

ANALISIS KADAR FLAVONOID TOTAL FRAKSI ETIL ASETAT KULIT BATANG SIRSAK (*Annona muricata L.*) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS

ANALYSIS OF TOTAL FLAVONOID CONTENT ETHYL ACETATE FRACTION OF SOURSOP CORTEX (*Annona muricata L.*) USING UV-VIS SPECTROPHOTOMETRIC METHOD

Harlyanti Muthma'innah Mashar^{1*}, Itma Annah², Dali³, Teguh Supriyono¹

¹Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Palangka Raya

²Jurusan Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Palangka Raya

³Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Kendari

Korespondensi: *harlyanti@polkesraya.ac.id*

ABSTRAK

Sirsak merupakan tanaman yang memiliki buah dengan kandungan nutrisi dan senyawa kimia yang telah banyak digunakan untuk pengobatan tradisional, dan kaya akan senyawa antioksidan yang dapat berperan dalam menghambat stres oksidatif. Kulit batang sirsak mengandung berbagai senyawa, salah satunya adalah flavonoid. Berbagai penelitian melaporkan bahwa flavonoid memiliki potensi sebagai anti inflamasi, anti alergi, antivirus, antikarsinogenik, serta terapeutik dan sitotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar flavonoid total fraksi etil asetat kulit batang sirsak dengan metode spektrofotometri UV-VIS.

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi selama 3 x 24 jam menggunakan pelarut etanol 96%, dan dilanjutkan dengan proses fraksinasi dengan pelarut etil asetat sehingga diperoleh fraksi etil asetat. Analisis kadar flavonoid total dilakukan dengan metode spektrofotometri UV-Vis menggunakan larutan baku rutin pada konsentrasi 10, 20, 30, dan 40 ppm. Absorbansi larutan baku rutin dan ekstrak diukur pada Panjang gelombang 415 nm.

Hasil ekstraksi dengan pelarut etanol dan dilanjutkan dengan proses partisi dengan pelarut etil asetat diperoleh fraksi etil asetat sebanyak 1,6 g dan nilai rendemen sebesar 10,67%. Hasil analisis kadar flavonoid total fraksi etil asetat kulit batang sirsak adalah sebesar 118,266 mg ER/g dengan persentase 11,8266 %. Fraksi etil asetat kulit batang sirsak positif mengandung flavonoid dan sebanyak 1 mg/mL sampel mengandung flavonoid total sebesar 118,266 mg ER/g (11,8266%).

Kata kunci: Fraksi etil asetat, flavonoid, kulit batang sirsak

ABSTRACT

Soursop is a plant that has a fruit that contains nutrients and chemical compounds that have been widely used for traditional medicine, and is rich in antioxidant compounds that can play a role in inhibiting oxidative stress. Soursop cortex contains various compounds, one of which is flavonoids. Various studies report that flavonoids have the potential as anti-inflammatory, antiallergic, antiviral, anticarcinogenic, as well as therapeutic and cytotoxic. This study aims to analyze the total flavonoid content of the soursop clicka ethyl acetate fraction using the UV-VIS spectrophotometry method.

Extraction was carried out by maceration method for 3 x 24 hours using 96% ethanol solvent, followed by a fractionation process with ethyl acetate solvent to obtain ethyl acetate fraction. Analysis of total flavonoid content was carried out by UV-Vis spectrophotometry using routine standard solutions at concentrations of 10, 20, 30, and 40 ppm. The absorbance of routine standard solutions and extracts was measured at a wavelength of 415 nm.

The results of extraction with ethanol solvent and continued with the partition process with ethyl acetate solvent obtained 1.6 g of ethyl acetate fraction and a yield value of 10.67%. The results of analysis of the total flavonoid content of the soursop ethyl acetate fraction of 118.266 mg ER/g with a percentage of 11.8266%. The ethyl acetate fraction of soursop is positive for flavonoids and 1 mg/mL of the sample contains a total of 118.266 mg ER/g (11.8266%) of flavonoids.

Keywords: Ethyl acetate fraction, flavonoids, soursop cortex.

PENDAHULUAN

Sirsak (*Annona muricata*) merupakan bagian dari family Annonaceae yang banyak ditemukan dari wilayah tropis, dan juga telah banyak tersebar pada wilayah subtropis di berbagai belahan dunia (Moghadamousi *et al.*, 2015). Uji aktivitas antioksidan secara *in vitro* menunjukkan bahwa *Annona muricata* memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat dibandingkan dengan *Annona squamosa* dan *Annona reticulate*. Aktivitas antioksidan ini dapat menghambat stres oksidatif. Aktivitas antioksidan tersebut terkait dengan kandungan senyawa kimia yang tinggi pada berbagai bagian tubuh tumbuhan ini (Wulandari *et al.*, 2020).

Berbagai identifikasi kandungan kimia telah dilakukan pada berbagai bagian tanaman Sirsak. Hasil identifikasi tersebut menunjukkan berbagai kandungan kimia antara lain alkaloid, megastigmanes, triglikosida flavonol, fenolik, siklopeptida, dan minyak atsiri. Salah satu bagian tumbuhan ini yang telah diidentifikasi adalah kulit batang atau cortek. Bagian kulit batang dari sirsak mengandung senyawa kimia berupa epoxymurin A dan B yang termasuk dalam golongan senyawa annonaceous acetogenin. Acetogenin dapat bersifat toksik namun juga efektif dalam menghambat dan menghentikan pertumbuhan sel kanker dan tumor (Husnayain *et al.*, 2014; Moghadamousi *et al.*, 2015). Selain itu, kulit batang sirsak juga mengandung saponin, tanin, alkaloid, glikosida jantung, fenol, dan flavonoid (Amakiri *et al.*, 2019).

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder yang memiliki struktur polifenol dan banyak ditemukan pada buah-buahan, sayur-sayuran, dan minuman tertentu (Brodowska, 2017; Panche *et al.*, 2016). Flavonoid termasuk dalam kelas senyawa fenolik dengan bobot molekul rendah yang tersebar luas pada berbagai jenis tumbuhan. Flavonoid sangat mudah dikenali sebagai pigmen pada bunga, namun kandungan flavonoid sebenarnya tidak terbatas pada bunga saja tetapi dapat ditemukan pada semua bagian tanaman. Flavonoid dapat dibagi menjadi beberapa kelas yaitu flavanol, flavanon, flavonol, isoflavon, flavon dan antosianin. Hal ini dibagi tergantung pada perbedaan strukturnya (Panche *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar flavonoid total fraksi etil asetat kulit batang sirsak (*Annona muricata* L.) dengan metode spektrofotometri UV-VIS. Flavonoid memiliki efek farmakologi dan antioksidan yang banyak dimanfaatkan untuk meningkatkan kesehatan. Berbagai penelitian melaporkan bahwa flavonoid memiliki potensi sebagai anti inflamasi, anti alergi, antivirus, antikarsinogenik, serta terapeutik dan sitotoksik. Selain itu, flavonoid telah diaplikasikan juga dalam bidang industry (Brodowska, 2017; Panche *et al.*, 2016).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan yaitu timbangan analitik, gelas ukur (Pyrex), erlenmeyer (pyrex), labu ukur (pyrex), tabung reaksi, eksikator, lampu UV 254 nm, mikropipet (Memmert), penangas air, seperangkat alat rotavapor (Ika® RV 10 basic), spektrofotometer ultraviolet-visible (Apel PD 302UV), stirer, dan wadah maserasi.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu serbuk simplisia kulit batang Sirsak, akuades, AlCl₃ (tehnis), CH₃COOK 1M (tehnis), etil asetat (tehnis), etanol 96%, HCl pekat (tehnis), kertas saring, metanol (tehnis), methanol p.a, n-heksan (tehnis), rutin, serbuk Mg, dan tissue.

Pengolahan Sampel

Sampel kulit batang sirsak diperoleh dari Kolaka, Sulawesi Tenggara. Sebanyak 5 kg kulit batang sirsak diambil dan dibersihkan dari kotoran. Setelah bersih, kulit batang tersebut diserut menggunakan pisau, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dalam ruangan. Kulit batang yang telah kering diperkecil ukurannya dengan dipotong-potong menggunakan gunting, lalu dikeringkan kembali dengan diangin-anginkan pada suhu kamar di udara terbuka hingga kering. Ukuran kulit batang dihaluskan menggunakan *blender* sehingga diperoleh serbuk simplisia dengan ukuran 80 mesh (Salempa *et al.*, 2016).

Ekstraksi

Serbuk sampel diekstraksi dengan metode maserasi. Sebanyak 350 g serbuk sampel ditimbang kemudian ditambahkan dengan cairan penyari yaitu metanol selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk. Maserat yang diperoleh kemudian disaring dengan corong Buchner yang dialasi kertas saring Whatman No. 41. Cairan penyari ditampung kemudian ampasnya diremaserasi kembali dengan cairan penyari yang sama hingga diperoleh pelarut yang bening. Hasil maserasinya ditampung kemudian diuapkan dengan *rotary*

evaporator pada suhu rendah (40°C) hingga diperoleh ekstrak methanol (Mashar dan Annah, 2020; Salempa *et al.*, 2016).

Ekstrak metanol yang diperoleh kemudian difraksiasi dengan menambahkan pelarut etil asetat. Sebanyak 5 g ekstrak ditambahkan 50 ml pelarut etil asetat. Campuran tersebut dimasukkan ke dalam Erlenmeyer kemudian distirer selama ± 15 menit. Campuran kemudian disaring, kemudian residu ditambahkan lagi dengan pelarut yang sama. Penambahan pelarut dilakukan hingga pelarut bening. Fraksi etil asetat cair yang diperoleh lalu dipisahkan dan diuapkan hingga diperoleh fraksi etil asetat kental.

Identifikasi Flavonoid Dengan Metode Reaksi Warna

Pengujian dilakukan dengan cara mengambil sebanyak 2 mL ekstrak kental, kemudian dipanaskan kurang lebih 5 menit. Setelah dipanaskan masing-masing ditambahkan dengan 0,1 g logam Mg dan 5 tetes HCl pekat. Jika larutan terbentuk warna kuning jingga sampai merah, maka positif mengandung flavonoid (Ergina, 2014).

Identifikasi Flavonoid Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis

Fraksi etil asetat kulit batang Sirsak (*Annona muricata* L.) dilarutkan dengan pelarut etil asetat, kemudian ditotol pada lempeng KLT. Lempeng yang telah ditotol dimasukkan ke dalam chamber yang berisi eluen *n*-heksan : etil asetat (7:3). Setelah itu di elusi dan diamati profil KLT pada penampak bercak sinar UV 254 nm dan 366 nm. Setelah itu lempeng diuji flavonoid dengan menyemprotkan AlCl_3 (Ritna *et al.*, 2016).

Penentuan panjang gelombang maksimal (λ_{maks})

Panjang gelombang maksimum rutin dilakukan dengan *running* larutan rutin pada range panjang gelombang 300 – 500 nm. Hasil running yang diperoleh menunjukkan panjang gelombang maksimum dari standar baku rutin diperoleh pada panjang gelombang 415 nm. Panjang gelombang ini yang digunakan untuk mengukur serapan dari sampel fraksi etil asetat Sirsak (Aminah *et al.*, 2017).

Penentuan Kadar Flavonoid Total

Larutan fraksi etil asetat kulit batang Sirsak 1000 ppm dibuat dengan menimbang 10 mg ekstrak dan dilarutkan hingga 10 mL dengan metanol. Larutan tersebut diambil 1 mL dan dicukupkan dengan 10 mL metanol sehingga diperoleh konsentrasi 100 ppm. Larutan 100 ppm tersebut dipipet sebanyak 5 mL, lalu ditambahkan 3 mL metanol, tambahkan 0,2 mL larutan AlCl_3 10%, tambahkan 0,2 mL CH_3COOK 1 M, kemudian dicukupkan volumenya dengan menggunakan akuades hingga 10 mL dan diamkan selama 30 menit pada tempat gelap dengan suasana suhu kamar. Absorbansi diukur pada panjang gelombang serapan maksimum 415 nm. Kandungan flavonoid total dinyatakan dalam gram ekuivalen rutin (RE) (Chang *et al.*, 2002; Nugroho *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel kulit batang sirsak yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh di Kota Kendari, Sulawesi Tenggara. Kulit batang merupakan salah satu bagian dari tanaman sirsak yang banyak digunakan untuk pengobatan tradisional, khususnya dalam bentuk sediaan dekokta. Kulit batang sirsak seringkali dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional yang bermanfaat sebagai antioksidan, insektisida, larvasida, antivirus terhadap virus *Herpes simplex*, penyembuhan luka, hipertensi, diabetes melitus, dan antikanker dengan nilai IC_{50} sebesar 34,05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Coria-Téllez *et al.*, 2018; Gavamukulya *et al.*, 2017; Pince Salempa *et al.*, 2018).

Sampel tersebut dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, setelah kering lalu diserbukkan. Tujuan dari proses pengeringan ini adalah agar kandungan senyawa dalam sampel tidak rusak, menghilangkan kadar air, dan meningkatkan daya tahan sehingga tidak mudah rusak. Tujuan sampel diserbukkan hingga halus untuk memperluas permukaan sampel sehingga terjadi kontak antara sampel dan pelarut saat proses ekstraksi (Kurniasih *et al.*, 2015).

Serbuk sampel yang diperoleh adalah sebesar 350 g, kemudian diekstraksi dengan metode maserasi. Merasasi merupakan teknik ekstraksi yang paling sederhana yang dilakukan dengan merendam bahan tanaman (dalam bentuk kasar atau serbuk) dalam wadah menggunakan pelarut dan dibiarkan pada suhu kamar selama minimal 3 hari sambil sesekali diaduk (Mashar dan Annah, 2020). Proses ekstraksi ini diperoleh sebanyak 41,1 g ekstrak.

Ekstrak metanol yang diperoleh kemudian ditimbang sebanyak 5 g kemudian ditambahkan 50 ml pelarut etil asetat. Campuran kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer lalu distirer selama ± 15 menit. Campuran kemudian disaring, kemudian residu ditambahkan lagi dengan pelarut yang sama. Penambahan pelarut dilakukan hingga pelarut bening. Perlakuan ini dilakukan sebanyak 3 kali, sehingga ekstrak yang digunakan sebesar 15 g. Ekstrak cair dikumpulkan kemudian dipekatkan hingga diperoleh fraksi etil asetat sebanyak 1,6 g. Nilai rendemen yang diperoleh dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Nilai Rendemen Fraksi etil asetat Kulit batang Sirsak

Sampel	rendemen (%)
Fraksi etil asetat kulit batang Sirsak	10,67

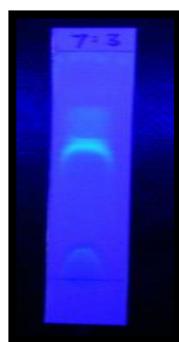
Keterangan : Rendemen fraksi dihitung terhadap ekstrak etanol kulit batang sirsak

Etil asetat merupakan pelarut yang dapat melarutkan berbagai senyawa, termasuk flavonoid (Mustarichie *et al.*, 2017). Kandungan flavonoid yang dapat diperoleh dari pelarut etil asetat sangat besar dibandingkan dengan senyawa lainnya. Besarnya kandungan tersebut menunjukkan bahwa senyawa flavonoid yang berhasil diperoleh cenderung memiliki sifat semi polar (Kusmardiyan *et al.*, 2016; Ndanusa *et al.*, 2020).

Analisis kualitatif terhadap ekstrak dilakukan menggunakan metode reaksi warna dan KLT. Hasil analisis kualitatif dengan metode reaksi warna menunjukkan hasil positif mengandung flavonoid (Gambar 1). Ketika diamati di bawah sinar UV 366 nm terlihat noda yang sedikit berfluoresensi, dan setelah disemprot AlCl₃ kemudian diamati di bawah UV 366 nm, noda yang berfluoresensi berwarna kuning terlihat semakin intensif (Gambar 2) (Ritna *et al.*, 2016).



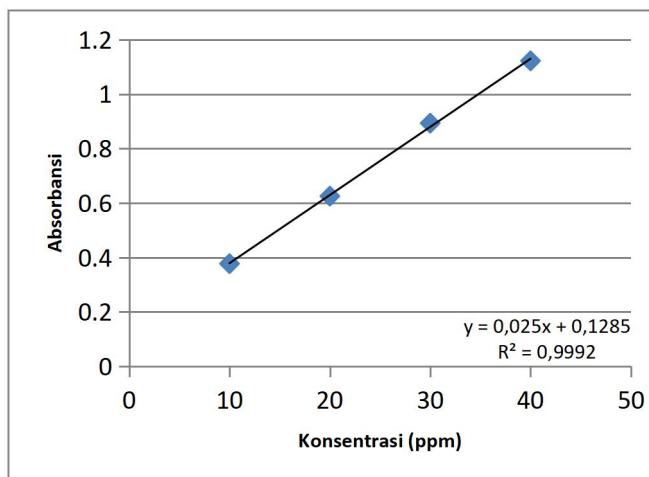
Gambar 1. Hasil analisis kualitatif dengan metode reaksi warna



Gambar 2. Hasil analisis kualitatif dengan KLT

Hal ini sejalan dengan penelitian Coria-Téllez *et al.* (2018) dan Salempa *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa kulit batang sirsak mengandung senyawa antara lain flavonoid, steroid, dan alkaloid. Kandungan senyawa ini berpotensi untuk dikembangkan sebagai antimikroba melalui mekanisme penghambatan fungsi membrane sitoplasma dan sintesis DNA, serta dapat mengikat subunit GyrB dari DNA girase E. coli, serta menghambat aktivitas enzim ATPase (Radji *et al.*, 2015).

Kadar flavonoid total pada fraksi etil asetat kulit batang Sirsak diperoleh menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis dengan menggunakan larutan standar rutin pada konsentrasi 10, 20, 30, dan 40 ppm. Pengukuran absorbansi terlebih dahulu dilakukan terhadap larutan standar rutin pada Panjang gelombang 415 nm (Nugroho *et al.*, 2013). Hasil pengukuran absorbansi larutan standar rutin dengan berbagai seri konsentrasi menunjukkan kurva kalibrasi larutan standar senyawa flavonoid rutin sehingga diperoleh hubungan linear antara absorbansi dengan konsentrasi yang ditunjukkan dengan nilai linearitas sebesar 0,9992 (Gambar 3).



Gambar 3. Kurva linier konsentrasi rutin vs Absorban pada panjang gelombang 415 nm

Tabel II. Hasil pengukuran kadar flavonoid total fraksi etil asetat kulit batang Sirsak (*Annona muricata* L.)

Ekstrak	Replikasi	Absorbansi (y)	Kandungan flavanoid awal (mg/L)	flavanoid total (mg ER/g eks.)	Rata – rata Kandungan flavonoid total (mg ER/g eks.)	% kadar flavonoid
Etil asetat	1	0,4794	14,036	140,36		
	2	0,3978	10,772	107,72	118,266	11,8266
	3	0,3953	10,672	106,72		

Hasil analisis kuantitatif kadar flavonoid total ekstrak dapat dilihat pada tabel II. Sebelum melakukan analisis tersebut, terlebih dahulu diukur absorbasi sampel menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 415 nm. Hasil ini menunjukkan bahwa absorbansi ekstrak pada 3 replikasi masing-masing adalah 0,4794; 0,3978; dan 0,3953. Selanjutnya data tersebut digunakan untuk menghitung kadar flavonoid total sampel dan didapatkan hasil yaitu kadar flavonoid total dari fraksi etil asetat kulit batang sirsak adalah 118,266 mg ER/g dengan persentase 11,8266 %. Kadar flavonoid total ini lebih tinggi daripada fraksi etil asetat daun sirsak sebesar 1,31% (Rohadi *et al.*, 2013). Uji toksisitas fraksi etil asetat kulit batang sirsak yang dilakukan terhadap larva udang *Artemia salina* Leach diperoleh nilai LC₅₀ adalah 16.688 mg/mL. Senyawa 17,18-dihydroxy montecristin yang diisolasi dari kulit batang sirsak memiliki nilai IC₅₀ sebesar 34,05 µg/mL. Hasil uji ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat kulit batang sirsak mengandung senyawa yang potensial dikembangkan sebagai antikanker (Salempa *et al.*, 2016; Salempa *et al.*, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat kulit batang sirsak positif mengandung flavonoid dan sebanyak 1 mg/mL sampel mengandung flavonoid total sebesar 118,266 mg ER/g dengan persentase 11,8266 %.

DAFTAR PUSTAKA

- Amakiri, P., Nwankwo, E., Amakiri, A., Egbuche, C., Osuagwu, I., Okwelogo, I., Offor, V., dan Acha, C. 2019. Phytochemical analysis and toxicity of *Annona muricata* stem bark and leaf extracts on *Anopheles gambiae* larvae. *J Parasit Dis Diagn Ther.* 4(2): 1–8.
- Aminah, A., Tomayahu, N., dan Abidin, Z. 2017. Penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia.* 4(2): 226–230.
- Brodowska, K. M. 2017. Natural flavonoids: classification, potential role, and application of flavonoid analogues. *European Journal of Biological Research.* 7(2): 108–123.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., dan Chern, J. C. 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colometric methods. *Journal of Food and Drug Analysis.* 10(3): 178–182.
- Coria-Téllez, A. V., Montalvo-Gómez, E., Yahia, E. M., dan Obledo-Vázquez, E. N. 2018. *Annona*. *Journal homepage: jofar.afii.ac.id*

- muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity. *Arabian Journal of Chemistry*. 11(5): 662–691.
- Ergina, S. N. dan I. D. P. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. *J. Akad. Kim.* 3(3): 165–172.
- Gavamukulya, Y., Wamunyokoli, F., dan El-Shemy, H. A. 2017. *Annona muricata*: Is the natural therapy to most disease conditions including cancer growing in our backyard? A systematic review of its research history and future prospects. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 10(9): 835–848.
- Husnayain, K. I., Sukohar, A., dan Susantiningsih, T. 2014. The utilization of ethanol extract of the soursop leaves (*Annona muricata L.*) as breast cancer. *Jurnal Agromed Unila*. 1(1): 72–76.
- Kurniasih, N., Kusmiyati, M., Nurhasanah, Puspita Sari, R., dan Waifdan, R. 2015. Potensi Daun Sirsak (*Annona Muricata Linn*), Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten) Steenis*), dan Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*) Sebagai Antioksidan Pencegah Kanker. *Jurnal Istek*. 9(1): 162–184.
- Kusmardiyan, S., Novita, G., dan Fidrianny, I. 2016. Antioxidant activities from various extracts of different parts of kelakai (*Stenochlaena palustris*) grown in central Kalimantan - Indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 9: 215–219.
- Mashar, H. M., dan Annah, I. 2020. Cytotoxicity of Kelakai (*Stenochlaena palustris*) Extract to MCF-7 Breast Cancer Cell. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 7(3): 5–9.
- Moghadamousi, S. Z., Fadaeinab, M., Nikzad, S., Mohan, G., Ali, H. M., dan Kadir, H. A. 2015. *Annona muricata* (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*. 16(7): 15625–15658.
- Mustarichie, R., Runadi, D., dan Ramdhani, D. 2017. The antioxidant activity and phytochemical screening of ethanol extract, fractions of water, ethyl acetate, and n-hexane from mistletoe tea (*Scurrula atropurpurea* BL. dans). *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 10(2), 343–347.
- Ndanusa, A. H., Cicuzza, D., dan Siddique, M. M. 2020. Analysis of the phytochemical contents and anti-oxidative properties of *Stenochlaena palustris*. *International Food Research Journal*. 27(5): 798–804.
- Nugroho, A. E., Malik, A., dan Pramono, S. 2013. Total phenolic and flavonoid contents, and in vitro antihypertension activity of purified extract of Indonesian cashew leaves (*Anacardium occidentale* L.). *International Food Research Journal*. 20(1): 299–305.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., dan Chandra, S. R. 2016. Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*. 5.
- Radji, M., Kurniati, M., dan Kiranasari, A. 2015. Comparative antimycobacterial activity of some Indonesian medicinal plants against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 5(1): 019–022.
- Ritna, A., Anam, S., dan Khumaidi, A. 2016. Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Fraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia* sp.) Asal Kabupaten Morowali Utara. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*. 2(2): 83–89.
- Rohadi, D., Bachri, M. S., dan Nurani, L. H. 2013. Anticonvulsant Activity of Ethyl Acetate Fraction and Unsolved Ethyl Acetate Fraction of Sirsak Leaf (*Annona muricata* L.) in Mice. *Proceeding of International Safety Management of Central Cytotoxic Reconstitution*: 171–178.
- Salempa, P., Muhamarram, M., dan Dini, I. 2016. Fractionation Ethyl Acetate Extract of Stem Bark Soursop (*Annona muricata* Linn) Potential Anticancer. *Proceeding International Conference on Mathematic, Science, Technology, October*: 276–279.
- Salempa, P., Muhamarram, Dini, I., Taba, P., dan Ilyas, A. 2018. 17,18-dihydroxy montecristin compound from the stem bark of the soursop (*Annona muricata* Linn.). *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*. 8(6): 2714–2720.
- Wang, T. yang, Li, Q., dan Bi, K. shun. 2018. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 13(1): 12–23.
- Wulandari, L., Dewi, M. K. C., Kristiningrum, N., dan Siswanti, R. A. Y. N. 2020. Determination of total phenolic content and nir-chemometrics classification model of queen and local varieties of soursop (*Annona muricata* L.) leaf powder. *Indonesian Journal of Chemistry*. 20(3): 520–529.