <https://doi.org/10.21157/j.ked.hewan.v7i1.558>
- Sarno, Marisa, H., & Sa'Diah, S. (2013). Beberapa Jenis Mangrove Tumbuhan Obat Tradisional di Taman Nasional Sembilang, Banyuasin, Sumatera Selatan (The Potential of Mangrove as Medical Plants in Sembilang Nasional Park Banyuasin South Sumatera). *Jurnal Penelitian Sains*, 16(3), 92–98.
- Sayuti, M. (2017). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi, Bagian Dan Jenis Pelarut

- Terhadap Rendeman Dan Aktifitas Antioksidan Bambu Laut (Isis Hippuris). *Technology Science and Engineering Journal*, 1(3), 166–174.
- Singh, D., & Aeri, V. (2013). Phytochemical and Pharmacological Potential of *Acanthus ilicifolius*. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 5(1), 17–20. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.106557>
- Sukarya, D. G., Witono, J. R., Sukarya, K., Safarinanugraha, D., Setyanti, D., Wati, R. K., & Hardstaff, L. K. (2013). *3500 Plant Species of the Botanic Gardens of Indonesia*. PT Sukarya & Sukarya Pandetama, Indonesia.
- Suryati, Husni, E., Astuti, W., & Ranura, N. (2018). Karakterisasi dan Uji Sitotoksik Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius*). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(3), 207–211.
- Tian, X. Q., Ke, L. N., Chen, Q. H., Zeng, X. H., Wang, H. M., & Li, P. (2021). Synthesis of *Acanthus ilicifolius* Linn Alkaloid 2-Benzoxazolinone Derivative and Its Effect on Cervical Cancer C-33A Cells. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 858(1), 1–7. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/858/1/012014>
- Utami, K., Wati, J., Veronika, S., Astuti, R. W., & Rahimuddin. (2020). Pengaruh Penggunaan Aplikasi Chemdraw Sebagai Belajar Kimia Terhadap Peningkatan Hasil Belajar Mahasiswa Pada Materi Spektroskopi NMR. *KATALIS Jurnal Penelitian Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 3(1), 24–30.
- Verma, H., & Silakari, O. (2018). Benzoxazolinone: Perancah Dengan Signifikansi Farmakologis Beragam. *Key Heterocycle Cores for Designing Multitargeting Molecules*, 343–367. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102083-8.00010-8>
- Yassir, M., & Asnah. (2019). Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Di Desa Batu Hampan Kabupaten Aceh Tenggara. *BIOTIK: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, 6(1), 17–34. <https://doi.org/10.22373/biotik.v6i1.4039>
- Yin, H., Zhang, S., Luo, X., & Liu, Y. (2008). Preparative isolation and purification of two benzoxazinoid glucosides from *Acanthus ilicifolius* L. by high-speed counter-

current chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1205, 177–181.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.08.010>

Zhao, D., Xie, L., Yu, L., An, N., Na, W., Chen, F., Li, Y., Tan, Y., & Zhang, X. (2015).
New 2-Benzoxazolinone Derivatives with Cytotoxic Activities from the Roots of
Acanthus ilicifolius. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 63(12), 1087–1090.
<https://doi.org/10.1248/cpb.c15-00597>