

**NASKAH PUBLIKASI**

**IDENTIFIKASI SENYAWA DAN KAPASITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK  
ETANOL 70% GONAD BULU BABI DENGAN UKURAN PARTIKEL HALUS DARI  
PESISIR PULAU LOMBOK YANG BERPOTENSI SEBAGAI ANTIKANKER**

Diajukan sebagai Syarat Meraih Gelar Sarjana pada  
Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran  
Universitas Mataram



Gaida Gita Savitri

H1A020039

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MATARAM**

**2023**

**IDENTIFIKASI SENYAWA DAN KAPASITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK  
ETANOL 70% GONAD BULU BABI DENGAN UKURAN PARTIKEL HALUS DARI  
PESISIR PULAU LOMBOK YANG BERPOTENSI SEBAGAI ANTIKANKER**

Gaida Gita Savitri<sup>1\*</sup>, Nurhidayati<sup>2</sup>, Legis Ocktaviana Saputri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

<sup>2</sup>Departemen Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

\*E-mail: [gaidagitas@gmail.com](mailto:gaidagitas@gmail.com)

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

## ABSTRAK

### IDENTIFIKASI SENYAWA DAN KAPASITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% GONAD BULU BABI DENGAN UKURAN PARTIKEL HALUS DARI PESISIR PULAU LOMBOK YANG BERPOTENSI SEBAGAI ANTIKANKER

Gaida Gita Savitri<sup>1\*</sup>, Nurhidayati<sup>2</sup>, Legis Ocktaviana Saputri<sup>2</sup>

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

**Latar belakang:** Kanker ditandai dengan adanya sel abnormal yang berkembang secara tidak terkendali sekaligus menyerang dan berpindah pada sel-sel dan jaringan dalam tubuh. Kanker dapat disebabkan oleh akumulasi radikal bebas yang merusak lipid, protein dan DNA. Terapi kanker yang sudah ada saat ini memiliki beragam efek samping dan harganya mahal, sehingga maka dari itu, perlu untuk menggali potensi pengobatan lain, salah satunya yang bersumber dari laut. Bulu babi merupakan biota laut yang kaya akan nutrisi dan senyawa aktif. Beberapa senyawa aktif tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga selanjutnya dapat digunakan untuk terapi kanker.

**Tujuan:** Mengidentifikasi senyawa dan kapasitas antioksidan yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% gonad bulu babi dengan ukuran partikel halus dari pesisir pulau Lombok yang berpotensi sebagai antikanker.

**Desain penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian berbasis laboratorium untuk mengidentifikasi senyawa dan kapasitas antioksidan ekstrak etanol 70% gonad bulu babi dari populasi terbanyak yang ditemukan di pesisir Pulau Lombok. Ekstrak kental gonad diidentifikasi menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectometry* (GC-MS). Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Hasil berupa identifikasi senyawa dari *Gas Chromatography-Mass Spectometry* (GC-MS) yang disajikan dalam bentuk narasi dan atau gambar. Uji aktivitas antioksidan melalui uji DPPH akan disajikan dalam bentuk tabel.

**Hasil:** Senyawa yang teridentifikasi dalam ekstrak etanol 70% gonad bulu babi adalah sebanyak 20 senyawa. Senyawa-senyawa tersebut berasal dari asam lemak jenuh dan tidak jenuh. Senyawa dengan persentase terbanyak yang ditemui adalah Tetradecanoic acid (CAS) Myristic acid (20.49%). Kapasitas antioksidan gonad bulu babi yang diuji dengan metode DPPH didapatkan nilai IC<sub>50</sub> 420,421 ppm yang masuk dalam kategori lemah.

**Kata kunci:** kanker, bulu babi, senyawa aktif, kapasitas antioksidan

## **ABSTRACT**

### **IDENTIFICATION OF COMPOUNDS AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF 70% ETHANOL EXTRACT OF BOAR URGIN GONAD WITH FINE PARTICLE SIZE FROM THE COAST OF LOMBOK ISLAND WHICH HAS POTENTIAL AS ANTI-CANCER**

Gaida Gita Savitri<sup>1\*</sup>, Nurhidayati<sup>2</sup>, Legis Ocktaviana Saputri<sup>2</sup>

*Faculty of Medicine, University of Mataram*

**Background:** Cancer is characterized by the presence of abnormal cells that develop uncontrollably while simultaneously attacking and migrating to cells and tissues in the body. Cancer can be caused by the accumulation of free radicals which damage lipids, proteins and DNA. Currently available cancer therapies have various side effects and are expensive, therefore, it is necessary to explore the potential of other treatments, one of which is sourced from the sea. Sea urchins are marine biota that are rich in nutrients and active compounds. Some of these active compounds have antioxidant activity that can neutralize free radicals, so that they can then be used for cancer therapy.

**Objective:** To identify the compounds and antioxidant capacity contained in the 70% ethanol extract of sea urchins with fine particle sizes from the coast of the island of Lombok which have the potential as anticancer.

**Research design:** This study was a laboratory-based study to identify compounds and antioxidant capacity of 70% ethanol extract of sea urchin gonads from the largest population found on the coast of Lombok Island. The gonadal viscous extract was identified using *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS). The antioxidant activity test was carried out using the DPPH method. The result is the identification of compounds from *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) which is presented in the form of narration and or images. Antioxidant activity test through DPPH test will be presented in tabular form.

**Results:** There were 20 compounds identified in the 70% ethanol extract of sea urchin gonads. These compounds come from saturated and unsaturated fatty acids. The compound with the highest percentage found was Tetradecanoic acid (CAS) Myristic acid (20.49%). The gonadal antioxidant capacity of sea urchins tested by the DPPH method obtained an IC<sub>50</sub> value of 420.421 ppm which is in the weak category.

**Keywords:** cancer, sea urchins, active compounds, antioxidant capacity

## Pendahuluan

Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan teridentifikasinya sel abnormal yang dapat berkembang secara tidak terkendali sekaligus menyerang dan berpindah pada sel-sel dan jaringan dalam tubuh (1). Pada tahun 2020 diperkirakan ada 19,3 juta kasus baru dan 10 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia. Angka mortalitas akibat kanker di Asia pada tahun 2020 mencapai 58,3% dan mencapai 59,5% pada populasi global (2). Berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2013 dan tahun 2018 teridentifikasi adanya peningkatan prevalensi kanker di Indonesia dari 1,4‰ menjadi 1,49‰ (1).

Kanker dapat disebabkan oleh akumulasi radikal bebas yang merusak lipid, protein dan DNA. Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dan bersifat tidak stabil, serta sangat reaktif dalam menarik elektron dari molekul lain untuk mencapai stabilitasnya. Untuk menghambat terjadinya penumpukan radikal bebas yang akan mengarah pada kanker, dibutuhkan senyawa antioksidan yang dapat digunakan sebagai kemoprotektif dan atau obat pendamping (Arnanda dan Nuwarda, 2019). Antioksidan merupakan molekul yang dapat mencegah kerusakan oksidatif. Molekul tersebut memiliki beberapa mekanisme pertahanan, yaitu mekanisme pertahanan primer/*scavenger* yang bekerja dengan memberikan satu elektronnya, mekanisme sekunder yang bekerja dengan mengikat logam dan mekanisme pertahanan tersier yang mencegah penumpukan biomolekul yang telah rusak agar tidak terjadi kerusakan yang lebih lanjut (4). Antioksidan dalam pengobatan kanker bekerja dengan mekanisme *scavenging*, yaitu menetralkan radikal bebas dengan cara memberikan elektronnya agar elektron radikal bebas menjadi berpasangan dan menghentikan terjadinya kerusakan akibat radikal bebas tersebut (Arnanda dan Nuwarda, 2019).

Pada saat ini terdapat beberapa pengobatan kanker yang mencakup terapi lokal, seperti operasi, terapi radiasi, *cryotherapy*, dan terapi sistemik, seperti kemoterapi, terapi imun, terapi hormon dan *targeted therapy*. Terapi radiasi merupakan terapi menggunakan sinar berenergi tinggi untuk membunuh sel kanker. Sementara itu, terapi sistemik merupakan obat yang beredar di aliran darah, dapat memengaruhi semua bagian tubuh, dan memiliki mekanisme kerja yang berbeda. Pada obat kemoterapi yang bekerja menyerang sel-sel yang tumbuh dengan cepat, sedangkan terapi hormonal bekerja dengan menurunkan tingkat atau memblokir hormon alami tubuh. Begitu pula dengan *targeted therapy* bekerja dengan menyerang protein tertentu yang membantu pertumbuhan sel kanker, sedangkan terapi imun bekerja dengan merangsang sistem kekebalan tubuh agar dapat menyerang sel kanker. Namun, berbagai terapi tersebut juga

memiliki efek samping, seperti timbul rasa sakit, lemas, mual, muntah, dan bahkan limfadenopati pasca operasi kanker payudara (5).

Pengobatan kanker disebutkan juga memerlukan biaya yang besar. Kanker menempati posisi ke-2 pada penyakit yang menggunakan anggaran BPJS terbesar setelah penyakit jantung (6). Oleh karena itu, perlu untuk menggali potensi pengobatan lain yang diharapkan memiliki efek samping lebih sedikit dan dengan biaya yang lebih murah. Salah satu sumber yang dapat dieksplorasi adalah bahan alam dari laut.

Pada saat ini pencarian obat yang berasal dari produk alam terus berkembang tak terkecuali produk yang berasal dari laut. Laut merupakan habitat alami dari beragam organisme hidup, bahkan dari 33 filum yang diketahui saat ini, terdapat 32 filum yang hidup di laut. Organisme yang hidup di laut seperti, *Echinoderms*, ikan, udang, kerang, siput laut, *Molusk*, *Bryozoa* dan mikroorganisme laut dinyatakan sebagai sumber senyawa bioaktif. Kekayaan genetik tersebut membentuk kekayaan senyawa kimia yang berpotensi untuk pengembangan obat baru (7). Sebanyak 27.0000 senyawa kimia yang berasal dari laut telah diisolasi dan banyak yang telah terbukti memiliki efek farmakologis (8).

Indonesia merupakan negara maritim terbesar di dunia yang kaya akan sumber daya alam sektor kelautan dan perikanan. Pulau Lombok merupakan salah satu pulau yang terdapat di Provinsi Nusa Tenggara Barat yang memiliki padang lamun luas dengan ragam biota laut (9). Salah satu biota laut yang memiliki habitat di Padang Lamun adalah bulu babi (*Echinodeia*) yang termasuk ke dalam filum *Echinodermata*. Bulu babi memiliki morfologi yaitu pada bagian luarnya berwarna hitam yang disertai duri-duri dan bagian dalamnya terdapat sel telur atau gonad yang banyak dikonsumsi masyarakat (10).

Berdasarkan berbagai penelitian terdahulu didapatkan beberapa senyawa aktif yang terkandung dalam bulu babi. Pada salah satu penelitian disebutkan bahwa cangkang bulu babi mengandung pigmen *naphtoquinone* polihidroksilasi, spinokrom dan senyawa *echinocrome A*. Pada penelitian yang sama, gonad bulu babi dinyatakan mengandung pigmen *naphtoquinone* polihidroksilasi dan *echinocrome A* yang memiliki potensi dalam aktivitas antioksidan. Di samping itu, gonad bulu babi juga banyak mengandung senyawa bioaktif, *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dan  $\beta$ -karoten. PUFA, terutama asam eicosapentaenoic dan asam docosahexaenoic, memiliki kemampuan untuk mencegah aritmia, penyakit kardiovaskular dan kanker.  $\beta$ -karoten memiliki aktivitas kuat pada pro-vitamin A dan dapat digunakan untuk mencegah perkembangan tumor (Rahman and Arshad, 2014). Pada penelitian lain yang menggunakan ekstrak etanol 70% gonad bulu babi dari Pulau We didapatkan senyawa lain yaitu flavonoid yang dapat menghambat radikal bebas (12).

Pulau Lombok yang kaya akan biota laut memiliki potensi dalam pencarian potensi pengobatan kanker yang diduga memiliki lebih sedikit efek samping dengan biaya yang lebih murah. Hingga saat ini belum ada penelitian yang membahas kandungan senyawa aktif ekstrak gonad bulu babi yang berasal dari pesisir Pulau Lombok. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap gonad bulu babi dari pesisir Pulau Lombok agar mengetahui kandungan senyawa dan kapasitas antioksidan sebagai senyawa antikanker.

Pada penelitian ini akan digunakan ekstrak etanol 70% gonad bulu babi dengan ukuran partikel halus, yaitu 105  $\mu\text{m}$ . Ukuran partikel yang kecil atau halus dinyatakan mengekstrak komposisi fitokimia dan senyawa fenolik tertinggi, serta memiliki aktivitas antioksidan terkuat berdasarkan uji DPPH, uji hidrosil, ABTS dan FRAP (13). Pelarut etanol 70% dipilih karena aman digunakan untuk tujuan pengobatan dan konsumsi, serta dapat memperoleh ekstrak senyawa bioaktif dan aktivitas antioksidan paling banyak (Mohammedelnour *et al.*, 2017; Suhendra, Widarta dan Wiadnyani, 2019).

### **Metode Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian berbasis laboratorium untuk mengidentifikasi senyawa dan kapasitas antioksidan ekstrak etanol 70% gonad bulu babi dari pesisir Pulau Lombok yang dapat berpotensi sebagai antikanker. Pengambilan sampel bulu babi dilakukan di wilayah Sekotong Kabupaten Lombok Barat. Sampel yang diperoleh dilakukan identifikasi senyawa dan kapasitas antioksidan di Laboratorium Penelitian Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram. Sampel dipreparasi dengan cara seluruh bagian eksternal bulu babi dibuang menggunakan gunting bedah berujung runcing (duri, *pedicellaria* dan kaki tabung). Bagian mulut/gigi (selaput peristome) dicabut menggunakan pinset serta cangkang dibelah menuju aboral searah dengan ambulakral. Gonad yang ada di dalam cangkang diambil dan dicuci dengan air bersih selama 3 kali untuk menghilangkan kotoran. (Hadinoto, 2017). Gonad bulu Babi yang telah ditiriskan dilakukan pengeringan menggunakan dehidrator dengan suhu 50-60<sup>0</sup> C sampai kering selama  $\pm$  10-12 jam. Sampel gonad bulu babi yang telah kering disimpan menggunakan plastik kedap udara. Setelah itu sampel dikecilkan ukuran partikel menggunakan *food grade grain miller*. Pengayakan sampel menggunakan *sieve shaker* untuk memperoleh ukuran partikel halus 105  $\mu\text{m}$ . Ekstraksi sampel menggunakan metode maserasi dengan rasio sampel dan pelarut (1:10) menggunakan pelarut etanol 70% dan direndam selama 24 jam. Maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40<sup>0</sup> C sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental gonad bulu babi selanjutnya dilakukan identifikasi untuk melihat senyawa yang terkandung di dalamnya menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry*

(GC-MS). Uji Aktivitas Penghambatan Radikal Bebas Uji aktivitas penghambatan radikal bebas dari ekstrak etanol 70% gonad bulu babi dilakukan menggunakan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dengan asam askorbat (Vitamin C) dan kuersetin sebagai kontrol positif. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Sejumlah 5 mg ekstrak gonad bulu babi ditimbang dan dilarutkan dalam 50 ml etanol p.a. (konsentrasi 1.000 ppm) dan Pembuatan Larutan Seri ekstrak gonad bulu babi dibuat seri konsentrasi sebesar 25, 125, 225, 325, 425 ppm. Sejumlah 2 mL DPPH dimasukkan kedalam tabung reaksi yang telah dikondisikan tempatnya agar terhindar dari cahaya. Tambahkan setiap konsentrasi ekstrak gonad yang telah dibuat sebanyak 2 ml dan dikocok hingga homogen. Inkubasi larutan kontrol pada suhu 37°C selama 30 menit. Besarnya hambatan serapan radikal DPPH menggambarkan aktivitas antiradikal bebas suatu sampel melalui perhitungan persentase inhibisi serapan DPPH. Persen inhibisi dapat diperoleh menggunakan rumus (Hasanah dkk, 2017):

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{A1 - A2 \times 100}{A1}$$

Keterangan: A1 = absorbansi kontrol

A2 = absorbansi sampel

Perhitungan nilai konsentrasi penghambatan 50% (IC<sub>50</sub>) menggambarkan konsentrasi ekstrak yang mampu menghambat 50% oksidasi. Nilai IC<sub>50</sub> diperoleh dengan membuat persamaan garis regresi linier yang menghubungkan antara %inhibisi terhadap konsentrasi larutan uji tiap sampel menggunakan rumus (Hasanah dkk, 2017):

$$y = ax + b$$

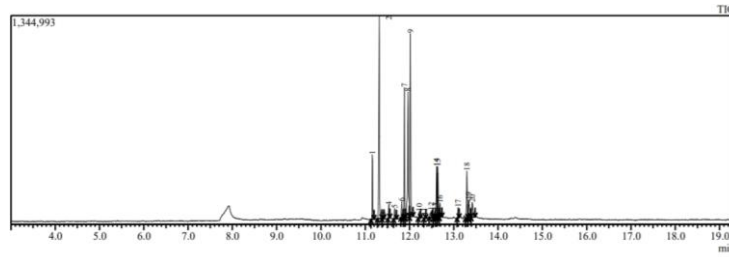
Keterangan: y = 50 x = konsentrasi larutan uji

Hasil berupa identifikasi senyawa dari *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) yang disajikan dalam bentuk narasi dan atau gambar. Uji aktivitas antioksidan melalui uji DPPH akan disajikan dalam bentuk tabel.

## Hasil

Kromatogram hasil analisis dari ekstrak gonad bulu babi digambarkan pada Gambar 5.1.

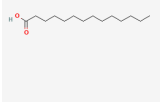
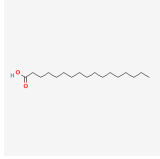
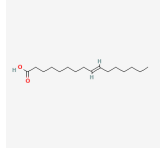





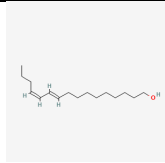
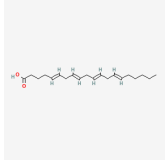
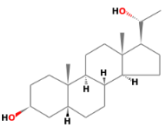
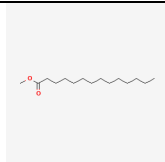
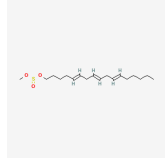

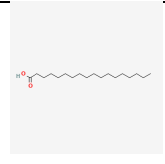
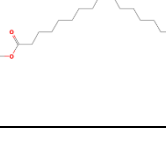
Gambar 1 Kromatogram senyawa kimia ekstrak gonad bulu babi

Sebanyak 20 senyawa pada ekstrak etanol 70% gonad bulu babi telah teridentifikasi menggunakan alat GC-MS. Nama-nama senyawa tersebut dijabarkan pada tabel 5.1

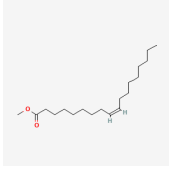
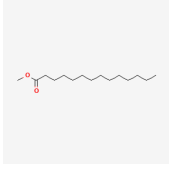
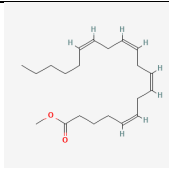
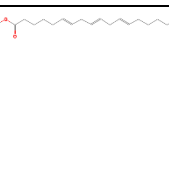
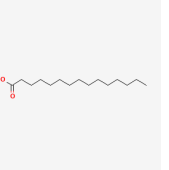
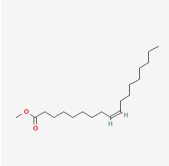
Tabel 1 Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol 70% gonad bulu babi

No	%	Nama Senyawa	Struktur Kimia Senyawa	Manfaat	Referensi
1	20.49	Tetradecanoic acid (CAS) Myristic acid (long chain saturated fatty acid)		Antioksidan	(17,18)
2	16.06	Heptadecanoic acid (CAS) Margaric acid (odd-chain saturated fatty acid)		Antiinflammasi, <i>antimicrobial</i>	(19)
3	14.95	9-Hexadecenoic acid (CAS) (unsaturated <i>fatty acid</i> )		Antioksidan	(20)
4	10.01	Hexadecanoic acid, methyl ester (CAS) (fatty acid methyl esters)		Antiinflammasi, antifibrotik	(21)

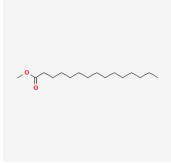
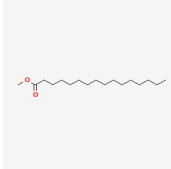
Tabel 1 Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol 70% gonad bulu babi (lanjutan)

No	%	Nama Senyawa	Struktur Kimia Senyawa	Manfaat	Referensi
5	6.52	Bombykol			
6	5.91	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid, ethyl (essential fatty acid)		antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, antijamur	(22)
7	5.37	5 $\beta$ -PREGNANE-3 $\beta$ , 20 $\alpha$ -DIOL			
8	5.20	Tetradecanoic acid, methyl ester (CAS) ( <i>fatty acid methyl ester</i> )		Antikanker	(23)
9	3.48	Sulfuric acid, 5,8,11-heptadecatrienyl			
10	2.66	Heptadecene-(8)-carbonic acid (unsaturated <i>fatty acid</i> )		Antioksidan, antimicrobial	(24)
11	1.63	Octadecanoic acid (CAS) Stearic acid ( <i>saturated fatty acids</i> )		Antifungal, Antitumor, Antibacterial	(25)
12	1.31	9-Hexadecenoic acid, methyl ester, (Z) ( <i>fatty acid methyl ester</i> )		antimicrobial antioxidant	(Godara <i>et al.</i> , 2019)

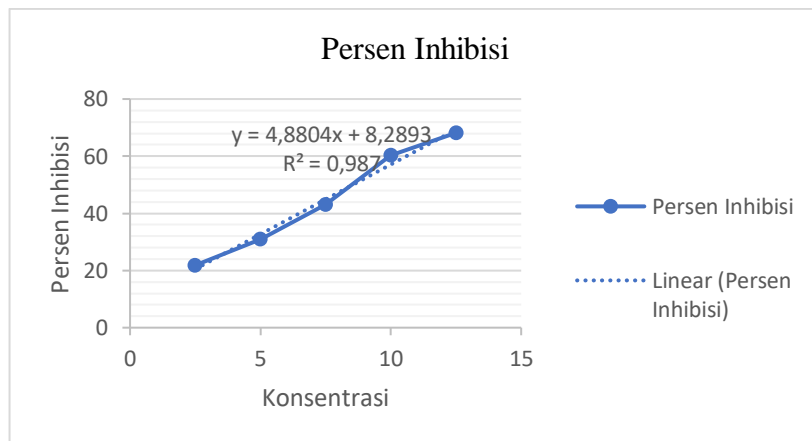
Tabel 1 Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol 70% gonad bulu babi (lanjutan)

No	%	Nama Senyawa	Struktur Kimia Senyawa	Manfaat	Referensi
13	1.21	9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester (fatty acid methyl ester)		antiinflamasi, antioksidan, anti kanker, antidiabetes	(26,27)
14	1.11	Tetradecanoic acid, methyl ester (CAS) (fatty acid methyl ester)		Antikanker	(23)
15	1.07	Methyl arachidonate (fatty acid methyl ester)		antioxidant	(28)
16	0.98	6,9,12-Octadecatrienoic acid, methyl ester (fatty acid methyl ester)		Antioksidan, antimicrobial	(29)
17	0.95	Pentadecanoic acid (CAS) Pentadecyl (saturated fatty acid)		Antikanker	(23)
18	0.57	Methyl Oleate (fatty acid methyl ester)			

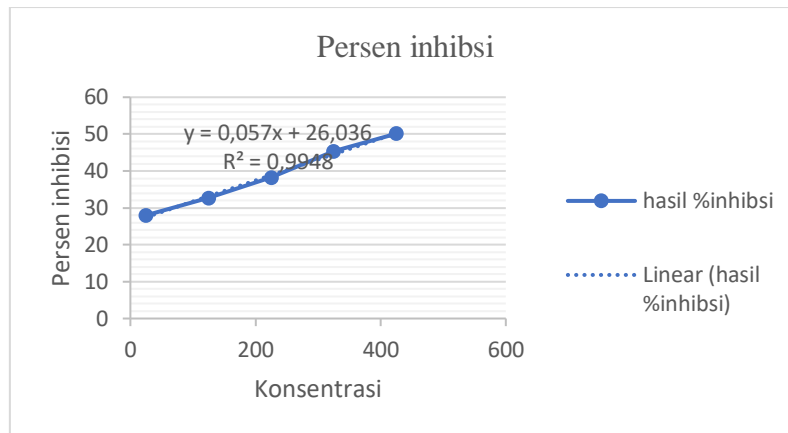
Tabel 1 Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol 70% gonad bulu babi (lanjutan)

No	%	Nama Senyawa	Struktur Kimia Senyawa	Manfaat	Referensi
19	0.29	Pentadecanoic acid, methyl ester (CAS) ( <i>fatty acid ester</i> )		Antikanker	(23)
20	0.23	Methyl Palmitate (fatty acid methyl ester)		Antiinflammasi, antifibrotik	(21)

Persen inhibisi merupakan kemampuan suatu antioksidan dalam menghambat radikal bebas. Persen inhibisi inilah yang akan menentukan seberapa besar aktivitas antioksidan dalam menghambat DPPH. Hasil perhitungan persen inhibisi dimasukkan ke dalam persamaan regresi untuk menghitung nilai IC<sub>50</sub> (Utami dan Furi, 2013). Persamaan regresi tersebut adalah  $y = ax + b$ , y merupakan persentase inhibisi 50% dan x merupakan konsentasi sampel ( $\mu\text{g/mL}$ ). Nilai IC<sub>50</sub> dapat adalah besarnya konsentrasi yang dapat menghambat aktivitas radikal bebas DPPH sebanyak 50%. Semakin tinggi nilai aktivitas antioksidan suatu sampel maka semakin kecil nilai IC<sub>50</sub> (31).



Gambar 2 Kurva Regresi Persentase Inhibisi terhadap Kosentrasi Vitamin C



Gambar 3 Kurva Regresi Persentase inhibisi terhadap Kosentrasi Ekstrak Etanol 70% Gonad Bulu Babi

Kurva regresi persentase inhibisi dengan konsentrasi standar dan sampel ditunjukkan pada Gambar 2 dan 3 berturut-turut. Persamaan yang didapat dari kurva persentase inhibisi digunakan untuk menghitung nilai  $IC_{50}$ . Berikut hasil perhitungan nilai  $IC_{50}$  dari vitamin C dan ekstrak gonad bulu babi.

Tabel 5. 2 Nilai aktivitas penghambatan radikal bebas  $IC_{50}$

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Persen Inhibisi	$IC_{50}$ (ppm)	Kategori
Vitamin C	2,5	21,8172485	8,55	Sangat Aktif
	5	31,0318275		
	7,5	43,0954825		
	10	60,3567762		
	12,5	68,1596509		
Gonad bulu babi	425	50,10872191	420,421	Lemah
	325	45,36119836		
	225	38,18555207		
	125	32,62865426		
	25	27,98985262		

## Pembahasan

Berdasarkan kromatogram ekstrak etanol 70% gonad bulu babi yang tertera pada Gambar 1 serta hasil identifikasi senyawa ekstrak gonda bulu babi yang dijabarkan pada Tabel 1, senyawa Tetradecanoic acid (CAS) Myristic acid memiliki persentase area tertinggi di antara senyawa lainnya, yakni sebesar 20.49%. Senyawa ini merupakan *long chain saturated fatty acid* yang biasa ditemukan pada jaringan hewan (32). Pada penelitian terdahulu dinyatakan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan secara *in vitro* dan memiliki efek hepatoprotektif terhadap *carbon tetrachloride-induced acute liver injury* pada tikus. Tetradecanoic acid (CAS) Myristic acid dapat mengurangi ekspresi interleukin-6 dan dapat menstimulasi regenerasi hepar (17). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Restrepo *et al.*, 2016) yang menggunakan ekstrak *mauritia flexuosa*, didapatkan hasil uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 31.77 ppm yang masuk dalam kategori sangat aktif. Antioksidan diketahui dapat mengatasi akumulasi radikal bebas (ROS) yang mengarah pada stress oksidatif (4). ROS dalam karsinogenesis dapat merusak DNA, menginaktivasi *tumor suppressor gene*, dan memodifikasi respon terhadap stress dan meregulasi sel yang berkaitan dengan proliferasi sel, diferensiasi sel dan apoptosis (34).

Senyawa lain yang memiliki aktivitas antioksidan, yaitu tetradecanoic acid methyl ester, 9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester dan methyl arachidonate. Tetradecanoic acid methyl ester atau methyl stearate ditemukan pada ekstrak minyak sayur yang diteliti oleh Pinto *et al.* (2017) dengan hasil uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH yaitu nilai  $IC_{50}$  sebesar 3.83 ppm yang masuk dalam kategori sangat aktif. Senyawa 9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester terkandung dalam ekstrak *iris germanica* memiliki aktivitas antioksidan yang diuji menggunakan metode DPPH dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 32,6 ppm atau sangat aktif (36). Senyawa methyl arachidonate ditemukan pada ekstrak methanol alga *hijau boergesenia forbessi* yang diteliti oleh (Feldmann *et al.*, 2021) dengan hasil uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH yaitu nilai  $IC_{50}$  sebesar 585.79 atau sangat lemah.

Selain senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan, terdapat pula senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas antikanker seperti pentadecanoic acid. Pentadecanoic acid memiliki potensi sebagai antikanker karena mempunyai efek sitotoksik terhadap sel MCF-7/SC dan MCF-7 (model sel kanker payudara) yang diteliti menggunakan uji MTT dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 119 ppm yang masuk dalam kategori aktif (23). Pada penelitian yang sama juga diamati bahwa pentadecanoic acid secara signifikan dapat menghambat persinyalan JAK2/STAT3 pada

kanker payudara. Janus kinase (JAK)/*signal transducer and activator of transcription* (STAT) merupakan jalur persinyalan yang banyak digunakan sitokin dan factor pertumbuhan untuk mentransduksi sinyal dari membran sel ke nukleus agar dapat mengaktifkan gen melalui proses transkripsi. Selain JAK dan STAT, *receptor tyrosine kinase* (RTK) juga merupakan komponen penting pada jalur JAK/STAT. RTK merupakan reseptor membrane yang berkaitan dengan banyak sitokin dan sinyal faktor pertumbuhan pada jalur JAK/STAT. Setiap RTK memiliki domain ekstraseluler, domain transmembrane, dan domain intraseluler (Ayele et al., 2022). JAK2 merupakan salah satu anggota dari keluarga protein JAK kinase yang berperan dalam pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel. STAT3 merupakan salah satu anggota dari STAT protein yang terdiri dari 770 asam amino dan memiliki beberapa fungsional domain. Salah satu dari domain tersebut adalah SH2 yang memiliki peran dalam transduksi sinyal dengan dapat mengenali residu tirosin terfosforilasi pada reseptor dan mengaktifkan STAT (Huang et al., 2022). Pada keadaan normal, jalur JAK2/STAT3 teraktivasi jika RTK berkaitan dengan hormon dan sitokin, misalnya interleukin-6 (IL-6). Selanjutnya JAK2 memediasi persinyalan melalui beberapa reseptor, misalnya reseptor IL-6. Interaksi tersebut mengarahkan pada terjadinya dimerisasi pada reseptor yang menyebabkan autofosforilasi JAK2 sehingga JAK2 juga memfosforilasi residu tirosin pada domain intraseluler reseptor. Selanjutnya terjadi pengikatan STAT3 dengan residu tirosin terfosforilasi pada reseptor menggunakan domain SH2 yang dimilikinya sehingga STAT3 dapat terfosforilasi. Setelah STAT3 terfosforilasi, STAT3 mengalami dimerisasi, disosiasi dari reseptor, dan kemudian translokasi ke nukleus sehingga dapat berikatan dengan sekuens DNA tertentu dan menginduksi transkripsi gen target. Aktivasi dan kerusakan pada JAK2/STAT3 yang terjadi terus menerus berkaitan dengan kelangsungan hidup, proliferasi, resistensi terhadap apoptosis, angiogenesis, karsinogenesis, dan metastasis pada sel kanker (Ayele et al., 2022). Pentadecanoic acid memiliki potensi sebagai antikanker dengan mengurangi ekspresi bentuk total dan terfosforilasi dari JAK2 dan STAT3 pada dosis dan waktu tertentu (23).

Hasil perhitungan nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol 70% gonad bulu babi sebesar 420,421 ppm yang masuk dalam kategori lemah, sedangkan nilai  $IC_{50}$  dari vitamin C sebagai pembanding yaitu 8,55 ppm yang masuk ke dalam kategori sangat aktif. Aktivitas antioksidan yang dihasilkan berkaitan dengan hasil dari analisis senyawa yang didapatkan dari GC-MS. Senyawa yang dominan terkandung dalam ekstrak etanol 70% gonad bulu babi pada penelitian ini adalah asam lemak. Asam lemak dinyatakan memiliki aktivitas antioksidan dengan mekanisme memberikan

satu atom H yang dimilikinya kepada radikal bebas sehingga radikal bebas tersebut menjadi tidak aktif (Agustini *et al.*, 2012)

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Khalda, 2023) yang menggunakan sampel bulu babi dengan ukuran partikel 2000  $\mu\text{m}$  Berdasarkan hasil uji DPPH, ekstrak gonad bulu babi tersebut mendapatkan nilai  $\text{IC}_{50}$  sebesar 210,901 ppm yang masuk ke dalam kategori sedang. Senyawa yang memiliki kadar tertinggi pada penelitian tersebut adalah *linoleic acid* yang bermanfaat sebagai neuruprotektif dan antioksidan. Penelitian lain yang dilakukan oleh (41) mendapatkan nilai  $\text{IC}_{50}$  57,81 ppm yang masuk dalam kategori aktif. Pada penelitian yang menggunakan ekstrak bulu babi *D. savignyi*, didapatkan nilai  $\text{IC}_{50}$  sebesar 34,46 ppm yang masuk dalam kategori sangat aktif (42).

Perbedaan hasil ekstraksi dapat terjadi karena adanya beberapa faktor, seperti ukuran partikel. Menurut (43), dinyatakan bahwa semakin kecil ukuran partikel, maka pelarut akan lebih mudah berdifusi ke dalam jaringan bahan sehingga proses penarikan senyawa dari bahan menjadi lebih optimal. Namun, semakin kecil ukuran sampel maka semakin besar pula luas permukaan sampel yang terbasahi oleh pelarut sehingga kandungan senyawa metabolit akan tertarik secara keseluruhan baik yang primer dan juga sekunder (Nugraheni *et al.*, 2022). Gonad bulu babi diketahui lebih dominan mengandung metabolit primer (lemak dan protein), dibandingkan dengan metabolit sekunder (seperti flavonoid dan fenolik) (45). Oleh karena itu, proses preparasi dengan pemisahan metabolit sekunder dengan primer juga merupakan hal yang penting dalam ekstraksi. Jenis metabolit yang diharapkan dapat diidentifikasi adalah metabolit sekunder dan bukanlah metabolit primer. Metabolit sekunder dan primer harus dipisahkan terlebih dahulu. Salah satu cara untuk memisahkannya adalah dengan membuat sampel dalam bentuk fraksi. Fraksinasi dilakukan untuk menyederhanakan komposisi dan homogenitas sifat dari senyawa tersebut berdasarkan tingkat kepolaran sehingga hasil aktivitas penangkalan radikal bebas akan lebih akurat (Utami dan Furi, 2013; Ku's and Jerkovi'c, 2018).

Pemilihan pelarut juga berpengaruh terhadap hasil ekstraksi. Larutan pengestraksi yang digunakan disesuaikan dengan kepolaran senyawa yang diinginkan karena suatu pelarut akan melarutkan senyawa yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama. Pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan sebaliknya (47). Etanol merupakan pelarut polar yang banyak digunakan untuk ekstraksi senyawa polar seperti flavonoid dan sudah bersifat *food grade* serta *pharmaceutical grade* (Kresnamurti *et al.*, 2017; Fauziyah *et al.*, 2022). Besar konsentrasi etanol



berpengaruh pada kelarutan senyawa flavonoid di dalam pelarut. Semakin besar konsentrasi etanol maka semakin rendah tingkat kepolarannya sehingga penggunaan etanol dengan konsentrasi di atas 70% kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang sifatnya polar (Riwanti, Izazih dan Amaliyah, 2020). Pada penelitian lain dikatakan bahwa konsentrasi pelarut yang rendah dapat menghasilkan kadar flavonoid yang lebih tinggi (Yunita dan Khodijah, 2020).

Ekstrak gonad bulu babi memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai antikanker yang memiliki senyawa-senyawa dengan sifat antioksidan. Jenis senyawa-senyawa tersebut meliputi *myristic acid*, *9-Hexadecenoic acid*, *5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid*, *ethyl*, dan lainnya. Ekstrak gonad bulu babi sebagai bahan obat perlu digali lebih dalam potensinya dengan melakukan proses ekstraksi dengan metode berbeda, pelarut yang berbeda atau dengan konsentrasi yang berbeda, serta melakukan pemurnian senyawa yang terkandung dalam sampel.

### **Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa, Ekstrak gonad bulu babi mengandung sejumlah 20 senyawa yang teridentifikasi menggunakan GCMS. Tetradecanoic acid (CAS) Myristic acid memiliki persentase area tertinggi di antara senyawa lainnya, yakni sebesar 20.49 %. Senyawa ini merupakan *long chain saturated fatty acid* yang memiliki aktivitas antioksidan memiliki efek hepatoprotektif. Aktivitas antiradikal bebas dari ekstrak gonad bulu babi tergolong lemah dengan nilai  $IC_{50}$  ekstrak gonad bulu babi sebesar 420,421 ppm yang termasuk dalam kategori lemah.

### **Keterbatasan Penelitian**

Terdapat keterbatasan yang dialami peneliti selama penelitian berlangsung, hal ini diharapkan menjadi perhatian bagi peneliti-peneliti selanjutnya. Keterbatasan tersebut meliputi pengambilan sampel yang dilakukan sebanyak 3 kali karena jumlah sampel yang belum cukup. Hal ini dikarenakan waktu pengambilan sampel yang tidak sesuai dengan siklus reproduksi sampel. Pengambilan sampel yang dilakukan beberapa kali juga mengurangi kesegaran sampel karena harus disimpan lebih 3 hari selama proses preparasi berlangsung. Selain itu, metode identifikasi senyawa dengan Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) tipe Shimadzu QP-

5000 yang dimiliki Universitas Mataram memiliki *library* atau parameter senyawa yang terbatas.

## Daftar Pustaka

1. Pangribowo S. Beban Kanker di Indonesia. Pus Data Dan Inf Kesehat Kementeri Kesehat RI. 2019;1–16.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
3. Arnanda QP, Nuwarda RF. Penggunaan Radiofarmaka Teknisium-99M Dari Senyawa Glutation dan Senyawa Flavonoid Sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker. *Farmaka Suplemen.* 2019;14(1):1–15.
4. Ardhie A. Radikal Bebas dan Peran Antioksidan dalam Mencegah Penuaan. *Medicinus Anti Aging. Sci J Pharm Dev Med Appl.* 2011;24(1):4–9.
5. American Cancer Society. Cancer Treatment and Survivorship Facts and Figures 2019-2021. *Am Cancer Soc [Internet].* 2019;1–48. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/survivor-facts-figures.html>
6. Info BPJS Kesehatan. Penyakit katastropik berbiaya mahal. 2021;
7. Malve H. Exploring the ocean for new drug developments: Marine pharmacology. *J Pharm Bioallied Sci.* 2016;8(2):83–91.
8. Khotimchenko Y. Pharmacological potential of sea cucumbers. *Int J Mol Sci.* 2018;19(5):1–42.
9. Yusron E. Keanekaragaman Jenis Ekhinodermata Di Perairan Teluk Kuta, Nusa Tenggara Barat. *Makara J Sci.* 2010;13(1):45–9.
10. Karmilah, Reymon, Setiawan MA, Arifin EA, Musdalipah. Identifikasi Senyawa Saponin Ekstrak Etil Asetat Gonad Landak Laut (*Diadema setosum L.*) dan Efektivitas

- Antihiperkolesterol terhadap Mencit Balb/c Hiperkolesterolemia. *J Med Udayana*. 2019;8(12):1–7.
11. M. Aminur Rahman, A. Arshad and FMY. Sea Urchins (Echinodermata: Echinoidea): Their Biology, Culture and Bioactive Compounds. *Int Conf Agric Ecol Med Sci* July 3-4, 2014 London (United Kingdom). 2014;39–48.
  12. Kresnamurti A, Rahmad E, Riko Ansyori Prodi Farmasi M, Kedokteran F, Hang Tuah U, Arief Rahman Hakim J. AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL BULU BABI (ECHINOMETRA MATHAEI) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (Analgesic Activity of Sea Urchin Ethanol Extract (*Echinometra mathaei*) in white male mice). *Clin Pharm Sci*. 2017;01(02).
  13. Prasedya ES, Frediansyah A, Martyasari NWR, Ilhami BK, Abidin AS, Padmi H, et al. Effect of particle size on phytochemical composition and antioxidant properties of *Sargassum cristaefolium* ethanol extract. *Sci Rep [Internet]*. 2021;11(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95769-y>
  14. Suhendra CP, Widarta IWR, Wiadnyani AAIS. PENGARUH KONSENTRASI ETANOL TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK RIMPANG ILALANG (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) PADA EKSTRAKSI MENGGUNAKAN GELOMBANG ULTRASONIK. *J Ilmu dan Teknol Pangan*. 2019;8(1):27.
  15. Mohammedelnour AA, Mirghani MES, Kabbashi NA, Alam MZ, Musa KH, Abdullah A. Effect of solvent types on phenolics content and antioxidant activities of *Acacia polyacantha* gum. *Int Food Res J*. 2017;24(December):369–77.
  16. Hadinoto S, Sukaryono ID, Siahay Y. Kandungan Gizi Bulu Babi (*Diadema setosum*) dan Potensi Cangkangnya sebagai Antibakteri. *Pros Semin Nas Lahan Basah*. 2017;1:260.
  17. Liu C, Yuan C, Ramaswamy HS, Ren Y, Ren X. Antioxidant capacity and hepatoprotective activity of myristic acid acylated derivative of phloridzin. *Heliyon [Internet]*. 2019;5(5):e01761. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01761>
  18. Maharani R, Fernandes A, Turjaman M, Kuspradini H, Lukmandaru G. Chemical and organoleptic properties of bekai (*pyncarrhena tumefacta* miers) leaves for flavouring

- agent (bio-vetsin). *Indones J For Res.* 2020;7(2):121–33.
19. Godara P, Dulara K, Singh N. Comparative GC – MS Analysis of Bioactive Phytochemicals from Different Plant Parts and Callus of *Leptadenia reticulata*. 2019;11(1):129–40.
  20. Zadeh Hashem E, Khodadadi M, Asadi F, Koohi MK, Eslami M, Hasani-Dizaj S, et al. The Antioxidant Activity of Palmitoleic Acid on the Oxidative Stress Parameters of Palmitic Acid in Adult Rat Cardiomyocytes. *Ann Mil Heal Sci Res.* 2016;14(3).
  21. El-Demerdash E. Anti-inflammatory and antifibrotic effects of methyl palmitate. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011;254(3):238–44.
  22. Ghazali M, Zaki M. *Jurnal Biologi Tropis* Antibacterial Activity of Methanol Extract of *Sargassum polycystum* on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. 2021;1.
  23. To NB, Nguyen YT-K, Moon JY, Meran Keshawa Ediriweera, Cho and SK. Pentadecanoic Acid, an Odd-Chain Fatty Acid, Suppresses the Stemness of MCF-7/SC Human Breast Cancer Stem-Like Cells through JAK2/STAT3 Signaling. 2020;1:1–20.
  24. Suksmayu D, Putri YE. Identification of Bioactive Compounds in Some Area of Sumbawa , Using Gas. 2020;1(1):27–32.
  25. Arora S, Kumar G. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) determination of bioactive constituents from the methanolic and ethyl acetate extract of *Cenchrus setigerus* Vahl (Poaceae). *Pharma Innov.* 2017;6(11-I):635/1.
  26. Krishnamoorthy K, Subramaniam P. Phytochemical Profiling of Leaf , Stem , and Tuber Parts of *Solena amplexicaulis* ( Lam .) Gandhi Using GC-MS. 2014;2014.
  27. Fernandes RM dan A. PROFIL FITOKIMIA DAN GC-MS DAUN SIRIH HITAM (Piper betle L.) DARI SEKITAR KHDTK LABANAN, KABUPATEN BERAU 1. 2021;25(1):11–4.
  28. Pekkoh J, Phinyo K, Thurakit T, Lomakool S, Duangjan K, Ruangrit K, et al. Lipid Profile, Antioxidant and Antihypertensive Activity, and Computational Molecular Docking of Diatom Fatty Acids as ACE Inhibitors. *Antioxidants.* 2022;11(2).
  29. Hotmian E, Suoth E, Fatimawali F, Tallei T. ANALISIS GC-MS (GAS

- CHROMATOGRAPHY - MASS SPECTROMETRY) EKSTRAK METANOL DARI UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.). *Pharmacon*. 2021;10(2):849.
30. Rahayu Utami, Mustika Furi LT. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak, Fraksi Daun, dan Kulit Batang Derendan (*Lansium parasiticum* var. *Aqueum* (Jack) Kosterm) dengan metoda DPPH. 2013;6(26).
  31. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicryl- hydrazyl ( DPPH ) for estimating antioxidant activity. 2004;50(June 2003).
  32. Martínez L, Torres S, Baulies A, Alarcón-vila C. Myristic acid potentiates palmitic acid-induced lipotoxicity and steatohepatitis associated with lipodystrophy by sustaining de novo ceramide synthesis. 2015;6(39).
  33. Restrepo J, Arias N, Madrinan C. Determination of the Nutritional Value, Fatty Acid Profile and Antioxidant Capacity of Aguaje Pulp (*Mauritia Flexuosa*). 2016;(1).
  34. Simanjuntak K. Mekanisme Radikal Bebas Terhadap Induksi Karsinogenesis. *Bina Widya*. 2012;23(3):135–40.
  35. Pinto MEA, Araújo SG, Morais MI, Sá NP, Caroline M. Antifungal and antioxidant activity of fatty acid methyl esters from vegetable oils. 2017;89:1671–81.
  36. Asghar SF, Choudahry MI. Gas chromatography-mass spectrometry ( GC-MS ) analysis of petroleum ether extract ( oil ) and bio-assays of crude extract of *Iris germanica*. 2011;3(August):95–100.
  37. Feldmann H, Pantai D, Bengkulu P. Uji Aktivitas Antioksidan , Sitotoksitas dan GC-MS. 2021;1(1):10–24.
  38. Ayele TM, Muche ZT, Teklemariam AB. Role of JAK2 / STAT3 Signaling Pathway in the Tumorigenesis , Chemotherapy Resistance , and Treatment of Solid Tumors : A Systemic Review. 2022;(February):1349–64.
  39. Huang B, Lang X, Li X. The role of IL-6 / JAK2 / STAT3 signaling pathway in cancers. 2022;(December):1–14.
  40. Agustini NWS, Afriastini M, Maulida Y. Potential of Fatty Acid from Microalgae *Nannochloropsis* Sp as Antioxidant and Antibacterial Seminar Nasional XI Pendidikan

- Biologi FKIP UNS Biologi , Sains , Lingkungan , dan Pembelajarannya \_ . 2012;149–55.
41. Archana A, Babu KR. Nutrient composition and antioxidant activity of gonads of sea urchin *Stomopneustes variolaris*. 2016;197:597–602.
  42. Brasseur L, Hennebert E, Fievez L, Caulier G, Bureau F, Tafforeau L, et al. The Roles of Spinochromes in Four Shallow Water Tropical Sea Urchins and Their Potential as Bioactive Pharmacological Agents. 2017;
  43. Lumbanraja IM, Wartini NM, Suhendra L, Pertanian FT, Udayana U, Bukit K. Pengaruh Jenis Pelarut dan Ukuran Partikel Bahan terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L .) sebagai Sumber Saponin. 2019;7(4):541–50.
  44. Nugraheni ZV, Rachman TM, Fadlan A. Ekstraksi Senyawa Fenolat dalam Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis* ). 2022;7(1):69–76.
  45. Padang A, Nurlina N, Tuasikal T, Subiyanto R. Kandungan Gizi Bulu Babi (*Echinoidea*). *Agrikan J Agribisnis Perikan*. 2019;12(2):220–7.
  46. Ku's PM, Jerkovi'c I. New Sample Preparation Method for Honey Volatiles. 2018;
  47. Komang N, Trisna N, Suhendra L, Puta GPG, Pertanian FT, Udayana U, et al. Pengaruh Ukuran Partikel dan Lama Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Virgin Coconut Oil Wortel (*Daucus carota* L .) sebagai Pewarna Alami . 2020;8(3):423–34.
  48. Fauziyah N, Sutresna Y, Widhyasant A. Kajian Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Oleoresin Ampas Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe ) Limbah Penyulingan. 2022;16(3):169–76.
  49. Riwanti P, Izazih F, Amaliyah A. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *J Pharm Anwar Med*. 2020;2(2):35–48.
  50. Yunita E, Khodijah Z. Pengaruh Konsentrasi Pelarut Etanol saat Maserasi terhadap Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L .) secara Spektrofotometri UV-Vis Effect of the Different Ethanol Concentration during Maceration on Quercetin Level of Tamarind (*Tamarindus indica* L .) Leaves Extract by Spectrophotometry UV – Vis. 2020;17(02):273–80.

