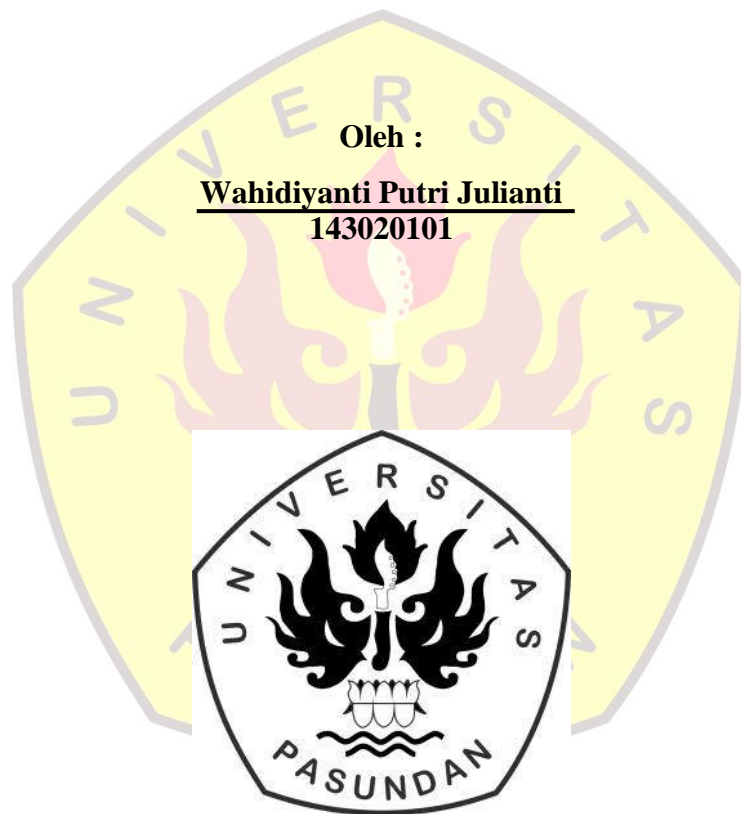


**PENGARUH JENIS PELARUT TERHADAP KARAKTERISTIK
FITOKIMIA DAN TOKSISITAS EKSTRAK CIPLUKAN
(*Physalis angulata* L.)**

TUGAS AKHIR

*Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Sidang Sarjana di
Program Studi Teknologi Pangan*



**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI PANGAN
FAKULTAS TEKNIK
UNIVERSITAS PASUNDAN
BANDUNG
2018**

**PENGARUH JENIS PELARUT TERHADAP KARAKTERISTIK
FITOKIMIA DAN TOKSISITAS EKSTRAK CIPLUKAN
(*Physalis angulata* L.)**

TUGAS AKHIR

*Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Sidang Sarjana di
Program Studi Teknologi Pangan*



Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

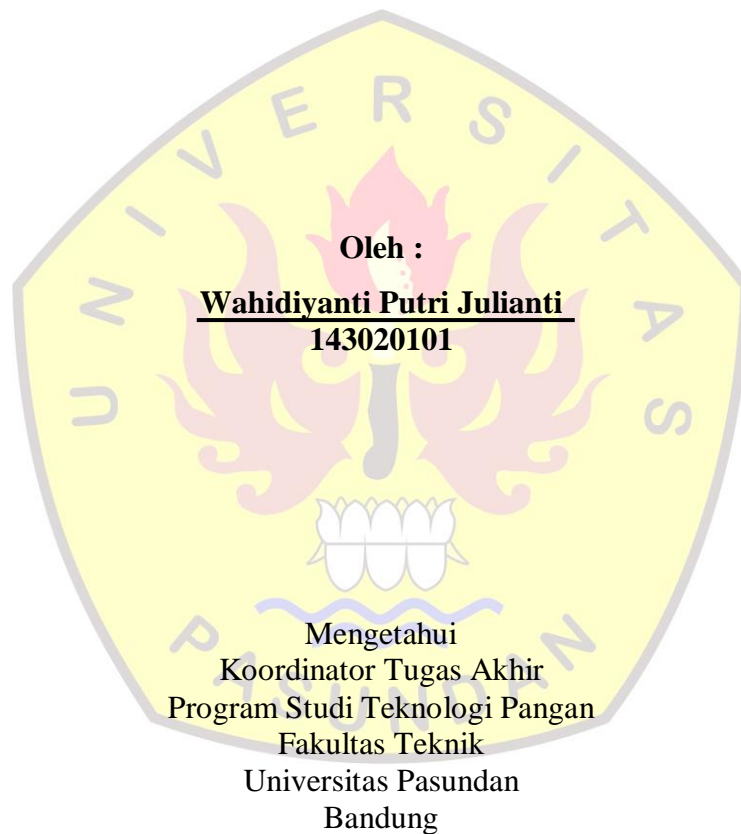
(Dr. Ir. Yusep Ikrawan, M.ENG.)

(Dr. Ade Chandra Iwansyah, S.P, MSc.)

**PENGARUH JENIS PELARUT TERHADAP KARAKTERISTIK
FITOKIMIA DAN TOKSISITAS EKSTRAK CIPLUKAN
(*Physalis angulata* L.)**

TUGAS AKHIR

*Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Sidang Sarjana di
Program Studi Teknologi Pangan*



(Ira Endah Rohima, S.T., M.Si.)

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	5
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Kerangka Pemikiran.....	6
1.6 Hipotesis Penelitian.....	8
1.7 Tempat dan Waktu Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Pengetahuan Bahan Utama dan Khasiatnya.....	9
2.2 Ekstraksi.....	14
2.3 Fitokimia.....	18
2.4 Spektrofotometri.....	23

2.5	Uji Toksisitas	26
2.5.1	<i>Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)</i>	26
2.5.2	Larva Udang <i>Artemia salina Leach</i>	28
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		31
3.1	Bahan dan Alat	31
3.1.1	Bahan	31
3.1.2	Alat.....	31
3.2	Metode Penelitian	32
3.2.1	Rancangan Perlakuan	32
3.2.2	Rancangan Percobaan	33
3.2.3	Rancangan Analisis.....	34
3.2.4	Rancangan Respon.....	35
3.3	Prosedur Penelitian	35
3.3.1	Prosedur Penelitian Pendahuluan	35
3.3.2	Prosedur Penelitian Utama	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		43
4.1.	Hasil Penelitian Pendahuluan.....	43
4.2.	Hasil Penelitian Utama.....	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		55
5.1	Kesimpulan.....	55
5.2	Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA		56
LAMPIRAN		62

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh jenis pelarut terhadap karakteristik fitokimia dan toksisitas dari ekstrak buah ciplukan matang (*Physalis angulata* L.) serta untuk menentukan jenis pelarut terpilih atas dasar jumlah kandungan fenolik, flavonoid, aktivitas antioksidan, dan toksisitas pada ekstrak. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai karakteristik fitokimia dan toksisitas dari ekstrak ciplukan serta berguna untuk pengembangan pangan fungsional.

Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 kali ulangan. Rancangan perlakuan dalam penelitian ini terdiri dari 1 faktor dengan 3 taraf yaitu etanol 70%, etil asetat, dan n-heksan sehingga diperoleh 18 satuan percobaan. Variabel respon yang dianalisis yaitu total fenolik, total flavonoid, dan aktivitas antioksidan metode DPPH yang menggunakan metode spektrofotometri serta toksisitas dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis pelarut berpengaruh terhadap karakteristik fitokimia dan toksisitas ekstrak Ciplukan (*Physalis angulata* L.). Jenis pelarut terpilih yaitu etanol 70% yang dilihat dari hasil analisis untuk semua respon dengan kandungan total fenolik sebesar 140,50 mg GAE/g ekstrak, total flavonoid sebesar 100,46 mg QE/g ekstrak, aktivitas antioksidan sebesar 321,02 µg/mL, dan toksisitas sebesar 886,11 µg/mL.

Kata kunci: Ciplukan, etanol 70 %, etil asetat, n-heksan, total fenolik, total flavonoid, aktivitas antioksidan DPPH, toksisitas.

BAB I

PENDAHULUAN

Bab ini menguraikan mengenai: (1.1) Latar Belakang, (1.2) Identifikasi Masalah, (1.3) Maksud dan Tujuan Penelitian, (1.4) Manfaat Penelitian, (1.5) Kerangka Pemikiran, (1.6) Hipotesis Penelitian, dan (1.7) Tempat dan Waktu Penelitian.

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis dengan kekayaan keanekaragaman hayati. Indonesia dikenal secara luas sebagai *mega center* keanekaragaman hayati (*biodiversity*) terbesar ke-2 di dunia setelah Brazil, terdiri dari tumbuhan tropis dan biota laut. Di wilayah Indonesia terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan, dan 7.000 diantaranya ditengarai memiliki khasiat sebagai obat. Sebanyak 2.500 jenis diantaranya merupakan tanaman obat (Kemendag RI, 2014).

Menurut Ekor (2014), penggunaan produk obat herbal maupun suplemen herbal telah meningkat pesat selama tiga dekade terakhir. Sekitar 80% orang dari seluruh dunia bergantung pada produk herbal untuk perawatan kesehatan mereka. Bahkan di beberapa negara seperti Amerika Utara, Australia, Inggris dan tersebar ke seluruh Eropa memiliki historis menggunakan obat-obatan herbal. Mereka percaya bahwa obat herbal sebagai terapi untuk meningkatkan hidup yang lebih sehat.

Perkembangan awal produk fungsional tidak bisa terlepas dari Jepang. Di Jepang, industri pangan fungsional berkembang sejak awal tahun 1980. Hal ini dipicu oleh meningkatnya biaya kesehatan di Jepang. Sehingga pada tahun 1991,

diluncurkan satu kategori pangan dengan potensi kesehatan yang disebut sebagai FOSHU; yaitu *Foods for Specified Health Uses*. Hal ini diharapkan mampu menekan biaya kesehatan nasional. Holub melaporkan hasil studinya bahwa biaya kesehatan di Kanada bisa dikurangi paling tidak sebesar \$20 milyar/tahun melalui peningkatan konsumsi pangan fungsional yang didesain khusus mencegah penyakit tidak menular seperti diabetes dan jantung (Hariyadi, 2015).

Indonesia sendiri sebetulnya mempunyai potensi untuk mengembangkan produk pangan fungsional jika dilihat potensi alamnya yang begitu melimpah. Pada tahun 2009 sampai 2011 terjadi peningkatan pendaftaran produk pangan fungsional di Indonesia. Namun saat dikeluarkannya Perka BPOM RI No. HK 03.1.23.11.11.09909 Tahun 2011 tentang Pengawasan Klaim dalam Label dan Iklan Pangan, terjadi penurunan pendaftaran produk pangan fungsional. Hal ini disebabkan karena pangan dengan klaim tertentu (dalam hal ini pangan fungsional) harus menyertakan bukti ilmiah untuk memberikan pemastian perlindungan kepada konsumen Indonesia (Hariyadi, 2015).

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kemenkes RI Tahun 2013, menghasilkan data berbagai peta masalah kesehatan dan kecenderungannya dari bayi lahir sampai dewasa, salah satunya permasalahan Penyakit Tidak Menular (PTM). Penyakit Tidak Menular (PTM) merupakan penyakit yang tidak ditularkan dari orang ke orang. Salah satu contoh PTM yaitu diabetes melitus. Berdasarkan data Riskesdas (2013), terjadi peningkatan diabetes melitus dari 1,1 persen (2007) menjadi 2,1 persen (2013).

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah. Penyakit ini disebabkan gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relatif. Penyakit tersebut telah menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat global dan menurut International Diabetes Federation (IDF) pemutakhiran ke-5 tahun 2012, jumlah penderitanya semakin bertambah (Kemenkes RI, 2013).

Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus setiap tahunnya meningkat serta biaya pengobatan diabetes melitus yang mahal terutama apabila disertai dengan komplikasi klinis mendorong masyarakat untuk mencoba obat tradisional bersumber dari alam (*nature*) sebagai alternatif pengobatan. Hal ini disebabkan obat tradisional mempunyai beberapa keuntungan antara lain harganya yang relatif murah, bahan baku yang mudah didapat yaitu dari tanaman obat yang bisa ditanam dan diramu, berdasarkan resep nenek moyang yang sudah menjadi kearifan lokal daerah tersebut (Juryanika et al., 2015). Salah satu kearifan lokal yang digunakan dalam mengobati diabetes melitus adalah tanaman ciplukan (*Physalis angulata* L.).

Tanaman ciplukan (*Physalis angulata* L.), famili Solanaceae, merupakan tanaman liar yang dipercaya secara turun temurun di Indonesia sebagai obat anti kecing manis. Berdasarkan penelitian Baedowi yang dikutip oleh Latifah et al. (2014), telah dilakukan penelitian terhadap ciplukan secara *in vivo* pada mencit. Dari penelitiannya tersebut, didapatkan informasi bahwa ekstrak daun ciplukan

dengan dosis 28,5 mL/kg BB dapat mempengaruhi sel β -pankreas. Hal ini menunjukkan adanya aktivitas antihiperqlikemi dari ciplukan.

Minuman herbal merupakan pangan fungsional dan tidak terlepas dari kandungan senyawa-senyawa aktif yang disinyalir dapat memiliki manfaat bagi tubuh apabila dosis penggunaannya tepat. Pembuatan minuman herbal pada umumnya dibuat dengan peracikan secara manual menggunakan peracikan secara tradisional, seperti menggunakan peracikan sejuput, segenggam, atau seruas yang mana sangat sulit ditentukan ketepatannya (Juryanika et al., 2014). Maka dari itu perlu penggunaan takaran yang lebih pasti contohnya dalam satuan gram untuk mengurangi kemungkinan terjadinya efek samping dari tanaman tersebut yang tidak diharapkan karena terdapat batas dosis antara penggunaannya sebagai obat dan juga menjadi racun (toksik). Untuk mengetahui tingkat keamanan dari tanaman obat tersebut, maka diperlukan uji toksisitas.

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM RI, 2014). Salah satu metode awal yang sering digunakan untuk mengamati toksisitas ekstrak dari tanaman adalah uji toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bagian aktif tanaman atau jaringan hewan yang aktif dari komponen inaktif atau inert dengan menggunakan pelarut

tertentu sesuai dengan prosedur ekstraksi standar (Handa et al., 2008). Ekstraksi juga sering digunakan untuk memisahkan senyawa metabolit sekunder pada bagian tanaman. Proses ekstraksi perlu memperhatikan jenis senyawa apa dan bagaimana kelarutannya serta kepolaran dari pelarut itu sendiri. Agar senyawa yang diinginkan dapat diekstraksi secara optimal. Ekstraksi biasanya menggunakan berbagai jenis pelarut dengan polaritas berbeda. Hal ini dimaksudkan untuk dapat menyari sempurna seluruh kandungan senyawa metabolit sekunder (Lisdawati et al., 2006).

Berdasarkan manfaat kesehatan dan potensi toksik diatas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengevaluasi karakteristik fitokimia dan toksisitas tanaman ciplukan (*Physalis angulata* L.) dengan berbagai macam pelarut.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, maka masalah yang dapat diidentifikasi yaitu apakah jenis pelarut berpengaruh terhadap karakteristik fitokimia dan toksisitas dari ekstrak ciplukan (*Physalis angulata* L.)?

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi mengenai karakteristik fitokimia dan toksisitas dari tanaman ciplukan (*Physalis angulata* L.).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh jenis pelarut terhadap karakteristik fitokimia dan toksisitas terhadap ekstrak ciplukan (*Physalis angulata* L.).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi mengenai karakteristik fitokimia dan toksisitas dalam pengembangan pangan fungsional.
2. Meningkatkan nilai ekonomis tanaman ciplukan
3. Mengembangkan pangan fungsional berbasis kearifan lokal.

1.5 Kerangka Pemikiran

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bagian aktif tanaman atau jaringan hewan yang aktif dari komponen inaktif atau inert dengan menggunakan pelarut tertentu sesuai dengan prosedur ekstraksi standar (Handa et al., 2008). Ekstraksi juga sering digunakan untuk memisahkan senyawa metabolit sekunder pada bagian tanaman.

Tanaman ciplukan mengandung sedikitnya 8 golongan metabolit sekunder, yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, steroid, triterpenoid, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid. Dengan kandungan metabolit sekunder tersebut, ciplukan sering dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengobati kencing manis, ayas, radang saluran pernapasan, dan sebagai obat pencahar (Sutjiatmo et al., 2011). Akan tetapi, kadar atau jumlah dari senyawa metabolit sekunder tersebut berbeda di tiap bagian tanaman.

Uji fitokimia merupakan suatu uji pendahuluan untuk mengidentifikasi keberadaan metabolit sekunder dalam sampel. Menurut penelitian Andrianto et al., (2012), hasil pengujian fitokimia dari ekstrak etanol 70% daun *Physalis peruviana* mengandung flavonoid, fenol, alkaloid, tanin, steroid, triterpenoid, dan saponin. Menurut penelitian Susanti et al., (2013) disebutkan bahwa analisis

fitokimia yang dilakukan pada semua ekstrak batang ciplukan yang diperoleh dengan berbagai metode ekstraksi menunjukkan ekstrak yang diperoleh dari semua metode mengandung senyawa fenol, flavanoid, tanin, dan alkaloid.

Menurut Djajanegara (2008), pemilihan etanol 70% sebagai pelarut diharapkan dapat menarik zat-zat berkhasiat yang terdapat dalam simplisia. Hal ini dipertegas oleh penelitian Andrianto et al., (2012), bahwa etanol 70% merupakan pelarut terbaik untuk memperoleh kandungan fitokimia di dalam ekstrak. Selain itu, etanol juga tidak memiliki sifat toksik, sehingga aman untuk mengekstraksi bahan alam yang akan digunakan sebagai obat (Harborne, 1998).

Menurut penelitian Lisdawati et al., (2006), penentuan toksisitas dari ekstrak daging dan kulit biji mahkota dewa digunakan pelarut yang memiliki kepolaran berbeda yaitu *n*-heksan (non polar), etil asetat (semi polar), dan metanol (polar) dengan rendemen yang diperoleh berturut-turut yaitu 3,8840; 6,8368; dan 138,3833 gram. Menilik dari hasil rendemen tersebut, pelarut *n*-heksan memiliki kemampuan ekstraktif paling rendah dan metanol paling tinggi. Ini menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder dari golongan polar lebih banyak terdapat di dalam ekstrak sampel dibandingkan golongan senyawa metabolit non polar.

Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) adalah uji toksisitas yang berkaitan dengan tingkat kematian larva udang karena pengaruh ekstrak atau bahan tertentu dengan dosis yang telah ditentukan. Menurut Layyina (2014), tingkat toksisitas ditentukan dengan mengevaluasi nilai konsentrasi mematikan 50% (LC₅₀). Nilai LC₅₀ ditentukan dengan menggunakan metode analisis probit pada selang kepercayaan 95%. Meyer et al., (1982) menyatakan jika nilai LC₅₀ bahan yang

diuji lebih kecil dari 30 µg/mL tergolong sangat toksik; LC₅₀ 30-1.000 µg/mL tergolong toksik; dan LC₅₀ lebih besar dari 1.000 µg/mL tergolong tidak toksik.

Berdasarkan uji BSLT yang telah dilakukan oleh Layyina (2014), bahwa daun ciplukan memiliki nilai LC₅₀ yaitu ekstrak etanol 37 ppm, ekstrak *n*-heksana 3 ppm, dan etil asetat 496 ppm. Maka ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat daun ciplukan tergolong toksik, dan ekstrak *n*-heksana sangat toksik.

1.6 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka pemikiran di atas, jenis pelarut berpengaruh terhadap karakteristik fitokimia dan toksisitas yang dapat diekstraksi dari ciplukan (*Physalis angulata* L.).

1.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli – September 2018, bertempat di Pusat Pengembangan Teknologi Tepat Guna, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (PPTTG-LIPI), Jalan K.S. Tubun No.5 Subang dan Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI Cibinong, Jalan Raya Bogor KM. 46, Cibinong, Bogor.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, M. 1997. **Teknik Kromatografi untuk Analisis Bahan Makanan**. Yogyakarta: Penerbit Andi.
- Agroteknologi. 2017. **Pengertian dan Definisi Metabolit Sekunder pada Tanaman**. Terdapat dalam: agroteknologi.web.id/pengertian-dan-definisi-metabolit-sekunder-pada-tanaman/. Diakses: 19 Mei 2018.
- Andrianto, D., N. Anaser, M. Untoro, R. Fatmawati, R. A. Winda, dan S. Aisyah. 2012. **Pengaruh Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Kelarutan Batu Ginjal *In Vitro***. *Prosiding Seminar Nasional Kimia Unesa 2012*-ISBN: 978-979-028-550-7.
- Azis, T., S. Febrizky, dan A. D. Mario. 2014. **Pengaruh Jenis Pelarut terhadap Persen Yield alkaloid dari Daun Salam India (*Murraya koenighi*)**. Palembang: Universitas Sriwijaya.
- Balasundram, N., K. Sundram, S. Samman. 2006. ***Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses***. *Food Chemistry*, 99:191-203.
- Bernasconi, G. 1995. **Teknologi Kimia 2**. Penj. Handojo L. Jakarta: PT Prandya Paramitha.
- BPOM RI. 2007. **Acuan Sediaan Herbal Volume Ketiga Edisi Pertama**. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- BPOM RI. 2014. **Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara *In Vivo***. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Cahyono, A. B. 2004. **Keselamatan Kerja Bahan Kimia di Industri**. Yogyakarta: UGM Press.
- Cheong, W. J., M. H. Park , G. W. Kang , J. H. Ko , dan Y. J. Seo. 2005. ***Determination of Catechin Compounds in Korean Green Tea Infusions under Various Extraction Conditions by High Performance Liquid Chromatography***. *Department of Chemistry and Institute of Basic Research, Inha University, Bull. Korea chem. Sec, 26*.

- Day, R. A. dan A. L. Underwood. 2002. **Analisis Kimia Kuantitatif**. Edisi Keenam. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Desmiaty, Y., J. Ratnawati, dan P. Andini. 2009. **Penentuan Jumlah Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Buah Merah (Pandanus Conoideus Lamk.) Secara Kolorimetri Komplementer**. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Dina. 2015. **Fitoaleksin**. Terdapat dalam: <http://dinapoenyablog.blogspot.co.id/2015/02/fitoaleksin.html>. Diakses: 21 Mei 2018.
- Djajanegara, I. 2008. **Uji Sitotoksitas Ekstrak Ethanol 70% Herba Ciplukan (*Physalis angulata* Linn.) terhadap Sel WiDr secara *In Vitro***. Serpong: Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT).
- Edhisambada. 2011. **Metode Folin-Ciocalteu**. Terdapat dalam: edhisambada.wordpress.com/2011/02/18/metode-folin-ciocalteu/. Diakses: 20 Mei 2018.
- Edrah, S. M., A. Aljenkawi, A. Omeman, F. Alafid. 2016. **Qualitative and quantities analysis of phytochemicals of various extract for *Ephedra altissima* from Libya**. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4(3): 119-121.
- Ekor, M. 2014. ***The Growing Use of Herbal Medicines: Issues Relating to Adverse Reactions and Challenge Sinmonitoring Safety***. *Frontiers in Pharmacology*, 4:1-10.
- Endarini, L. H. 2016. **Farmakognisi dan Fitokimia**. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Gasperz, V. 2006. **Teknik Analisis Dalam Penelitian Percobaan**. Bandung: Tarsito.
- Geissman, T. A. 1962. ***The Chemistry of Flavonoid Compound***. New York: The Macimillan Company.
- Guenther, E. 1987. ***The Essential Oil***. Jakarta: UI Press.
- Hamburger M dan K. Hostettmann. 1991. ***Bioactivity in Plant: The Link between Phytochemistry and Medicine***. *Phytochemistry*, 12: 3864-3847.

- Handa, S. S., S. P. S. Khanuja, G. Longo, dan D. D. Rakesh. 2008. *Extraction Technology for Medicinal and Aromatic Plants*. Trieste: ICS UNIDO.
- Harborne, J. B. 1998. *Phytochemical Methods*. London: Chapman and Hall.
- Harborne, J. B. 1987. **Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan**. Penj. Padmawinata, K. dan Soediro, I. Bandung: Penerbit ITB.
- Hariyadi, P. 2015. **Industri Pangan Fungsional Indonesia: Peluang untuk Membangun Kesehatan Bangsa**. *Foodreview Indonesia*, 5:14-17.
- Iwansyah, A. C., R. M. Damanik, L. Kustiyah, dan M. Hanafi. 2016. **Relationship Between Antioxidant Properties and Nutritional Composition of Some Galactopoietics Herbs Used in Indonesia: A Comparative Study**. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8:236-243.
- Juryanika, Fitmawati, dan N. Sofiyanti. 2015. **Uji Toksisitas Tanaman Obat Anti Diabetes Mellitus (*Gynura Procumbens*) Menggunakan Metode BSLT**. Riau: Universitas Riau.
- Kemendag RI. 2014. **Warta Ekspor Obat Herbal Tradisional**. Jakarta: Kementerian Perdagangan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2013. **Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)**. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khopkar, S. M. 2003. **Konsep Dasar Kimia Analitik**. Jakarta: UI-Press.
- Latifah, N., A. A. Hidayati, S. R. Yunas, dan E. Sulistyorini. 2014. **Ciplukan (*Physalis angulata* L.)**. Terdapat dalam: http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page_id=193. Diakses: 22 Maret 2018.
- Layyina, H. 2014. **Toksisitas Ekstrak Ciplukan (*Physalis angulata*) Berdasarkan Uji Letalitas Larva Udang**. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Lehninger, H. H. dan W. A. Baverloo. 1976. *Food Process Engineering*. Boston: D Reidel Pulb Co.

- Lisdawati, V., S. Wiryowidagdo, L. B. S. Kardono. 2006. **Bioasai In Vitro Antikanker Terhadap Sel Leukemia L1210 dari Berbagai Fraksi Esktrak Daging Buah dan Kulit Biji Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)**. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 5:303-309.
- Markham, K. R. 1988. **Cara Mengidentifikasi Flavonoid**. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit ITB.
- Meloan, C. E. 1999. **Chemical Separations: Principles, Techniques, and Experiments**. New York: John Wiley and Sons Inc.
- Meyer, B. N., N. R. Ferrigni, J. E. Putnam, L. B. Jacobsen, D. E. Nichols, dan J. L. McLaughlin. 1982. **Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents**. *Journal of Medicinal Plant Research*, 45:31-34.
- Muaja, A.D., H. S. J. Koleangan, M. R. J. Runtuwene. 2013. **Uji Toksisitas dengan Metode BSLT dan Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC) dengan Metode Soxhletasi**. *Jurnal MIPA UNSRAT Online*, 2:115-118.
- Mudjiman. 1989. **Udang Renik Air Asin (*Artemia salina*)**. Jakarta: Bhatara.
- Naczk, M. dan F. Shahidi. 2006. **Phenolics in Cereals, Fruits and Vegetables: Occurrence, Extraction and Analysis**. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 41(5):23-42.
- Noegraha, A. 2011. **Diabetes Melitus**. Terdapat dalam: http://agoes-nff04.web.unair.ac.id/artikel_detail-35054-Kesehatan-Diabetes%20mellitus.html. Diakses: 5 April 2018.
- Noer, S., R. D. Pratiwi, dan E. Gresinta. 2018. **Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia pada Ekstrak Daun Ungu (*Ruta angustifolia* L.)**. *Jurnal Ilmu-ilmu MIPA*. 1411-1047:19-29.
- Nur, M. A. dan Adijuwana, H. A. 1989. **Teknik Spektroskopi dalam Analisis Biologi**. Bogor: Pusat Antar Universitas Ilmu Hayati Institut Pertanian Bogor.
- Pamungkas, G. T. 2013. **Memasyarakatkan Pengembangan Pestisida Nabati Sebagai Alternatif Pengendalian OPT**. Terdapat dalam: http://ditlin.hortikultura.pertanian.go.id/index.php?option=com_content&view=article&catid=20:berita-utama&id=47:pengembangan-pestisida-nabati. Diakses: 21 Mei 2018.

- Pratiwi, E. 2009. **Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Aktif Temukunci (*Boesenbergia pandurata* Roxb.)**. Bogor: IPB.
- Redha, A. 2013. **Senyawa Fenolik**. Terdapat dalam: <https://abdiredha.wordpress.com/2013/03/24/senyawa-fenolik/>. Diakses: 21 Mei 2018.
- Robinson, T. 1995. **Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi Edisi VI**. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit ITB.
- Santosa, H. B. 2008. **Ragam dan Khasiat Tanaman Obat**. Jakarta: Agromedia.
- Sari, G. N. F. 2018. **Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Herba Ciplukan (*Physalis angulata*) terhadap DPPH (*1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil*)**. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Saxena, D.K., S. K. Sharma, dan S. S. Shambi. 2011. **Comparative extraction of Cottonseed Oil by n-hexane and etanol**. *Journal of Engineering and Applied Science* 6 (1): 84-89.
- Seran, E. 2011. **Pengertian Dasar Spektrofotometer Vis, UV, UV-Vis**. Terdapat dalam: <https://wanibesak.wordpress.com/2011/07/04/pengertian-dasar-spektrofotometer-vis-uv-uv-vis/>. Diakses: 21 Mei 2018.
- Setyowati, W. A. E., dan M. A. S. Cahyanto. 2016. **Kandungan Kimia Dan Uji Aktivitas Toksik Menggunakan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) dari Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*)**. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, 1:41-47.
- Siswoyo. 1999. **Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*L.) ke dalam Beberapa Media Tumbuh terhadap Pertumbuhan dan Kandungan Bahan Bioaktif Daun Tabat Barito (*Ficus deltoidea* Jack.)**. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Sukandar, D., S. Hermanto, dan E. Lestari. 2015. **Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)**. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Sulistyoningrum, E. 2010. **Tinjauan Molekular dan Aspek Klinis Resistensi Insulin**. *Mandala of Health*, 4:131-138.

- Suryani, N. C., D. G. M. Permana, A. Jambe. 2015. **Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*)**. Bali: Universitas Udayana
- Susanti, R. F., S. Garini, I. J. Renaldo, R. Ananda, dan A. Stenny. 2013. **Laporan Penelitian Ekstraksi Batang *Physalis angulata* dengan Air Subkritik**. Bandung: Universitas Parahyangan.
- Sutjiatmo, A. B., E. Y. Sukandar, Y. Ratnawati, S. Kusmaningati, A. Wulandari, dan S. Narvikasari. 2011. **Efek Antidiabetes Herba Ciplukan (*Physalis angulata* LINN.) pada Mencit Diabetes dengan Induksi Aloksan**. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 5:166-171.
- Ulfa, A. 2014. **Skripsi: Uji Toksisitas Dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif Ekstrak Kulit Dahan Sirsak (*Annona muricata* Linn) Terhadap Larva Udang *Artemia salina* Leach**. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Utami, P. 2003. **Tanaman Obat untuk Mengatasi Diabetes Melitus**. Jakarta: Agromedia.
- Wilcox, G. 2005. **Insulin and Insulin Resistance**. *Clin Biochem Rev*, 26:19-39.
- Wullur, A.C., J. Schaduw, dan A. N. K. Wardhani. 2018. **Identifikasi Alkaloid pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)**. Manado: Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado.