

## **Pengaruh metode penyarian terhadap kadar alkaloid total daun jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) dengan metode spektrofotometri visibel**

**Nina Salamah, Miftahul Rozak, Muhti Al Abror**  
Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta  
Jl. Prof. Dr. Soepomo, S.H., Janturan, Yogyakarta

*Submitted: 28-04-2017*

*Reviewed: 08-05-2017*

*Accepted: 09-05-2017*

### **ABSTRAK**

Salah satu tanaman yang mengandung alkaloid adalah tanaman jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa* BL). Getah dan daun dari tanaman ini telah digunakan untuk mengobati penyakit kulit dan keseleo. Alkaloid dari tanaman jembirit bersifat sitotoksik untuk melawan sel kanker pada manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh metode penyarian terhadap kadar alkaloid total dari daun jembirit. Daun jembirit diekstraksi dengan metode maserasi dan penyarian dengan alat Soxhlet menggunakan pelarut etanol 70 %. Standarisasi ekstrak dilakukan dengan uji kadar abu, uji susut pengeringan, dan rendemen ekstrak. Analisis kualitatif dilakukan dengan uji alkaloid. Penetapan kadar alkaloid total dilakukan dengan metode spektrofotometri *visible* menggunakan pengompleks *Bromocresol green*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun jembirit mengandung senyawa alkaloid. Hasil penetapan kadar alkaloid total hasil maserasi adalah  $0,727 \% \pm 0,0032$ , kadar alkaloid total hasil penyarian dengan alat soxhlet adalah  $0,666 \% \pm 0,0022$ . Dari hasil analisis statistika diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar alkaloid total antara maserasi dan penyarian dengan alat *Soxhlet*, dilihat dari nilai signifikansi ( $0,001 < 0,005$ ).

**Kata kunci :** daun jembirit, *Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL, alkaloid total, ekstraksi, maserasi, penyarian dengan alat *Soxhlet*

### **ABSTRACT**

One of the plants which contain the alkaloid is a plant jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa* BL.). Sap and leaves from this plant have been used to treat skin diseases and sprain. Alkaloid from jembirit plants showed potent cytotoxicity against various human cancer cells. The goal of this research is to find out the influence of the extraction method against the level of total alkaloid jembirit leaves. Jembirit leaves were extracted by maceration method and extraction with *Soxhlet* apparatus used ethanol 70 % as a solvent. Standardization of extracts was conducted by test of ash content, test of drying shrinkage, and extract yield. Qualitative analysis was conducted by alkaloid test. Determination of total alkaloid was analyzed with visible spectrophotometry method using *Bromocresol green* as complexing agent.

---

**Penulis korespondensi:**

Nina Salamah

Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Jl. Prof. Dr. Soepomo, S.H., Janturan Yogyakarta

Email:ninasalamah1996@gmail.com

The results showed that jembirit leaves contained alkaloid compounds. The percentage of total alkaloid with maceration and extraction with Soxhlet apparatus was  $0.727\% \pm 0.0032$ , and  $0.666\% \pm 0.0022$ , respectively. The statistical analysis showed significant differences of total alkaloid levels between maceration method and extraction with Soxhlet apparatus based on the significance value ( $0.001 < 0.005$ ).

**Keywords:** jembirit leaves, *Tabernaemontana sphaerocarpa* BL, total alkaloid, extraction, maceration, Soxhlet apparatus

## PENDAHULUAN

Banyak alkaloid yang digunakan sebagai obat. Senyawa organik yang bersifat basa ini diperoleh dari tanaman, terutama tanaman berkeping dua (dikotil). Struktur kimia alkaloid memiliki susunan heterosiklik dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. Dalam dunia pengobatan, senyawa alkaloid memiliki efek analgetik (morfin dan kodein), antitusif (kodein), antimalaria (Quinin), spasmolitik (Papaverin), antiamuba, dan anti emetik (Emetin) (Sumardjo, 2008).

Salah satu tanaman obat tradisional yang mengandung alkaloid adalah tanaman jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL). Getah dan daun dari tanaman ini telah digunakan untuk mengobati penyakit kulit dan obat luar keseleo. Ekstrak methanol daun tumbuhan jembirit telah terbukti mengandung senyawa alkaloid (Amrizal, 2010).

Pada penelitian terhadap batang tanaman jembirit telah ditemukan dua senyawa alkaloid *bisindole* baru yaitu Biscarpamontamine A dan B. Senyawa Biscarpamontamine B efektif sebagai *cytotoxic* untuk melawan sel kanker pada manusia (Zaima *et al.*, 2009). Oleh karena itu perlu dilakukan optimasi proses ekstraksi terhadap daun dan batang tanaman Jembirit. Teknik untuk mendapatkan ekstrak daun dan batang jembirit, dapat dilakukan dengan beberapa metode, diantaranya adalah maserasi dan penyarian dengan alat *Soxhlet*. Maserasi adalah proses penyarian dengan cara perendaman serbuk dalam air atau pelarut organik sampai meresap yang akan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang terkandung di dalamnya akan terlarut (Ansel, 2005). Penyarian dengan alat *Soxhlet* adalah ekstraksi dengan cara panas yang umumnya menggunakan alat *Soxhlet*, sehingga terjadi proses ekstraksi yang berkesinambungan dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Perbedaan metode ekstraksi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi hasil ekstraksi. Pada penelitian (Daud *et al.*, 2011) diperoleh hasil bahwa perbedaan metode ekstraksi ekstrak etanol daun jambu biji menunjukkan perbedaan hasil aktifitas antioksidan daun jambu biji dimana metode maserasi memiliki aktivitas antioksidan lebih baik dari pada penyarian dengan alat *Soxhlet*, maka penelitian mengenai pengaruh metode penyarian terhadap kadar alkaloid total yang terkandung dalam daun jembirit perlu dilakukan. Disamping itu mengingat banyaknya manfaat alkaloid bagi kehidupan manusia, pemanfaatan tanaman jembirit lebih optimal dan terarah pada bagian metode ekstraksi yang paling baik untuk digunakan dalam pengobatan.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah *rotary evaporator* (Shimadzu®), *waterbath*, dan spektrofotometer UV-Visible (Shimadzu®) type 1700. Bahan yang digunakan adalah etanol 70 % v/v, Bromocresol Green, natrium hidroksida p.a, natrium fosfat p.a, kloroform p.a, asam sitrat p.a, aquades, Reserpin. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jembirit yang diperoleh dari kecamatan Samigaluh, Kabupaten Kulonprogo. Bagian daun yang digunakan adalah daun yang sudah tua dengan warna hijau tua dengan panjang 9-15 cm dan lebar 7-12 cm.

### Jalannya Penelitian

#### Determinasi daun jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*.BL)

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta menggunakan daun dan serbuk daun Jembirit.

### **Pengolahan sampel**

Daun jembirit yang telah dikumpulkan kemudian dikeringkan dengan oven suhu 60°C kemudian, daun kering diblender dan diayak untuk memperoleh serbuk ukuran 50/60 mesh. Serbuk diuji susut pengeringannya dengan alat *Halogen Moisture Analyzer*.

### **Pembuatan ekstrak**

#### **a. Maserasi**

Serbuk daun jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*.BL) masing-masing 200 gram, dimaserasi dengan etanol 70 % v/v sebanyak 1,0 liter. Maserasi dilakukan selama 24 jam dengan dilakukan pengadukan selama 3 jam. Dilakukan remaserasi tiga kali sampai alkaloid tersari sempurna. Maserat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* (60°C) sampai diperoleh ekstrak kental.

#### **b. Penyarian dengan Alat Soxhlet**

Serbuk daun jembirit dengan ukuran mesh 50/60 sebanyak 65 gram disari dengan alat Soxhlet menggunakan etanol 70% v/v sebanyak 300,0 mL. Penyarian dilakukan sampai alkaloid yang terkandung dalam tanaman tersari sempurna. Filtrat yang diperoleh dilakukan pemekatan pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

### **Uji standarisasi ekstrak**

#### **a. Rendemen**

Diperoleh dengan cara menimbang hasil berat akhir yang dihasilkan (ekstrak) dibandingkan dengan berat awal serbuk sebelum ekstraksi.

#### **b. Susut Pengeringan Ekstrak**

Sejumlah ekstrak etanol daun jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*) diukur susut pengeringannya menggunakan alat *Halogen Moisture Analyzer*.

#### **c. Kadar Abu**

Penetapan kadar abu ekstrak etanol daun jembirit dilakukan furnace dan desikator (Anonim, 2008).

### **Analisis kualitatif alkaloid**

Ekstrak dilarutkan dalam 3,0 mL etanol 70% v/v, ditambah 5,0 mL HCl 2 M dan 0,5 g NaCl. Kemudian filtrat disaring dan ditambahkan 3 tetes HCl 2 M dibagi menjadi 4 tabung. Filtrat A sebagai blangko, filtrat B ditambah reagen Meyer, filtrate C ditambah H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> encer dan filtrate D ditambah reagen Dragendorf (Dayanti dan Suyatno, 2012).

### **Analisis kadar alkaloid total**

Pada penelitian ini dilakukan analisis terhadap kadar alkaloid total dengan metode spektrofotometri visible menurut (Shamsa *et al.*, 2008). Adapun tahapan analisis alkaloid total dengan metode spektrofotometri visible adalah:

#### **a. Penentuan Operating Time (OT)**

Larutan standar reserpin dengan konsentrasi 25 µg/mL dimasukkan dalam corong pisah ditambah dengan 5,0 mL dapar fosfat pH 4,2 dan 5,0 mL larutan BCG, kemudian diekstraksi dengan 5,0 mL kloroform (2 kali) dan diambil fase kloroform. Hasil ekstraksi dikumpulkan dalam labu takar 10,0 mL, kemudian tambahkan dengan kloroform sampai tanda. Kemudian ditentukan waktu serapan yang stabil pada panjang gelombang 420,8 nm.

#### **b. Penentuan panjang gelombang pada absorbansi maksimum**

Larutan standar reserpin dengan konsentrasi 25 µg/mL dimasukkan dalam corong pisah ditambah dengan 5 mL dapar fosfat pH 2,2 dan 5,0 mL larutan BCG, kemudian diekstraksi seperti pada penentuan OT kemudian diperiksa absorbansinya pada panjang gelombang 350-700 nm.

#### **c. Penentuan kurva baku**

Larutan standar reserpin dengan konsentrasi 25 µg/mL diambil 4,0 ; 5,0 ; 6,0 ; 7,0 ; 8,0 ; 9,0 ; 10,0 mL kemudian masukkan dalam corong pisah ditambah dengan 5,0 mL dapar fosfat pH 2,2 dan

5,0 mL larutan BCG, kemudian diekstraksi dengan 5,0 mL kloroform (2 kali) dan diambil fase kloroform. Hasil ekstraksi dikumpulkan dalam labu takar 10,0 mL, kemudian tambahkan dengan kloroform sampai tanda. Kemudian diperiksa absorbansinya pada panjang gelombang maksimum dan OT.

#### d. Preparasi sampel

Sebanyak 50,0 mg ekstrak etanol daun jembirit dilarutkan dalam 3,0 mL HCl 2 N. Kemudian diperlakukan sama seperti pada kurva baku dan tetapkan absorbansi untuk dihitung kadar alkaloid total.

#### Analisis Data

Kadar alkaloid total dengan metode maserasi dan penyarian dengan alat Soxhlet diuji normalitas dan homogenitas menggunakan aplikasi SPSS. Uji normalitas dilakukan dengan analisis *Kolmogorov-Smirnov*. Uji homogenitas dilakukan dengan analisis *Levene*. Apabila data terdistribusi normal dan homogen, maka analisis dilanjutkan dengan metode *t-Test*. Namun jika hasil menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen atau salah satu dari keduanya, uji dilanjutkan dengan metode non parametric.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Determinasi tanaman jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*.BL)

Dari hasil determinasi diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa* BL). Daun berwarna hijau tua, dan serbuk daun berwarna hijau kecoklatan (Anonim, 2001).

#### Pengumpulan dan penyerbukan bahan

Tujuan dilakukan penyerbukan adalah untuk memperkecil ukuran partikel simplisia sehingga luas permukaan partikel menjadi besar sehingga cairan penyari yang akan mudah melarutkan senyawa aktif dari simplisia tersebut.

#### Pengukuran susut pengeringan serbuk

Pengukuran susut pengeringan serbuk dilakukan dengan menggunakan alat *Halogen Moisture Analyzer*. Susut pengeringan serbuk pada tabel I yang diukur dapat sebagai acuan dari kadar air yang terkandung dalam simplisia, karena daun jembirit tidak mengandung minyak atsiri sehingga yang mengalami penguapan dalam penetapan susut pengeringan adalah kandungan air yang terdapat dalam ekstrak..

**Tabel I. Susut pengeringan simplisia serbuk daun jembirit**

Replikasi	Bobot Serbuk	Susut Pengeringan	Rata-rata ± LE (%)	CV
1	1,224 g	5,51 %	(5,48 ± 0,015)	1,09 %
2	1,145 g	5,41 %		
3	1,312 g	5,54 %		

Berdasarkan dari data susut pengeringan tersebut dapat disimpulkan bahwa serbuk simplisia daun jembirit memenuhi persyaratan karena kadar air yang terkandung kurang dari 10% (Anonim, 2000).

#### Pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak daun jembirit dilakukan variasi metode penyarian yaitu dengan menggunakan metode maserasi dan penyarian dengan alat *Soxhlet*. Prinsip metode maserasi adalah cairan penyari akan menembus dinding sel, zat aktif akan terlarut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel, sehingga larutan dengan konsentrasi tinggi akan

terdesak ke luar sel. Proses penyarian dengan metode menggunakan alat *Soxhlet* dilakukan dengan pemanasan pelarut pada suhu 70°C. Ketika pelarut etanol 70% v/v dipanaskan, pelarut akan menguap dan akan membentuk cairan kembali ketika mengenai pendingin balik. Cairan pelarut akan menetes mengenai serbuk simplisia, dan akan melarutkan kembali zat aktif dari serbuk. Adanya pemanasan dapat mempengaruhi kadar zat aktif dari serbuk. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan sampai diperoleh ekstrak kental.

## Uji standarisasi ekstrak

### a. Rendemen

Hasil rendemen yang didapat dengan cara menimbangkan hasil berat akhir yang dihasilkan dari suatu proses dengan berat awal bisa dilihat pada Tabel II.

**Tabel II. Rendemen ekstrak hasil maserasi dan penyarian dengan alat Soklet**

Metode Ekstraksi	Bobot Simplisia	Bobot Ekstrak	Rendemen
Maserasi	200,250 g	89,290 g	44,59 %
Penyarian dengan Alat Soxhlet	64,990 g	32,226 g	49,58 %

Besar kecilnya nilai suatu rendemen menunjukkan efektifitas dari suatu proses ekstraksi. Efektifitas proses ekstraksi dipengaruhi oleh jenis pelarut, ukuran partikel, metode ekstraksi dan lamanya proses ekstraksi.

### b. Susut pengeringan ekstrak

Pada daun jembirit tidak mengandung minyak atsiri, sehingga untuk hasil dari susut pengeringan (Tabel III) dapat sebagai acuan tentang kadar air yang terkandung di dalam ekstrak.

**Tabel III. Hasil Susut pengeringan ekstrak**

Metode Ekstraksi	Susut Pengeringan	Rata-rata ± LE	CV
Maserasi	5,69 %	5,67 % ± 0,03	2,30 %
	5,80%		
	5,54 %		
Penyarian dengan Alat Soxhlet	9,30 %	9,27 % ± 0,02	0,90 %
	9,35 %		
	8,89 %		

Dari hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol daun jembirit dengan variasi metode penyarian diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak yang dihasilkan memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10%. Data susut pengeringan pada metode penyarian dengan alat *Soxhlet* lebih tinggi dibandingkan dengan metode maserasi.

### c. Kadar abu

Penentuan kadar abu total Tabel IV dapat digunakan untuk mengetahui kandungan logam anorganik yang terkandung dalam ekstrak. Terdapat perbedaan hasil kadar abu ekstrak etanol hasil ekstraksi maserasi maupun dengan alat *Soxhlet* terjadi karena logam dan tanah / pasir akan mengendap bersama dengan filtrat ketika dilakukan proses ekstraksi merupakan hasil penguapan filtrat. Sehingga tidak menutup kemungkinan logam- logam tahan panas masih ada didalam abu.

**Tabel IV. Data penetapan kadar abu ekstrak etanol daun jembirit**

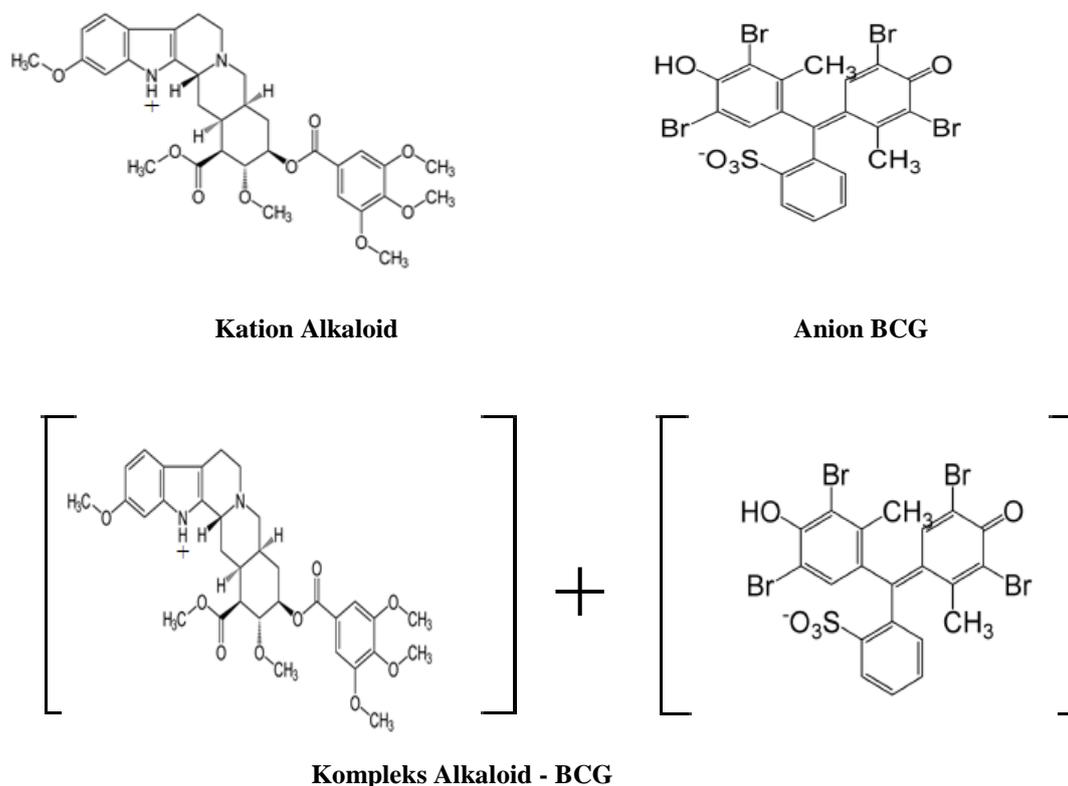
Metode Penyarian	Kadar Abu	X ± LE	CV
Maserasi	9,61 %	9,80 ± 0,186%	1,898 %
	9,98 %		
	9,82 %		
Penyarian dengan Alat Soxhlet	5,75 %	5,79 ± 0,061%	1,050 %
	5,76 %		
	5,86 %		

### Analisis kualitatif alkaloid

Identifikasi ekstrak terhadap senyawa golongan alkaloid dilakukan secara kualitatif dengan menggunakan uji tabung dengan pereaksi Mayer, Dragendorf, dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> encer. Ekstrak etanol daun jembirit dilarutkan dalam HCl 2 N dinyatakan positif mengandung alkaloid karena ketika sampel direaksikan dengan pereaksi Mayer akan membentuk endapan putih kekuningan, pereaksi Dragendorf menghasilkan endapan coklat jingga, dan ditambah H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tidak terbentuk endapan (Dayanti dan Suyatno, 2012).

### Penetapan kadar alkaloid total

Penetapan kadar alkaloid total dilakukan dengan metode kompleks *Bromocresol green* (BCG) secara spektrofotometri Visible terlihat pada Gambar 1. Prinsip dari metode ini adalah penetapan kadar alkaloid berdasarkan pembentukan kompleks antara alkaloid dengan reagen BCG yang akan membentuk senyawa berwarna kuning.

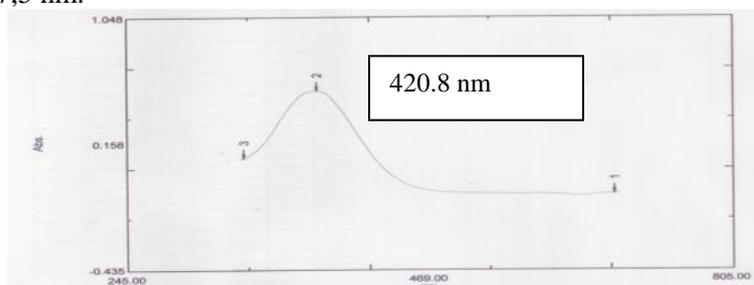
**Gambar 1. Reaksi pembentukan kompleks antara reserpin dengan BCG**

### a. Penetapan operating time (OT)

Dari hasil penelitian diperoleh untuk *operating time* standar reserpin adalah dari 43-50 menit. Sedangkan untuk ekstrak hasil maserasi adalah pada menit ke 53-57, dan untuk ekstrak hasil penyarian dengan alat *Soxhlet* adalah pada menit ke 10-12.

### b. Penentuan panjang gelombang pada absorbansi maksimum

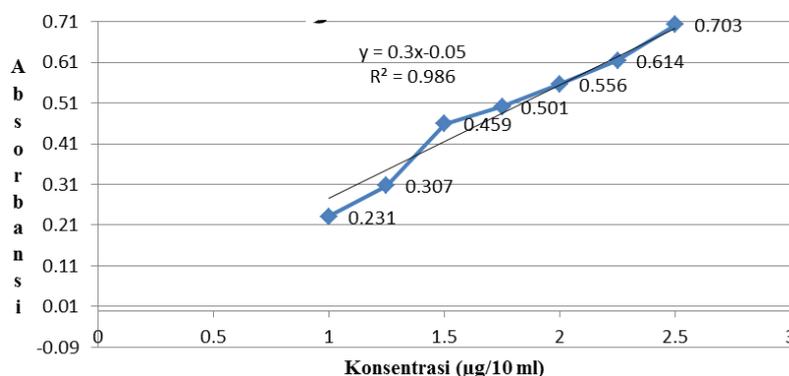
Dalam penelitian ini diperoleh panjang gelombang pada absorbansi maksimum larutan baku reserpin adalah 420,8 nm (Gambar 2), ekstrak hasil maserasi 415,5 nm, dan ekstrak hasil penyarian dengan alat soxhlet 417,5 nm.



**Gambar 2. Panjang gelombang pada absorbansi maksimum kompleks reserpin BCG konsentrasi 25 µg/ml**

### c. Pembuatan kurva baku

Pembuatan kurva baku bertujuan untuk mengetahui hubungan antara absorbansi dengan konsentrasi standar. Dari hubungan ini diperoleh persamaan regresi linier  $y = 0,3x - 0,05$  dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3. Kurva hubungan antara konsentrasi reserpin (µg/ 10mL) dengan absorbansi**

### d. Penetapan kadar alkaloid total

Penetapan kadar alkaloid total daun jembirit dilakukan dengan metode spektrofotometri visible dengan hasil seperti pada Tabel V.

Kadar alkaloid total daun jembirit hasil penyarian dengan metode maserasi lebih tinggi dari pada kadar alkaloid total hasil penyarian dengan alat soxhlet. Hasil ini ternyata sesuai dengan hasil penelitian (Fui-Sheung Chin *et al.*, 2013) diperoleh bahwa kadar polifenol total dan kadar alkaloid total dari daun teh dengan metode ekstraksi langsung (maserasi) lebih tinggi dibandingkan dengan metode penyarian dengan alat *Soxhlet*. Faktor yang berpengaruh terhadap hasil penyarian adalah suhu atau pemanasan. Penyarian dengan alat *Soxhlet* menggunakan bantuan pemanasan suhu sekitar 70°C sehingga ada kemungkinan senyawa alkaloid yang tidak tahan pemanasan rusak akibat adanya pemanasan. Selain itu, dalam ekstrak hasil penyarian dengan alat Soxhlet kadar air yang terkandung lebih besar dari pada ekstrak hasil maserasi, sehingga berpengaruh dengan kadar alkaloid total yang diperoleh.

**Tabel V. Kadar alkaloid total hasil ekstraksi**

Metode Penyarian	Bobot sampel (mg)	Volume Sampel (mL)	Absorbansi	Kadar Alkaloid Total (%)	X ± LE (%)	CV (%)
Penyarian dengan Alat Soxhlet	50,10	3,0	0,559	0,675	0,666 ± 0,0022	1,651
	50,20	3,0	0,562	0,677		
	50,50	3,0	0,547	0,657		
	50,60	3,0	0,545	0,652		
	50,20	3,0	0,461	0,677		
	50,50	3,0	0,551	0,660		
	50,30	3,0	0,589	0,706		
	50,30	3,0	0,611	0,729		
Maserasi	50,50	3,0	0,627	0,743	0,727 ± 0,0032	2,202
	50,20	3,0	0,620	0,740		
	50,30	3,0	0,618	0,739		
	50,30	3,0	0,608	0,726		
	50,20	3,0	0,585	0,704		

Keterangan : \* ; Data tidak digunakan

Berdasarkan uji *t-test* diperoleh signifikansi 0,001 (<0,005) dimana  $H_0$  ditolak yang artinya terdapat perbedaan bermakna sehingga dapat disimpulkan bahwa metode penyarian berpengaruh terhadap kadar alkaloid total daun jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*.BL).

## KESIMPULAN

Daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*.BL) mengandung senyawa alkaloid secara kualitatif. Kadar Alkaloid total daun jembirit dengan metode penyarian maserasi adalah  $0,727 \pm 0,0032$  %, kadar alkaloid total daun jembirit penyarian dengan alat *soxhlet* adalah  $0,666 \pm 0,0022$  %. Terdapat perbedaan metode penyarian berpengaruh terhadap kadar alkaloid total daun jembirit.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Kopertis V DIY atas dana penelitian yang diberikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amrizal, 2010, *Isolasi senyawa alkaloid dari ekstrak metanol daun tumbuhan Tabernaemontana sphaerocarpa BI (Apocynaceae)*. Pekanbaru. Fakultas F-MIPA Universitas Riau.
- Anonim, 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal 10-12.
- Anonim, 2001, *Tabernaemontana sphaerocarpa* BL, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*, 150-155, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ansel, H.C. ,2005, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi keempat. Jakarta. UI Press. Hal 103-105.
- Daud. M.F.,Esti R.S., Endah R. 2011. *Pengaruh perbedaan metode ekstraksi terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun jambu biji (Psidium guajava L)\_berdaging buah putih*. Bandung. Prossiding SNaPP2011 Sains, Teknologi, dan Kesehatan.
- Dayanti, R., dan Suyatno. 2012. Aktifitas anti oksidan ekstrak metanol bagian batang tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* (Burm) Kuhn. *UNESA Journal of Chemistry*. 1(1) ; 86-92.
- Fui-Seung C. Khim-Phin C. Atong M. Nyet K W. 2013. Tea Polyphenols and Alkaloids Content Using Soxhlet and Direct Extraction Methods. *World Journal of Agricultural Sciences* 9 (3): 266-270.

- Shamsa. F., Monsef. H., Ghamooshi. R., dan Verdian-rizi. M., 2008. Spectrofotometric Determination of Total Alkaloid in Some Iranian Medical Plants. *Thai J. Pharm Sci*, 32: 17-20.
- Sumardjo, Damin. 2008. Pengantar Kimia. Jakarta: EGC. hal 26.
- Zaima K, Hirata T, Hosoya T, Hirasawa Y, Koyama K, Rahman A, Kusumawati I, Zaini NC, Shiro M, Morita H.. 2009. Biscarpamontamines A and B, an Aspidosperma-iboga Bisindole Alkaloid and an Aspidosperma-aspidosperma Bisindole Alkaloid, From *Tabernaemontana sphaerocarpa*. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hoshi University, Ebara 2-4-41 Shinagawa, Tokyo, Japan.

