



## Ekstraksi Daun Salam Berbasis *Natural Deep Eutectic Solvent* dan Pemanfaatannya sebagai Antioksidan

Muhammad Kevin Rahman<sup>1</sup>, Enny Fachriyah<sup>1\*</sup>, Dewi Kusrini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Soedarto S.H, Tembalang, Semarang 50275

\*Corresponding author: [enny.fachriah@live.undip.ac.id](mailto:enny.fachriah@live.undip.ac.id)

### Abstract

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat. Daun salam mengandung senyawa metabolit sekunder golongan tanin, alkaloid, steroid, flavonoid, triterpenoid, saponin, monoterpen, kuinon, dan seskuiterpen. Daun salam biasa dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional karena memiliki aktivitas farmakologis antara lain: antihipertensi, antimikroba, dan antidiare. Penelitian ada beberapa tahapan yaitu skrining fitokimia pada simplisia dan ekstrak, sintesis NADES (*Natural Deep Eutectic Solvent*) dengan metode pengadukan dan pemanasan, uji fisikokimia NADES berupa uji densitas dan viskositas terhadap suhu, ekstraksi berbantu ultrasonik dengan menggunakan pelarut etanol dan NADES, uji TPC dengan metode Folin-Ciocalteu, uji TFC dengan metode kompleks  $AlCl_3$ , uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH, serta penentuan besarnya korelasi TPC dan TFC dengan aktivitas antioksidan ( $IC_{50}$ ) menggunakan korelasi Pearson. Hasil ekstraksi berkisar 22-52% (v/v). Pelarut NADES ChCa memiliki nilai densitas dan parameter viskositas tertinggi sebesar 1,22 g/mL dan 1,171 mPa.s. Hasil uji TPC menunjukkan ekstrak ChOa memiliki nilai tertinggi sebesar  $278,292 \pm 25,5257$  mg GAE/g sampel. Hasil uji TFC menunjukkan ekstrak etanol memiliki nilai tertinggi sebesar  $6,579 \pm 0,450$  mg QE/g sampel. Ekstrak ChOa memiliki aktivitas antioksidan terkuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 5,657 mL/L. Terdapat korelasi yang kuat antara kandungan total fenol dengan nilai  $IC_{50}$ .

**Kata Kunci:** *Syzygium polyanthum*, NADES, ekstraksi berbantu ultrasonik, TPC, TFC,  $IC_{50}$

### 1. Pendahuluan

Kekayaan alam di Indonesia sangat beraneka ragam termasuk jenis tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat. Secara turun temurun obat tradisional sudah digunakan oleh masyarakat Indonesia [1]. Salah satu tanaman obat yang sering digunakan adalah daun salam atau *Syzygium polyanthum* [2]. Daun salam biasa digunakan sebagai obat antihipertensi, antimikroba [2], dan antidiare [3]. Daun salam mengandung senyawa metabolit sekunder golongan tannin, alkaloid, steroid, flavonoid, triterpenoid, saponin, kuinon, monoterpen, dan seskuiterpen [2].

Penelitian ekstraksi senyawa metabolit sekunder *Syzygium polyanthum* biasanya dilakukan menggunakan pelarut organik. Saat ini telah banyak digunakan pelarut yang lebih aman salah satunya NADES (*Natural Deep Eutectic Solvent*). NADES memiliki karakteristik sama seperti cairan ionik [4]. NADES merupakan pelarut yang ramah lingkungan dan dibuat dari senyawa metabolit primer yang alami dan aman. NADES tersusun dari akseptor ikatan hidrogen (HBA) dan donor ikatan hidrogen (HBD) [5]. NADES memiliki banyak keuntungan salah

satunya toksisitas yang rendah [6]. Ekstraksi daun *Syzygium polyanthum* menggunakan pelarut NADES belum banyak dilakukan, sehingga pada penelitian ini akan dilakukan ekstraksi daun *Syzygium polyanthum* menggunakan pelarut NADES.

HBA yang paling sering digunakan adalah kolin klorida [4]. Selain penggunaan NADES, efisiensi ekstraksi dapat ditingkatkan dengan kombinasi metode ekstraksi yang lain, seperti *Ultrasound-assisted extraction* (UAE). UAE merupakan metode ekstraksi berbantu gelombang ultrasonik. UAE dikenal sebagai metode untuk mendorong ekstraksi seperti mempersingkat waktu ekstraksi dan meningkatkan kualitas ekstrak yang diperlukan [7]. Karakteristik pelarut NADES dievaluasi dari sifat fisikokimianya (densitas dan parameter viskositas). Pada penelitian ini akan ditentukan nilai TFC, TPC, dan  $IC_{50}$  dari ekstrak daun salam. Hubungan nilai TFC dan TPC dengan  $IC_{50}$  dari masing-masing ekstrak dianalisis dengan persamaan korelasi Pearson.

Doi:

## 2. Metode Penelitian

### 2.1. Alat dan Bahan

**Alat:** seperangkat alat gelas, viskometer Ostwald, piknometer, *magnetic stirrer*, *centrifuge*, sonikator (krisbow), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1280).

**Bahan:** Daun *Syzygium polyanthum* dari Bogor, etanol teknis 96%, reagen Mayer, reagen Dragendroff, asam klorida, asam sulfat, natrium hidroksida, kloroform, aluminium klorida, natrium karbonat, natrium asetat, amonia, feriklorida 1%, akuades, amilalkohol, serbuk Mg, kolin klorida 99% *pharmacy grade*, asam sitrat, asam maleat, asam laktat, asam oksalat, asam malat, reagen Folin-Ciocalteu, asam galat, kuersetin, dan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH).

## 2.2. Cara Kerja

### 2.2.1 Sintesis NADES

Sintesis NADES dilakukan menggunakan prinsip pengadukan dan pemanasan. HBA yang digunakan yaitu kolin klorida (Ch) dan HBD yang digunakan adalah asam sitrat (Ca), asam oksalat (Oa), asam maleat (Ma), asam malat (Ma), dan asam laktat (La). Kolin klorida dan HBD ditimbang dan dicampur dengan rasio mol 1:1. Pencampuran dilakukan menggunakan magnetic stirrer pada suhu 80°C sampai terbentuk larutan tidak berwarna dan homogen. Kadar air pada NADES diatur sebesar 30% v/v [8] [9].

### 2.2.2 Uji Fisikokimia NADES

Sebanyak 10 mL larutan NADES dimasukkan ke dalam piknometer lalu ditimbang. Suhu pengukuran densitas dan viskositas dilakukan pada suhu NADES sebesar 40°C, 50°C, 60°C, 70°C, dan 80°C. Untuk pengukuran viskositas menggunakan viskometer Ostwald. Sebanyak 10 mL larutan NADES dimasukkan ke dalam viskometer kemudian dilakukan pengamatan waktu turunnya larutan dari batas atas sampai batas bawah. Dari hasil pengukuran tersebut digunakan untuk menentukan nilai parameter viskositas ( $A\eta$ ). Nilai  $A\eta$  dapat dicari dengan menggunakan persamaan Vogel-Fulcher-Tammann (VFT).

$$\eta = A\eta \exp(B/(T-T_0))$$

### 2.2.3 Ekstraksi Berbantu Ultrasonik

Sebanyak 3 gram serbuk daun salam dicampur dengan 30 mL NADES dalam erlenmeyer lalu dimasukkan ke dalam sonikator. Ekstraksi dilakukan selama 30 menit pada suhu 40°C. Supernatan yang diperoleh lalu disentrifugasi selama 15 menit pada 6.000 rpm, disaring. Semua proses ekstraksi dilakukan sebanyak 3 kali (triplo) [10].

### 2.2.4 Skrining Fitokimia

Serbuk daun salam diuji kandungan metabolit sekundernya. Beberapa uji yang dilakukan yaitu uji alkaloid, uji kuinon, uji saponin, uji flavonoid, uji fenolik, uji tanin, dan uji steroid/triterpenoid.

### 2.2.5 Uji Kadar Total Fenol

Uji kadar total fenol menggunakan metode Folin-Ciocalteu. Kurva kalibrasi dibuat menggunakan standar asam galat dengan variasi konsentrasi 25, 50, 75, 100, 125, dan 150 ppm. Sebanyak 0,04 mL asam galat atau ekstrak ditambahkan 3,16 mL akuades dan 0,3 mL reagen Folin-Ciocalteu, digojog hingga homogen. Larutan yang terbentuk berwarna kuning bening, didiamkan selama 6 menit. Kemudian ditambahkan 0,6 mL larutan  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  200g/L, digojog hingga homogen. Larutan didiamkan selama 2 jam dalam tempat gelap. Selanjutnya diukur absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 765 nm. Hasil kadar total fenol dinyatakan dalam mg GAE (Gallic Acid Equivalent) per gram sampel [11].

### 2.2.6 Uji Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Larutan ekstrak yang didapat dibuat menjadi variasi konsentrasi 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm. Sebanyak 0,2 mL dari masing-masing larutan tersebut ditambahkan dengan 3,8 mL larutan DPPH 1 mM, campuran digojog hingga homogen, kemudian didiamkan dalam tempat gelap selama 30 menit. Larutan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 516 nm. Persentasi peredaman radikal bebas dihitung menggunakan persamaan:

$$\% \text{inhibisi} = \left( \text{absorbansi kontrol} - \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}} \right) \times 100\%$$

### 2.2.7 Penentuan Korelasi Nilai TFC, TPC, dan IC<sub>50</sub>

Korelasi nilai TFC (Total flavonoid content) dan TPC (Total Phenolic Content) dengan IC<sub>50</sub> dapat ditentukan menggunakan koefisien korelasi Pearson ( $r$ ) (Miller dan Miller, 2018). koefisien korelasi dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan berikut:

$$r = \frac{n\sum xy - \sum x \sum y}{\sqrt{n\sum x^2 - (\sum x)^2} \sqrt{n\sum y^2 - (\sum y)^2}}$$

## 3. Hasil Dan Pembahasan

Pembuatan NADES menggunakan metode pencampuran dua komponen dalam satu wadah yang diaduk dan dipanaskan. Hasil

Doi:

NADES ditunjukkan pada gambar 1



**Gambar 1.** Hasil pembuatan pelarut NADES (a) ChMla; (b) ChCa; (c) ChLa; (d) ChOa; dan (e) ChMa

Dari **Gambar 1** terlihat NADES yang terbentuk berupa cairan homogen transparan dan memiliki tekstur sedikit kental. NADES memiliki viskositas yang tinggi. Viskositas NADES dikaitkan dengan keberadaan jaringan hidrogen antara HBA dan HBD [12]. Upaya untuk mengurangi viskositas NADES adalah dengan penambahan air yang dapat menyebabkan interaksi antara anion dan kation pada kolin klorida melemah, sehingga viskositas menurun [13]. Penambahan air diatur sebanyak 30% volume NADES.

**Tabel 1.** Densitas Pelarut NADES pada suhu 40°C

Pelarut NADES	Densitas (g/mL) pada 40°C	$A_n$
ChLa	1,081	1,171
ChOa	1,11	0,972
ChMla	1,165	0,356
ChMa	1,166	0,249
ChCa	1,22	0,179

**Tabel 2.** Hasil uji skrining fitokimia

No	Uji	Sebelum Ekstraksi	Sesudah Ekstraksi					
			ChMla	ChOa	ChCa	ChLa	ChMa	EtOH
1	Alkaloid	+	+	+	+	+	+	+
2	Saponin	+	+	+	+	+	+	+
3	Flavonoid	+	+	+	+	+	+	+
4	Fenol/Tanin	+	+	+	+	+	+	+
5	Steroid	+	-	-	-	-	-	-
6	Triterpenoid	-	-	-	-	-	-	-
7	Kuinon	+	+	+	+	+	+	+

(+) : mengandung golongan senyawa metabolit sekunder

(-) : tidak mengandung golongan senyawa metabolit sekunder

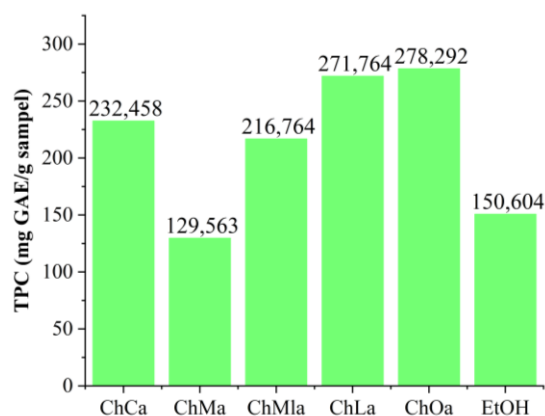
Dari **Tabel 2** menunjukkan bahwa simplisia daun *Syzygium polyanthum* sebelum diekstraksi positif mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, fenolik, steroid, dan kuinon. Hasil skrining fitokimia setelah ekstraksi menunjukkan bahwa pada ekstrak etanol dan NADES mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, saponin, flavonoid, fenolik, dan kuinon. Hasil ini tidak berbeda dengan yang diteliti oleh Alwie, dkk (2021) [17], tapi berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kusuma dkk. (2011) [2]. Terdapat

Berdasarkan **Tabel 1** terlihat NADES memiliki nilai densitas yang berbeda-beda. Jenis HBD, fraksi mol HBD, panjang rantai, dan jumlah gugus hidroksil mempengaruhi nilai densitas NADES [12, 14]. Densitas erat kaitannya dengan *free volume*. *Free volume* meningkat dengan menurunnya densitas, banyaknya *free volume* menyebabkan koefisien difusi serta aktivitas pelarutan meningkat [15]. Menurut López *et al.* [16] nilai parameter viskositas ( $A_n$ ) dapat digunakan untuk memperkirakan halangan sterik pada pelarut tersebut. Dari nilai densitas, dapat ditentukan besarnya *free volume* NADES secara berturut-turut adalah ChCa > ChMa > ChMla > ChOa > ChLa. Dari nilai parameter viskositas ( $A_n$ ) dapat ditentukan besarnya halangan sterik intramolekul NADES secara berturut-turut adalah ChCa > ChMa > ChMla > ChLa > ChOa.

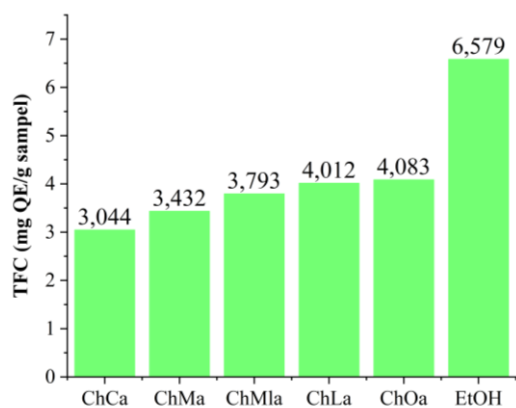
Ekstraksi dilakukan menggunakan bantuan gelombang ultrasonik. Hasil ekstraksi didapatkan volume ekstrak rata-rata untuk pelarut etanol, ChLa, ChOa, ChMla, ChMa, dan ChCa berturut-turut sebanyak 52%, 34%, 35%, 30%, 23,7%, 22% dari volume awal 30mL. Skrining fitokimia simplisia daun *Syzygium polyanthum* sebelum dan sesudah ekstraksi ditunjukkan pada **Tabel 2**.

perbedaan pada hasil triterpenoid yang positif, sedangkan pada penelitian ini uji triterpenoid menunjukkan hasil yang negatif. Hasil yang berbeda dapat disebabkan oleh letak lokasi pengambilan daun *Syzygium polyanthum* yang berbeda, sehingga dapat menyebabkan perbedaan kandungan metabolit sekundernya [18]. Uji TPC dilakukan menggunakan metode Folin-Ciocalteu dan uji TFC dilakukan dengan menggunakan metode  $AlCl_3$ . Hasil uji TPC dan TFC ditampilkan **Gambar 2**.

Doi:



(a)

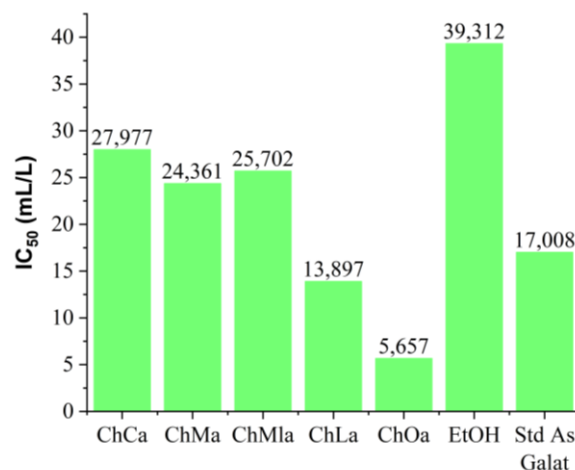


(b)

**Gambar 2.** Grafik hasil (a) uji TPC dan (b) uji TFC

Berdasarkan **Gambar 2**, kadar total fenol dan kadar total flavonoid dari ekstrak ChOa dan ChLa memiliki nilai tertinggi padahal ChCa dan ChMa memiliki tingkat kepolaran lebih tinggi. Hal ini disebabkan karena adanya halangan sterik yang dimiliki pelarut ChCa dan ChMa lebih besar dibanding pelarut NADES yang lain. Pada penentuan total fenol, pelarut NADES memberikan hasil lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut etanol, kecuali pada cholin klorida asam malat. Total fenol dalam pelarut etanol yang diperoleh cukup tinggi karena pada penelitian ini dilakukan dengan bantuan ultrasonikasi.

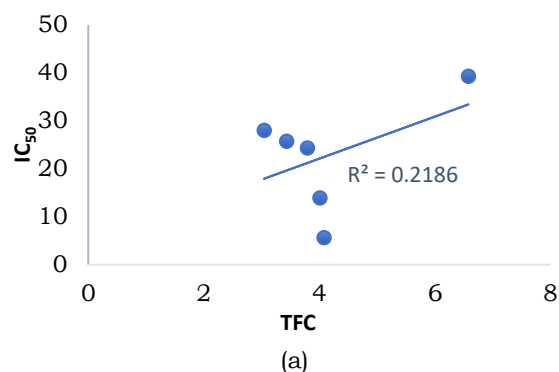
Hasil total flavonoid ekstrak etanol ternyata lebih tinggi dari pelarut NADES. Hasil ini juga lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hastuti dan Mulangsari (2021) [19]. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Besarnya nilai  $IC_{50}$  dari masing-masing ekstrak dapat dilihat pada **Gambar 3**.



**Gambar 3.** Grafik hasil uji aktivitas antioksidan

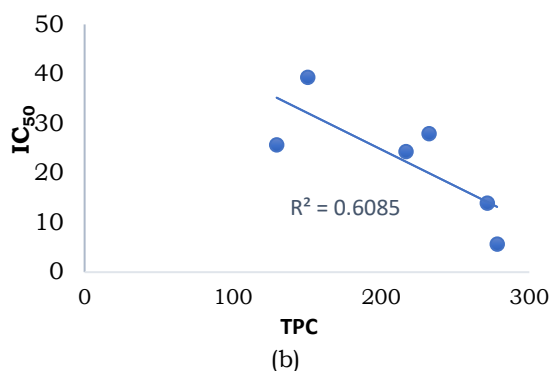
Berdasarkan **Gambar 3**, nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak NADES lebih kecil dari ekstrak etanol. Hal ini menunjukkan ekstrak NADES memiliki aktivitas antioksidan lebih besar daripada ekstrak etanol. Nilai  $IC_{50}$  berbanding terbalik dengan aktivitas antioksidan. Semakin kecil nilai  $IC_{50}$  maka semakin besar aktivitas antioksidan yang dimiliki. Nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak NADES tidak berbeda jauh dengan nilai  $IC_{50}$  standar asam galat. Nilai  $IC_{50}$  terendah menggunakan pelarut NADES ChOa sebesar 5,657 ppm. Hal ini menunjukkan senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak mengandung gugus hidroksil yang mendekati bahkan melebihi daripada asam galat. Nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol tertinggi sebesar 39,312 ppm. Meskipun nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol tertinggi tetapi harga ini masih tergolong antioksidan yang sangat kuat.

Hasil  $IC_{50}$  ekstrak etanol ini lebih tinggi dari penelitian penelitian Nunung (2015) tetapi sedikit lebih tinggi jika dibandingkan penelitian Rusdiana (2021). Ekstrak etanol dan NADES dapat digolongkan ke dalam tingkat antioksidan sangat kuat. Grafik korelasi nilai TFC dan TPC dengan  $IC_{50}$  pada masing-masing ekstrak ditunjukkan pada **Gambar 4**.



(a)

Doi:



**Gambar 4.** Grafik Korelasi (a) TFC dan IC<sub>50</sub>, (b) TPC dan IC<sub>50</sub>

Korelasi nilai TFC (*Total flavonoid content*) dan TPC (*Total Phenolic Content*) dengan IC<sub>50</sub> ditentukan menggunakan koefisien korelasi Pearson ( $r$ ) [20]. Berdasarkan **Gambar 4(a)** diperoleh nilai koefisien korelasi ( $r$ ) sebesar 0,468. Koefisien yang bernilai positif menunjukkan bahwa hubungan nilai TFC dengan IC<sub>50</sub> adalah berbanding lurus. Semakin besar salah satu variabel maka variabel lain akan ikut meningkat. Seharusnya hubungan antara nilai total flavonoid dengan IC<sub>50</sub> berbanding terbalik. Penyimpangan ini dapat disebabkan oleh nilai total flavonoid ekstrak etanol yang lebih tinggi dari ekstrak NADES. Hal ini disebabkan karena etanol memiliki nilai densitas dan viskositas yang kecil serta memiliki kepolaran yang cukup tinggi sehingga senyawa flavonoid yang terekstrak lebih banyak. Akan tetapi, ekstrak etanol memiliki nilai IC<sub>50</sub> yang paling besar sehingga menyebabkan adanya perbedaan tren yang signifikan. Hal ini dapat disebabkan karena nilai total fenolat pada ekstrak NADES lebih tinggi daripada ekstrak etanol.

Berdasarkan **Gambar 4(b)**, diperoleh nilai koefisien korelasi ( $r$ ) sebesar -0,780. Nilai koefisien korelasi yang negatif menunjukkan bahwa hubungan antara TPC dengan IC<sub>50</sub> berbanding terbalik. Hal ini menjelaskan bahwa semakin besar nilai TPC maka semakin kecil nilai IC<sub>50</sub> dan aktivitas antioksidannya semakin kuat. Berdasarkan nilai koefisien korelasinya, korelasi antara TPC dengan IC<sub>50</sub> tergolong dalam kategori kuat.

#### 4. Kesimpulan

Kandungan senyawa metabolit sekunder dari daun *Syzygium polyanthum* adalah alkaloid, saponin, kuinon, flavonoid, tanin, dan steroid. Sedangkan kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol dan NADES adalah alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan kuinon. Hasil ekstraksi rata-rata sebesar 32,783% (v/v). Pelarut NADES ChCa memiliki nilai densitas dan parameter viskositas tertinggi sebesar 1,22 g/mL dan 1,171 mPa.s. Hasil uji TPC menunjukkan ekstrak ChOa memiliki nilai tertinggi sebesar  $278,292 \pm 25,5257$  mg GAE/g sampel. Hasil uji TFC menunjukkan ekstrak

etanol memiliki nilai tertinggi sebesar  $6,579 \pm 0,450$  mg QE/g sampel. Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan ekstrak ChOa memiliki aktivitas terkuat dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 5,657 mL/L. Terdapat korelasi yang kuat antara kandungan total fenol dengan nilai IC<sub>50</sub>.

#### Daftar Pustaka

- [1] Bahriul, Putrawan, Nurdin Rahman, Anang Wahid M Diah, Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan menggunakan 1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil, *Jurnal Akademika Kimia*, 3, 3, (2014), 143-149
- [2] Kusuma, Irawan Wijaya, Harlinda Kuspradini, Enos Tangke Arung, Farida Aryani, Yu-Hong Min, Jin-Sook Kim, Yong-ung Kim, Biological activity and phytochemical analysis of three Indonesian medicinal plants, *Murraya koenigii*, *Syzygium polyanthum* and *Zingiber purpurea*, *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 4, 1, (2011), 75-79. [https://doi.org/10.1016/S2005-2901\(11\)60010-1](https://doi.org/10.1016/S2005-2901(11)60010-1)
- [3] Nuratmi, Budi, M Wien Winarno, Siti Sundari, Khasiat daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) sebagai antidiare pada tikus putih, *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 8, 03, (1998), 159523
- [4] Jeong, Kyung Min, Se Young Han, Eun Mi Kim, Yan Jin, Jeongmi Lee, Deep eutectic solvent-based valorization of spent coffee grounds, *Food chemistry*, 255, (2018), 357-364 <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.096>
- [5] Pena-Pereira, Francisco, Marek Tobiszewski, *The application of green solvents in separation processes*, Elsevier, 2017,
- [6] Francisco, Maria, Adriaan van den Bruinhorst, Maaikje C Kroon, Low-transition-temperature mixtures (LTTMs): A new generation of designer solvents, *Angewandte Chemie international edition*, 52, 11, (2013), 3074-3085 <https://doi.org/10.1002/anie.201207548>
- [7] Bosiljkov, Tomislav, Filip Dujmić, Marina Cvjetko Bubalo, Janez Hribar, Rajko Vidrih, Mladen Brnčić, Emil Zlatic, Ivana Radojčić Redovniković, Stela Jokić, Natural deep eutectic solvents and ultrasound-assisted extraction: Green approaches for extraction of wine lees anthocyanins, *Food and Bioprocess Processing*, 102, (2017), 195-203 <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2016.12.005>
- [8] Mansur, Ahmad Rois, Nho-Eul Song, Hae Won Jang, Tae-Gyu Lim, Miyoung Yoo, Tae Gyu Nam, Optimizing the ultrasound-assisted deep eutectic solvent extraction of flavonoids in common buckwheat sprouts, *Food chemistry*, 293, (2019), 438-445

Doi:

- <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.003>
- [9] Wu, Lingfeng, Lei Li, Shengjie Chen, Lu Wang, Xue Lin, Deep eutectic solvent-based ultrasonic-assisted extraction of phenolic compounds from *Moringa oleifera* L. leaves: Optimization, comparison and antioxidant activity, *Separation and Purification Technology*, 247, (2020), 117014 <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.117014>
- [10] Zhou, Pengfei, Xuping Wang, Pengzhan Liu, Jing Huang, Chen Wang, Mushui Pan, Zheshi Kuang, Enhanced phenolic compounds extraction from *Morus alba* L. leaves by deep eutectic solvents combined with ultrasonic-assisted extraction, *Industrial Crops and Products*, 120, (2018), 147-154 <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.04.071>
- [11] Parsaei, Pouya, Mehrdad Karimi, Sayyed Yazdan Asadi, Mahmoud Rafeian-Kopaei, Bioactive components and preventive effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on post-laparotomy intra-abdominal adhesion in rats, *International Journal of Surgery*, 11, 9, (2013), 811-815 <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2013.08.014>
- [12] Abbott, Andrew P, Robert C Harris, Karl S Ryder, Carmine D'Agostino, Lynn F Gladden, Mick D Mantle, Glycerol eutectics as sustainable solvent systems, *Green Chemistry*, 13, 1, (2011), 82-90 <https://doi.org/10.1039/C0GC00395F>
- [13] Dai, Yuntao, Jaap van Spronsen, Geert-Jan Witkamp, Robert Verpoorte, Young Hae Choi, Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology, *Analytica chimica acta*, 766, (2013), 61-68 <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.12.019>
- [14] García, Gregorio, Santiago Aparicio, Ruh Ullah, Mert Atılhan, Deep eutectic solvents: physicochemical properties and gas separation applications, *Energy & Fuels*, 29, 4, (2015), 2616-2644 <https://doi.org/10.1021/ef5028873>
- [15] Shahbaz, K, S Baroutian, FS Mjalli, MA Hashim, IM AlNashef, Densities of ammonium and phosphonium based deep eutectic solvents: Prediction using artificial intelligence and group contribution techniques, *Thermochimica Acta*, 527, (2012), 59-66 <https://doi.org/10.1016/j.tca.2011.10.010>
- [16] López, Noelia, Ignacio Delso, David Matute, Carlos Lafuente, Manuela Artal, Characterization of xylitol or citric acid: choline chloride: water mixtures: Structure, thermophysical properties, and quercetin solubility, *Food chemistry*, 306, (2020), 125610 <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125610>
- [17] Alwie, Rakhmat Ramdhani, Esti Mumpuni, Lilik Sulastri, Partomuan Simanjuntak, Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Salam [*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.] Sebagai Penghambat Enzim  $\alpha$ -Glukosidase Dan Studi Secara In Silico, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 8, 2, (2021), 36-42 <https://doi.org/10.33096/jffi.v8i2.750>
- [18] Utomo, Daniel Setyo, Elizabeth Betty Elok Kristiani, Anggara Mahardika, Pengaruh Lokasi Tumbuh Terhadap Kadar Flavonoid, Fenolik, Klorofil, Karotenoid Dan Aktivitas Antioksidan Pada Tumbuhan Pecut Kuda (*Stachytarpheta Jamaicensis*), *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 22, 2, (2020), 143-149 <https://doi.org/10.14710/bioma.22.2.143-149>
- [19] Hastuti, Yuliana Dewi, Dewi Andini Kunti Mulangsri, PERBEDAAN KADAR FLAVONOID TOTAL EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DENGAN METODE REFLUKS DARI BEBERAPA JENIS PELARUT DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 18, 2, (2022), 85-93 <http://dx.doi.org/10.31942/jiffk.v18i2.5962>
- [20] Miller, James, Jane C Miller, *Statistics and chemometrics for analytical chemistry*, Pearson education, 2018,