

Kandungan Senyawa Fenolik Dan Terpenoid Ekstrak Etilasetat Daun *Drimys piperita*

Phenolic and Terpenoid Compounds Content of Ethylacetate extracts of Drimys piperita Leaves

Gino Nemesio Cepeda*, Meike Meilan Lisangan, Isak Silamba

Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Universitas Papua

*Email: ginocepeda.gc@gmail.com

Abstract

The medicinal plant of *Drimys piperita* known as “akway” is an aromatic plant growing in the area of the Arfak Mountains of West Papua. The plant has reddy brown barks with spicy flavor also evergreen thick leaves. The People who live around Arfak Mountains used it to treat malaria. The study was focused to know the content of phenolic and terpenoid compounds extracted from akway leaves using ethyl acetate solvent. Extraction of phytochemical compounds was done by using a method of maceration for 3 days. Extracts were fractionated by using KOH and HCl in a concentration of 5%. Determination of total phenolic and flavonoid contents indicated that ethyl acetate extracts contained total phenol and flavonoid about 33,25 mg EAG/g dan 3,05 mg EQ/g of extract respectively. The major compounds of terpenoid fraction were caryophyllene 14.43%, isopatchoulane 11,60%, 7-methanoasulen 6,21%, humulene 4,76%, Octadecane 4.24%, t-phytol 3.46%, linalool 3,20% and 1,8-cyclotetradecadiyne 3,16%. Ethylacetate extracts of akway leaves had potency as a source of cardiovascular disease prevention, anti-cancer, anti-diabetic, anti-microbial, anti-viral, antioxidant, anti-inflammatory, and anti-carcinogenic agents.

Keywords: Ethylacetate extract, phenolic, terpenoid, *Drimys piperita*

Abstrak

Tumbuhan obat *Drimys piperita* dikenal dengan nama lokal “akway” adalah tumbuhan aromatik yang tumbuh di wilayah Pegunungan Arfak Papua Barat. Tumbuhan ini memiliki batang yang berwarna coklat kemerahan, rasa pedas juga memiliki daun yang tebal dan berwarna hijau. Masyarakat lokal yang bermukim di Pegunungan Arfak memanfaatkan akway sebagai tumbuhan untuk pengobatan malaria. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan senyawa fenolik dan terpenoid ekstrak etilasetat daun akway. Ekstraksi komponen fitokimia daun akway dengan pelarut etilasetat dilakukan menggunakan metode perendaman dengan waktu 3 hari. Fraksinasi senyawa terpenoid ekstrak etilasetat dilakukan menggunakan larutan KOH 5% dan HCl 5%. Hasil penentuan kandungan total fenol dan flavonoid menunjukkan ekstrak etilasetat akway mengandung total fenol dan flavonoid masing-masing 33,25 mg EAG/g dan 3,05 mg EQ/g ekstrak. Senyawa penyusun utama fraksi terpenoid ekstrak etilasetat daun akaway adalah caryophyllene 14.43%, isopatchoulane 11,60%, 7-methanoasulen 6,21%, humulene 4,76%, Octadecane 4.24%, t-phytol 3.46%, linalool 3,20% dan 1,8-cyclotetradecadiyne 3,16%. Ekstrak etilasetat daun akway berpotensi sebagai sumber senyawa pencegah penyakit jantung, antikanker, aktivitas antidiabetes, antimikroba, antiviral, antioksidan, antiinflamasi dan antikarsinogenik.

Kata kunci: Ekstrak etilasetat, fenolik, terpenoid, *Drimys piperita*

PENDAHULUAN

Metabolit sekunder merupakan senyawa-senyawa yang diproduksi oleh tumbuhan tetapi tidak diperlukan oleh tumbuhan untuk kehidupan sel dalam pertumbuhan dan

perkembangan normal (Pagare dkk., 2015). Metabolit sekunder memiliki peranan sebagai pertahanan sel terhadap berbagai tekanan dan bahaya dari lingkungan tumbuhnya (Kabera dkk., 2014).

Tumbuhan aromatik telah lama dikenal memiliki kemampuan membentuk senyawa-senyawa metabolit sekunder yang dalam kehidupan manusia digunakan sebagai pengawet dan flavor pangan, aroma terapi dan obat tradisional. Senyawa metabolit sekunder yang diproduksi oleh tumbuhan dikelompokkan menjadi tiga kelompok utama, yaitu fenolik, terpenoid dan alkaloid (Kabera dkk., 2014). Masing-masing kelompok senyawa tersebut memiliki pengaruh farmakologis tertentu.

Drimys piperita yang dikenal oleh masyarakat lokal dengan sebutan “Akway” adalah tumbuhan aromatik yang dapat ditemukan di Pegunungan Arfak Papua Barat. Tumbuhan ini memiliki karakteristik warna kulit batang coklat kemerahan dengan rasa pedas serta memiliki daun tebal berwarna hijau. Masyarakat lokal yang bermukim di Pegunungan Arfak memanfaatkan akway sebagai tumbuhan untuk pengobatan malaria (Cepeda dkk., 2011a). Sebagai tumbuhan obat yang bersifat aromatik, akway mengandung minyak volatil pada bagian batang dan daunnya. Kulit batangnya mengandung minyak volatil dengan konsentrasi 0,37% dan minyak volatil yang terkandung dalam daun adalah 0,20% (Cepeda dkk., 2011a; Cepeda dkk., 2011b).

Ekstrak akway dilaporkan mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang memiliki efek farmakologis tertentu. Ekstrak metanol daun akway mengandung senyawa fenol 186,40 mg EAG/g dan flavonoid 70 mg EQ/g dan sesquiterpen caryophyllene 0,37% (Cepeda dkk., 2010). Ekstrak metanol daun akway telah dibuktikan memiliki aktivitas antibakteri (Cepeda dkk., 2020). Sedangkan senyawa fenol dan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit batangnya masing-masing adalah 182,22 mg EAG/g dan 103,23 mg EQ/g untuk ekstrak metanol, 148,80 mg EAG/g dan 82,14 EQ/g untuk ekstrak etanol, 22,21 mg EAG/g dan 2,30 mg EQ/g. Ekstrak ini dilaporkan bersifat menangkal radikal bebas (Cepeda dkk., 2018).

Berdasarkan penelitian senyawa metabolit penyusun ekstrak akway tersebut, sampai saat ini belum pernah dilaporkan senyawa metabolit penyusun ekstrak etilasetat daun akway. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder kelompok fenolik yang meliputi total fenol dan flavonoid serta

kelompok terpenoid penyusun ekstrak etilasetat daun akway dan potensi farmakologis ekstrak etilasetat daun akway.

METODOLOGI

Bahan dan Alat

Bahan penelitian yang digunakan meliputi daun *Drimys piperita*, etilasetat dan metanol dari JT Baker, pereaksi folin-chiocalteu, asam galat dan quersetin dari Merc Jerman, kalium hidroksida, asam klorida, kloroform, potasium asetat, alumunium klorida dan sodium karbonat dari Unilab dan aquades. Peralatan penelitian yang digunakan meliputi grinder miyako, ayakan, kertas saring whatman, rotary evaporator Eyela N1000, corong buchner, spektrofotometer UVmini-1240 Shimadzu Jepang, GCMS-QP2010S Shimadzu Jepang dan peralatan gelas.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif yang menggunakan metode deskriptif. Variabel yang diamati meliputi kandungan total fenol, flavonoid dan terpenoid ekstrak etilasetat daun akway.

Preparasi Bahan Penelitian

Bahan penelitian daun *Drimys piperita* yang digunakan dalam penelitian ini, dikumpulkan dari Distrik Anggi Pegunungan Arfak Papua Barat. Sampel daun dikumpulkan dari pohon dengan berdiameter batang sebesar 8-10 cm. Sampel daun dibersihkan dari kotoran dan debu yang menempel pada permukaannya menggunakan air mengalir. Daun yang sudah bersih ditiriskan lalu dikeringkan pada di ruang yang diperlengkapi dengan pendingin ruangan bersuhu 18°C selama \pm 6 hari. Daun hasil pengeringan selanjutnya digiling menggunakan grinder kemudian diayak menggunakan ayakan 40 mesh. Bubuk hasil pengayakan dimasukkan ke dalam kemasan plastik dan ditutup rapat menggunakan sealer (Cepeda dkk., 2015).

Ekstraksi Komponen Fitokimia

Ekstraksi komponen fitokimia dalam bubuk daun menggunakan metode perendaman dalam pelarut etilasetat. Sebanyak 100 gram bubuk daun dimasukkan dalam labu erlenmeyer 1000 ml selanjutnya ditambahkan pelarut etilasetat 400 ml. Campuran selanjutnya dimasukkan ke dalam rotary

evaporator bersuhu ruang dengan waktu inkubasi 3 hari. Setelah waktu ekstraksi selesai campuran disaring vakum menggunakan corong Buchner dan kertas saring whatman. Supernatan hasil penyaringan ditampung dan dikentalkan dalam rotary evaporator suhu 40°C dan kecepatan putar 60 putaran permenit. Ekstrak hasil penguapan dimasukkan dalam botol dan dilakukan penguapan lanjutan di dalam refrigerator selama 7 hari sampai ekstrak memadat (Cepeda dkk., 2019).

Pengujian Total fenol

Penentuan kandungan total fenol ekstrak menggunakan metode Folin-Ciocalteu (Modifikasi Do dkk., 2014). Sebanyak 1,6 ml ekstrak daun konsentrasi 50 µg/ml ditambahkan pereaksi Folin-Ciocalteu sebanyak 0,2 ml. Kemudian larutan diinkubasi dengan waktu 3 menit pada suhu ruang. Setelah waktu inkubasi selesai, larutan ditambahkan 0,2 ml Na₂CO₃ 10%. Selanjutnya larutan diinkubasi pada suhu ruang dengan waktu 30 menit. Selanjutnya larutan ditentukan absorbansinya dengan spektrofotometer panjang gelombang 760 nm. Kurva asam galat 20-80 µg/ml digunakan sebagai larutan standar. Kandungan total fenol ekstrak ditentukan berdasarkan kurva konsentrasi asam galat versus absorbansi menggunakan satuan mg ekivalen asam galat (mg EAG)/gram ekstrak.

Pengujian Flavonoid

Jumlah senyawa flavonoid di dalam ekstrak ditentukan menggunakan metode aluminium klorida (Modifikasi Do dkk., 2014). Sebanyak 0,1 gram ekstrak dilarutkan dalam pelarut metanol sampai volume 10 ml (konsentrasi ekstrak 1%). Ekstrak selanjutnya diencerkan dengan metanol sampai konsentrasi menjadi 0,1 mg/ml. Sebanyak 2 ml ekstrak 0,1 mg/ml direaksikan dengan 0,1 ml AlCl₃ 10% dan 0,1 ml CH₃CO₂K 0,1 mM pada suhu ruang pada waktu 30 menit. Selanjutnya larutan ditentukan absorbansinya dengan spektrofotometer panjang gelombang 415 nm. Larutan quersetin dengan konsentrasi 2-10 µg/ml digunakan sebagai larutan baku dalam pengujian. Kandungan flavonoid ditentukan berdasarkan kurva baku konsentrasi quersetin versus absorbansi dengan miligram ekivalen quersetin (mg EQ)/ gram ekstrak.

Fraksinasi Ekstrak

Sebanyak 1 gram ekstrak dilarutkan dalam etilasetat 30 ml dan diaduk selama 1 menit pada suhu 40°C menggunakan inkubator bergoyang. Larutan selanjutnya disaring menggunakan kertas saring whatman no. 40. Senyawa-senyawa yang bersifat asam dipisahkan dengan menambahkan filtrat 10 ml larutan KOH 5% sebanyak 3 kali. Penambahan larutan KOH ke dalam filtrat akan membentuk 2 fraksi, yaitu fraksi etilasetat dan fraksi KOH. Selanjutnya Fraksi etilasetat dipisahkan dari fraksi KOH menggunakan labu pemisah. Selanjutnya senyawa-senyawa yang bersifat basa dalam fraksi etilasetat dipisahkan dengan menambahkan 10 ml larutan HCl 5% sebanyak 3 kali. Fraksi organik yang mengandung senyawa netral dicuci dengan menambahkan aquades sebanyak 30 ml. Kemudian fraksi etilasetat dikentalkan di dalam rotary evaporator dan disentrifus dengan kecepatan 6000 rpm pada suhu 4°C untuk memisahkan partikel-partikel yang tersuspensi. Fraksi etilasetat diuapkan dan dikeringkan untuk mendapatkan fraksi terpenoid. Fraksi terpenoid selanjutnya dilarutkan dalam kloroform. (Cordeiro dkk., 1999).

Identifikasi Senyawa terpenoid

Identifikasi senyawa terpenoid dalam fraksi terpenoid dilakukan menggunakan peralatan Gas Chromatography Mass Spectroscopy, dengan kolom tipe HP-5MS, panjang kolom 30 meter dengan suhu 80°C. Suhu injeksi larutan 290°C, tekanan 16.5 kPa menggunakan total aliran 80.0 ml/menit serta kecepatan linier 26.1 cm/detik. Purge flow 3.0 ml/menit dengan split ratio 152.9. ID 0.25 mm menggunakan Helium sebagai gas pembawa dengan pengionan EI 70Ev. Identifikasi senyawa terpenoid penyusun ekstrak dilakukan menggunakan Library: Wiley7.LIB (Cepeda dkk., 2011).

Analisis data

Data yang diperoleh dari hasil pengujian dianalisis secara tabulasi. Data hasil analisis ditampilkan dalam bentuk tabel dan gambar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Total fenol dan Flavonoid

Pengujian kandungan fenol dan flavonoid dilakukan untuk mengetahui potensi farmakologis ekstrak etilasetat. Hasil perhitungan menunjukkan kandungan total

fenol dan flavonoid ekstrak etilasetat daun akway masing-masing adalah 33,25 mg EAG/g dan 3,05 mg EQ/g ekstrak.

Kandungan senyawa fenolik ekstrak etilasetat daun akway, yaitu total fenol dan flavonoid relatif lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak etanol daun *Caesalpinia bonduca*, yaitu sejumlah 146,64 mg EAG/g dan 31,05 mg EQ/g (Sembiring dkk, 2018) dan ekstrak metanol *Caesia tora* sebesar 287,73 mg EAG/g dan 37,86 mg EQ/g (Aryal dkk., 2019). Namun demikian kandungan total fenol ekstrak etilasetat daun akway lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak etilasetat daun *Taraxacum officinale*, yaitu sejumlah 10,2 mg EAG/g ekstrak dan ekstrak etilasetat daun *Hemigraphis colorata* sebesar 23 mg EAG/g ekstrak (Kashyap dkk., 2013).

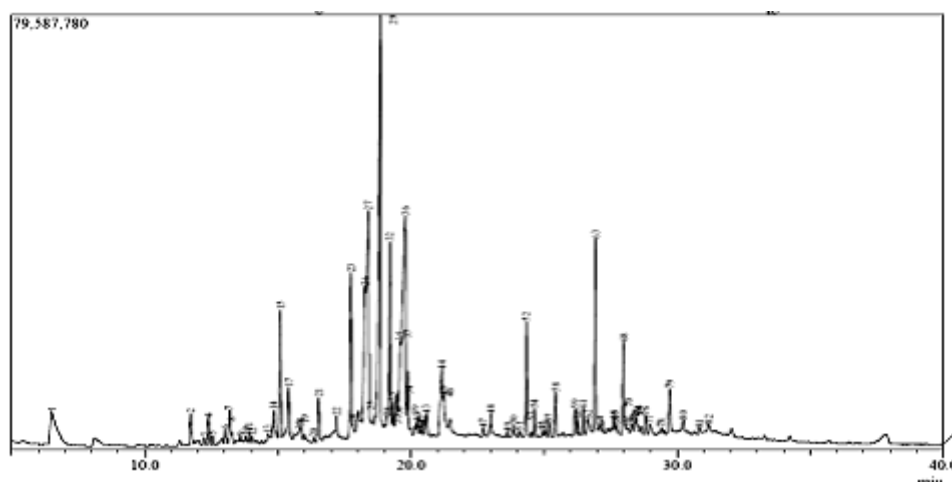
Senyawa fenol dan flavonoid yang diekstraksi dari berbagai sumber tumbuhan telah dibuktikan memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Senyawa fenolik dilaporkan memiliki efek farmakologis, yaitu pencegahan cardiovascular disease, anti kanker dan

aktivitas antidiabetes (Abbas dkk., 2017), antimikroba, antiviral, antioksidan, antiinflamasi dan antikarsinogenik (Kabera dkk., 2014).

Kandungan Terpenoid

Terpenoid adalah senyawa hidrokarbon tumbuhan yang tersusun dari unit isoprene (C₅H₈)_n juga turunannya dalam bentuk senyawa teroksigenasi, terhidrogenasi dan terdehidrogenasi (Yadaf dkk., 2014). Senyawa ini merupakan senyawa penyusun utama minyak volatil yang diisolasi dari berbagai tumbuhan aromatik.

Pengujian kandungan terpenoid dalam ekstrak etilasetat daun akway menggunakan GC-MS menampilkan bahwa fraksi terpenoid ekstrak etilasetat daun akway tersusun dari 82 jenis senyawa (Gambar 1). Identifikasi jenis senyawa penyusun fraksi terpenoid memperlihatkan bahwa 81,70% senyawa dapat teridentifikasi sedangkan 19,50% senyawa tidak teridentifikasi (Tabel 1).



Gambar 1. Kromatogram senyawa terpenoid ekstrak

Tabel 1 juga memperlihatkan bahwa analisis GC-MS fraksi terpenoid tersusun oleh senyawa-senyawa caryophyllene 14,43%, isopatchoulane 11,60%, 7-methanoasulen 6,21%, humulene 4,76%, Octadecane 4,24%, t-phytol 3,46%, linalool 3,20% dan 1,8-cyclotetradecadiyne 3,16%. Senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa dengan komposisi terbesar di dalam fraksi terpenoid ekstrak etilasetat daun akway.

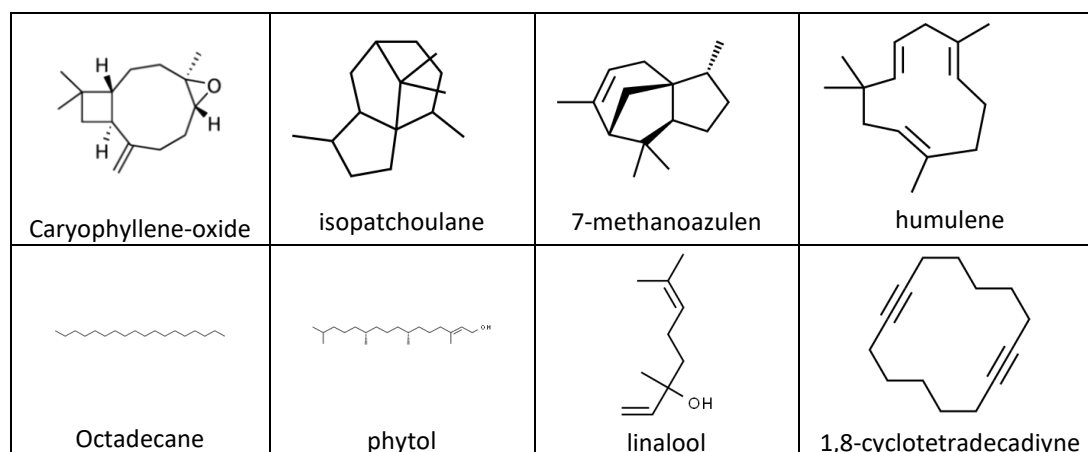
Tabel 1. Senyawa penyusun fraksi terpenoid

No	Senyawa Fraksi Terpenoid	Waktu Retensi (menit)	Kons. (%)
1	Linalool	6.500	3,20
2	α-Copaene	11.25	0,9
3	α-Gurjunene	12.242	0,18
4	trans-Caryophyllene	12.392	0,7
5	Germacrene D	12.550	0,23
6	trans-Caryophyllene	13.017	0,4
7	γ-Gurjunene	13.183	0,77
8	α-Copaene	13.267	0,26
9	α-Muurolene	13.608	0,09
10	α-Amorphene	13.792	0,13

11	δ -Cadinene	13.925	0,21
12	7,11-dimethyl-3-methylene-1,6,10-Dodecatriene,	14.042	0,13
13	3,7,11-trimethyl-1,6,10-Dodecatrien-3-ol	14.625	0,43
14	Tidak teridentifikasi	14.842	1,22
15	1,8-cyclotetradecadiyne	15.100	3,16
16	2,6-dimethoxy-4-(2-propenyl)-Phenol	15.308	0,50
17	Dehydro-cycloisolongifolenoxid	15.408	1,35
18	Isogeraniol	15.850	0,21
19	Isocaryophyllene	16.008	0,08
20	Palmitaldehide	16.350	0,08
21	Driminol	16.542	1,00
22	1-Octadecene	17.208	0,26
23	trans-Phytol	17.750	3,46
24	1-ethyl-2-heptyl-cyclopropane	17.808	0,30
25	3-Octadecyne	18.017	1,03
26	7-Methanoazulene	18.283	6,21
27	Tidak teridentifikasi	18.400	8,52
28	3,7,11-trimethyl-2,6,10-Dodecatrien-1-ol	18.650	1,05
29	Caryophyllene-oxide	18.850	14,43
30	1-cyclopropyl-1-pentanol	19.017	0,53
31	Tidak teridentifikasi	19.100	0,46
32	Humulene	19.217	4,76
33	1-Docosene	19.325	0,74
34	Hexadecanoic acid	19.458	1,67
35	C ₁₄ H ₂₂ O	19.600	2,63
38	Isopatchoulane	19.792	11,60
37	Tidak teridentifikasi	19.883	1,58
38	Tidak teridentifikasi	20.008	0,25
39	Velleral	20.158	0,25
40	1H-Indene	20.233	0,34
41	1,11,13-Octadecatriene	20.342	0,11
42	Linolenic acid, methyl ester	20.408	0,19
43	Cis-caryophyllene	20.575	0,70
44	6,9-Pentadecadien-1-ol	21.158	3,01
45	1-Nonadecene	21.242	1,05
46	1,7-diepoxy-Tricyclotriacontan,	21.458	0,58
47	4,8,12,16-Tetramethyl heptadecan-4-olide	22.717	0,14
48	1-Docosene	23.000	0,45
49	Farnesol-2	23.633	0,09
50	Hexadecane	23.858	0,20
51	2,3,5,8-tetramethyl-	24.083	0,15

	1,5,9-Decatriene,		
52	Di-n-octyl phthalate	24.342	2,25
53	Neophytadiene	24.525	0,10
54	1-Tricosene	24.633	0,52
55	Tetradecanal	24.942	0,11
56	Tidak teridentifikasi	25.067	0,14
57	Tidak teridentifikasi	25.200	0,27
58	Octadecane	25.433	0,97
59	Tetratetracontane	26.167	0,65
60	Plexol	26.267	0,32
61	Octadecanal	26.467	0,50
62	4-acetyl-2,2,3,7-tetramethyltricyclo unec-3-ene	26.642	0,72
63	Octadecane	26.933	4,24
64	Tidak teridentifikasi	27.092	0,30
65	Tetradecanal	27.192	0,23
66	n-Nonacosane	27.617	0,16
67	Octanoic acid	27.717	0,13
68	Hexadecanal	27.912	2,06
69	Tidak teridentifikasi	28.058	0,12
70	Tidak teridentifikasi	28.183	0,26
71	Tidak teridentifikasi	28.308	0,36
72	Octadecane	28.408	0,23
73	Tidak teridentifikasi	28.458	0,40
74	Tidak teridentifikasi	28.533	0,20
75	3,5-decadien-7-in	28.633	0,24
76	Hexadecanal	28.817	0,43
77	Tidak teridentifikasi	28.975	0,34
78	1-Docosanol-acetate	29.400	0,08
79	Hexadecanal	29.725	1,04
80	Tidak teridentifikasi	30.233	0,24
81	Tidak teridentifikasi	30.833	0,15
82	Cedranone	31.183	0,20

Kelompok senyawa terpenoid terdiri dari senyawa monoterpen (C₁₀H₁₆), sesquiterpen (C₁₅H₂₄), diterpen (C₂₀H₃₂), sesterpen (C₂₅H₄₀), Troterpen (C₃₀H₄₈), tetraterpenoid (C₄₀H₆₄), dan politerpen (Yadav dkk., 2014). Senyawa penyusun terbesar fraksi terpenoid ekstrak etilasetat daun akway terdiri atas : (a) 4 senyawa sesquiterpen, yaitu caryophyllene, isopatchoulane, 7-methanoazulen dan humulene dengan formula molekul C₁₅H₂₄, (b) 1 senyawa monoterpen, yaitu linalool (C₁₀H₁₆), (c) 1 senyawa diterpen, yaitu phytol (C₂₀H₃₂) dan (d) 1 senyawa hidrokarbon alifatik, yaitu octadecane dan (e) 1 senyawa hidrokarbon siklik, yaitu 1,8-cyclotetradecadiyne (Gambar 2). Sesquiterpen caryophyllene merupakan senyawa dengan konsentrasi terbesar dalam fraksi terpenoid ekstrak daun akway. Di alam senyawa ini ditemukan dalam beberapa tipe, yaitu trans-caryophyllene, α -caryophyllene (α -humulene), isocaryophyllene dan caryophyllene oxide (Francomano dkk., 2019).



Gambar 2. Struktur molekul senyawa penyusun terbesar fraksi terpenoid

Sesquiterpene caryophyllen oxide merupakan bentuk teroksidasi dari β -caryophyllene. Senyawa ini dapat ditemukan pada rempah kemangi (*Ocimum spp.*), oregano (*Origanum vulgare* L.), kayu manis (*Cinnamomum spp.*), rosemary (*Rosmarinus officinalis*), lavender (*Lavandula angustifolia*), cengkeh (*Syzygium aromaticum*), cannabis (*Cannabis sativa* L.), and merica hitam (*Piper nigrum* L.) (Fidytt dkk., 2016). Senyawa ini dilaporkan memiliki aktivitas anticancer, analgesik, antiinflamasi, antidepresif, antitumor, antioksidan dan neuroprotektif (Fidytt dkk., 2016; Francomano dkk., 2019).

KESIMPULAN

Ekstrak etilasetat daun akway mengandung total fenol dan flavonoid masing-masing sebesar 33,25 mg EAG/g dan 3,05 mg EQ/g ekstrak. Senyawa penyusun terbesar dalam fraksi terpenoid ekstrak etilasetat daun akway adalah caryophyllene 14,43%, isopatchoulane 11,60%, 7-methanoasulen 6,21%, humulene 4,76%, Octadecane 4,24%, t-phytol 3,46%, linalool 3,20% dan 1,8-cyclotetradecadiyne 3,16%. Ekstrak etilasetat daun akway berpotensi sebagai sumber senyawa pencegah penyakit jantung, antikanker, antitumor, aktivitas antidiabetes, antimikroba, analgesik, antiviral, neuroprotectif antioksidan, antiinflamasi antidepresif dan anticarsinogenik.

DAFTAR PUSTAKA

Abbas, M., Saeed, F., Anjum, F. M., Afzaal, M., Tufail, T., Bashir, M. S., Ishtiaq, A.,

Hussain, S. & Suleria, H., A. R. (2017). Natural polyphenols: An overview. *International Journal of Food Properties*, 20(8) : 1689–1699.

Aryal, S., Baniya, M. K., Danekhu, K., Kunwar, P., Gurung, R., & Koirala, N. (2019). Total Phenolic Content, Flavonoid Content and Antioxidant Potential of Wild Vegetables from Western Nepal. *Plants*, 8(96) : 1-12.

Cepeda, G.N., Santoso, B.B., Lisangan, M.M. & Silamba, I. (2011a). Komposisi kimia minyak atsiri daun akway. *Makara Sains* 15(1): 63-66.

Cepeda, G.N., Santoso, B.B., Lisangan, M.M. & Silamba, I. (2011b). Komposisi kimia minyak atsiri kulit kayu akway (*Drimys piperita* Hook f.). *Bionatura* 13(2) : 118-124.

Cepeda, G. N., Lisangan, M. M., & Roreng, M. K. (2018). Aktivitas penangkalan radikal bebas dan kemampuan reduksi ekstrak kulit kayu akway (*Drimys piperita* Hook. f.). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan* 7(4): 168-173.

Cepeda, G.N., Lisangan, M.M. & Silamba, I. (2015). Aktivitas antibakteri ekstrak kulit kayu akway (*Drimys piperita* Hook f.) terhadap bakteri patogen. *Agritech*, 35(2): 170-177. doi:10.22146/agritech.9403.

Cepeda, G.N., Lisangan, M.M. & Silamba, I. (2019). Aktivitas antibakteri minyak atsiri kulit kayu akway (*Drimys piperita* Hook. f.) pada beberapa tingkat konsentrasi, keasaman (pH) dan kandungan garam. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 8 (4): 149-154.

- Cepeda, G. N., Lisangan, M. M., Silamba, I., Nilawati, N., Syartika, E. 2020. Sifat antibakteri ekstrak etanol daun akway (*Drimys piperita*) terhadap pertumbuhan *B. cereus* dan *S. aureus* secara in vitro. *Jurnal Sains dan Teknologi Pangan*, 5(3): 2851-2862.
- Cordeiro P. J. M., Y. Vilegas, F. M. Lancas. 1999. HRGC-MS analysis of terpenoids from *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium* ("Esinheira Santa"). *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 10(6): 523-526
- Do, Q.D., Angkawijaya, A.E., Tran-Nguyen, P.L., Huynh, L.H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., Ju, YH. 2014. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatic*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(3): 296 - 302.
- Fidyti, K., Fiedorowicz, A., Strzadała, L., & Szumny, A. (2016). β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide—natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer Medicine*, 5(10):3007–3017.
- Francomano, F., Caruso, A., Barbarossa, A., Fazio, A., La Torre, C., Ceramella, J., Mallamaci, R., Saturnino, C., Iacopetta, D., & Sinicropi, M. S. (2019). β -Caryophyllene: A Sesquiterpene with Countless Biological Properties. *Applied Sciences*, 9(5420): 1-19.
- Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., & He, X. (2014). Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2(7) : 377-392.
- Kashyap, A. K., Reddy, N. P., Chaitanya, R. K., & Karnati, R. (2013). Ethyl acetate extract of *Hemigraphis colorata* leaves shows anti-inflammatory and wound healing properties and inhibits 5-lipoxygenase and cyclooxygenase-1 and 2 enzymes. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(37) : 2783-2791.
- Pagare, S., Bhatia, M., Tripathi, N., Pagare, S., Bansal, Y.K. 2015. Secondary Metabolites of Plants and their Role: Overview. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy*, 9(3): 293-304.
- Sembiring, E. N., Elya, B., & Sauriasari, R. (2018). Phytochemical Screening, Total Flavonoid and Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Different Parts of *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb. *Pharmacognosy Journal*, 10 (1) : 123-127.
- Yadav, N., Yadav, R., & Goyal, A. (2014). Chemistry of Terpenoids. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 27(2): 272-278.