

FITOKIMIA EKSTRAK DAN REBUSAN DAUN PEGAGAN (CENTELLA ASIATICA (L.) URBAN.) LANGKAH AWAL MENCARI SENYAWA POTENSIAL KANDIDAT IMMUNOMODULATOR

Eko Susetyarini¹, Endrik Nurrohman²

^{1,2} **Pendidikan Biologi, Universitas Muhammadiyah Malang
Jl. Raya Tlogomas No. 246 Malang, Jawa Timur, Indonesia. Fax: 0341464318
*Corresponding author: susetyorini@umm.ac.id**

ABSTRACT

Indonesia is one of countries severely impacted by Covid-19 pandemic. This pandemic has been caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and harshly been a serious concern worldwide. The increased body immunity is deemed pivotal to lessen the risks of contagion and infection. Gotu kola (*Centella asiatica* (L.) Urban.) constitutes one of plants considered rich in potential active compounds. This current research was initially aimed at investigating the candidate of compounds in Gotu kola potential for immunomodulator. To be particular, this research aimed at comparing the contents of active compounds between Gotu kola extract and stew. A descriptive-qualitative research approach was employed. This research was carried out at Biology Laboratory and Chemistry Laboratory University of Muhammadiyah Malang and Herb Laboratory of Technical Implementation Unit (UPT) Materia Medica, Batu City, East Java, from August to September 2020. The sample was Gotu kola natively picked from Tegalgondo, Karangploso District, Malang Regency. Purposive random sampling was chosen to select the sample. The observation was carried out qualitatively with a parameter of color change on the analyzed samples. The data analysis was performed qualitatively by describing all characteristics of the color change after the addition of analyzer reagents. It has been found out that Gotu kola extract contains Flavonoid, Alkaloid, Tannin, Saponin, and Vitamin C; Gotu kola stew contains Flavonoid and Tannin. This result has confirmed that Gotu kola extract is more recommended than its stew to be further researched in effort to seek the candidate of compounds potential for immunomodulator, considering that the extract contains more active compounds than that in the stew.

Key words: Phytochemistry, Gotu Kola (*Centella asiatica* (L.) Urban., Immunomodulator.

ABSTRAK

Indonesia menjadi salah satu Negara yang terdampak wabah Covid-19. Wabah ini disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) dan menjadi wabah yang sangat serius hampir di seluruh dunia. Peningkatan daya tahan tubuh sangat penting dilakukan untuk mengurangi resiko penularan dan infeksi. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban.) adalah salah satu tumbuhan yang banyak mengandung senyawa aktif potensial. Penelitian ini merupakan langkah awal mencari kandidat senyawa yang berpotensi sebagai imunomodulator. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbandingan kandungan senyawa aktif pada sediaan ekstrak dan rebusan daun pegagan. Jenis penelitian adalah deskriptif kualitatif. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi, Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang, dan Laboratorium Herba Unit Pelaksana Teknis (UPT) Materia Medica Kota Batu Provinsi Jawa Timur. Penelitian dilakukan pada bulan Agustus sampai September 2020. Sampel penelitian

adalah daun pegagan yang berasal dari Tegalondo kecamatan Karangploso Kabupaten Malang. Teknik sampling yang digunakan adalah purposive random sampling. Metode pengamatan secara kualitatif dengan parameter perubahan warna pada sediaan sampel analisa. Analisis data secara kualitatif dengan menjabarkan karakteristik perubahan warna sediaan setelah diberikan reagen analisa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan mengandung Flavonoid, Alkaloid, Tanin, dan Saponin serta Vitamin C, sedangkan rebusan daun pegagan mengandung Flavonoid dan Tanin. Temuan penelitian ini ekstrak daun pegagan lebih direkomendasikan untuk diteliti lebih lanjut dalam upaya mencari kandidat senyawa yang berpotensi sebagai imunomodulator berdasarkan uji kualitatif mengandung lebih banyak senyawa aktif dibandingkan sediaan rebusan.

Kata Kunci: Fitokimia, Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban., Immunomodulator.

Pendahuluan

Dua tahun terakhir wabah penyakit Covid-19 menyerang berbagai Negara hampir diseluruh dunia, wabah ini disebabkan oleh Coronavirus. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2020). Badan kesehatan dunia atau World Health Organization melalui kementerian kesehatan dan dinas terkait merekomendasikan salah satu usaha yang penting dilakukan adalah meningkatkan daya tahan tubuh. Usaha peningkatan daya tahan dan imunitas tubuh sangat penting dilakukan untuk mengurangi resiko terjadinya infeksi oleh virus (Susetyarini et al, 2019; Aeni, 2021).

Usaha lain yang juga sangat tidak kalah penting adalah menekan dan/ meminimalisir penularan dan persebarannya. Hal yang mendasar untuk pencegahan terjadinya infeksi meliputi isolasi untuk pemutusan rantai penularan dan melakukan proteksi dasar (Dirjen Pengendalian Penyakit, 2020), dan meningkatkan daya tahan tubuh atau imunitas (Susilo et al, 2020). Dewasa ini, di dalam bidang kedokteran telah memanfaatkan bahan alam sebagai alternatif pengobatan (Nurrohman et al, 2021). Bahan utama yang digunakan adalah tumbuh-tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat herbal.

Tumbuhan yang ada di Indonesia memiliki keragaman yang sangat tinggi dan

tersebar di seluruh wilayah Indonesia dengan potensi dan karakteristik masing-masing. Lebih dari 9.609 spesies tanaman Indonesia yang memiliki khasiat sebagai obat (Wasito, 2018). Banyak tumbuhan yang terdapat di sekitar lingkungan masyarakat yang memiliki banyak manfaat sebagai bahan obat (Sitasiwi, 2016), sebanyak 940 jenis digunakan sebagai bahan obat tradisional (Yassir & Asnah, 2018), termasuk pegagan (Silalahi, 2013). Pegagan sudah sejak zaman dahulu dimanfaatkan untuk pengobatan karena memiliki berbagai kandungan yang memiliki aktivitas farmakologis (Amalia et al, 2020). Pegagan memiliki aktivitas farmakologis dan diduga berpotensi sebagai obat herbal dikarenakan kandungan senyawa aktif atau senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada pegagan.

Metabolit sekunder adalah produk metabolisme yang sifatnya nonesensial bagi pertumbuhan suatu organisme dan ditemukan berbeda-beda antarspesies (Amalia et al, 2020). Hasil penelitian yang telah terpublikasi pegagan memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder dari golongan flavonoid, tanin, vitamin A dan vitamin C (Seeveratnam et al, 2012), triterpenoid dan tanin (Gallego et al, 2018).

Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pegagan berkhasiat sebagai antioksidan (Seeveratnam et al, 2012). Potensi tumbuhan sebagai obat herbal dengan banyaknya laporan hasil penelitian yang terus berkembang maka sangat penting untuk terus menggali informasi berkaitan

dengan kandungan senyawa yang terkandung dan kemampuan suatu senyawa tersebut dapat digunakan sebagai kandidat bahan obat herbal.

Fakta-fakta yang sudah dipaparkan di atas adalah salah satu alasan peneliti melakukan penelitian tentang tumbuhan pegagan. Penelitian ini adalah langkah awal mencari kandidat senyawa aktif yang terkandung pada daun pegagan dan berpotensi sebagai imunomodulator. Tujuan khusus penelitian ini adalah mengidentifikasi kandungan bahan aktif/ senyawa metabolit sekunder yang ada pada sediaan ekstrak dan rebusan daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban.). Pengujian perbandingan ekstrak dan rebusan dipilih untuk diteliti dengan alasan ingin mengkaji kepraktisan, kemudahan, dan efektifnya bagi masyarakat umum.

Metode

Jenis penelitian ini adalah deskriptif kualitatif. Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus sampai September 2020. Pengambilan sampel pegagan dari wilayah Tegalondo, Karangploso Kabupaten Malang. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi, Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang, dan Laboratorium Herbal Unit Pelayanan Teknis (UPT) Materia medica Kota Batu Provinsi Jawa Timur. Alat dan bahan yang digunakan diantaranya timbangan analitik, rotari evaporator, blender, beaker glas, gelas ukur, pipet tetes, aquades, alkohol, kloroform, HCl, NaCl, FeCl₃. Metode pengambilan sampel secara purposive random sampling.

Mekanisme pengambilan data kualitatif fitokimia pegagan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

Persiapan Sampel Daun Pegagan

Menimbang herba pegagan sebanyak 500 gram, kemudian mencuci, memotong dan mengeringkannya, setelah kering diblender hingga menjadi serbuk. Ekstraksi sampel serbuk pegagan diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi

menggunakan variasi pelarut etanol 70% dan air. Maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan rotari evaporator untuk memperoleh rendemen ekstrak. Maserat yang diperoleh kemudian evaporasi untuk dipekatkan. Rebusan didapatkan dari merebus sebanyak 500 gram daun pegagan dan menambahkan aquades sampai didapatkan rebusan dengan volume setengah dari pelarut awal.

Prosedur Pengujian Fitokimia secara Kualitatif Ekstrak dan rebusan Pegagan. Alkaloid

Menimbang sebanyak 0,1 gram ekstrak sampel pegagan dilarutkan dalam kloroform. Ditambahkan HCl 2 M sebanyak 5 ml dan ditambahkan 0,5 gram NaCl. Larutan tersebut disaring. Ekstrak dan rebusan yang diperoleh ditambahkan 3 tetes HCl 2M dan dibagi menjadi 4 tabung. Tabung 1 ditambahkan reagen Wagner, tabung 2 ditambahkan reagen Meyer, tabung 3 ditambahkan reagen Dragendorff, sedangkan tabung 4 digunakan sebagai blanko. Terbentuknya endapan menunjukkan adanya alkaloid.

Flavonoid

Menimbang sebanyak 0,1 gram sampel pegagan dimasukkan dalam 5 ml etanol 70%, ditambahkan HCl 37% sebanyak 10 tetes, larutan tersebut kemudian dipanaskan dalam penangas air. Hasil positif ditunjukkan oleh adanya perubahan warna menjadi kuning, jingga, atau merah.

Saponin, Tanin dan Polifenol

Menimbang sebanyak 0,1 gram sampel daun pegagan dilarutkan dalam aquades panas kemudian dibagi menjadi 2 bagian. Bagian pertama dikocok selama 10 detik hingga terbentuk buih stabil selama 30 menit. Bagian kedua ditambah 5 tetes NaCl 10% dan disaring. Ekstrak dan rebusan yang diperoleh dibagi menjadi tiga bagian. Ekstrak pertama digunakan sebagai blanko, ekstrak kedua ditambah 3 tetes FeCl₃, dan filtrat ketiga

ditambah 5 tetes gelatin. Hasil positif polifenol ditunjukkan adanya perubahan warna hitam kehijauan, sedangkan hasil positif tanin ditunjukkan adanya endapan putih.

Pengambilan data secara kualitatif dengan melihat hasil uji fitokimia dengan melihat parameter perubahan warna pada ekstrak dan rebusan sampel analisa. Analisis data secara kualitatif dengan menjabarkan karakteristik ekstrak dan perubahan warna setelah diberikan reagen analisa dan mendeskripsikan manfaat senyawa metabolit yang terkandung berdasarkan literature dan hasil penelitian terdahulu yang telah terpublikasi pada artikel dan jurnal ilmiah.

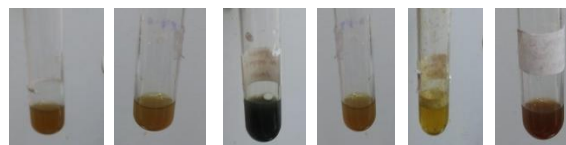
Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil uji fitokimia secara kualitatif didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol daun pegagan mengandung bahan aktif atau senyawa metabolit sekunder yang lebih banyak dibandingkan dengan rebusan daun pegagan. Ekstrak daun pegagan mengandung Flavonoid, Alkaloid, Tanin, dan Saponin serta Vitamin C, sedangkan rebusan daun pegagan mengandung Flavonoid dan Tanin. Pegagan mengandung berbagai bahan aktif, yaitu: 1) triterpenoid saponin, 2) triterpenoid genin, 3) minyak atsiri, 4) flavonoid, 5) fitosterol (Winarto & Surbakti, 2003), flavonoid, vitamin A dan vitamin C (Seeveratnam et al, 2012), dan tanin (Gallego et al, 2018). Hasil uji kualitatif ekstrak dan rebusan daun pegagan disajikan pada Tabel 1 dan foto hasil analisa disajikan pada Gambar 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak dan Rebusan Daun Pegagan

No	Identifikasi Senyawa	Parameter Perubahan Warna	Hasil	
			Ekstrak	Rebusan
1	Flavonoid	Jingga, merah bata, merah muda, merah tua	(+)	(+)

2	Alkaloid Mayer	Endapan putih	(+) Positif	(-) Negatif
	Dragendroff	Endapan jingga	(+) Positif	(-) Negatif
	Bouchardat	Endapan coklat	(+) Positif	(-) Negatif
3	Tanin	Coklat kehitaman, biru kehitaman	(+) Positif	(+) Positif
4	Terpenoid Steroid	Hijau kebiruan	(-) Negatif	(-) Negatif
	Triterpenoid	Orange, jingga kecoklatan	(+) Positif	(-) Negatif
5	Saponin	Busa permanen	(+) Positif	(-) Negatif
6	Vitamin C	Endapan Hijau Kekuningan sampai Merah	(+) Positif	-
7	Vitamin E	Jingga sampai Merah	(-) Negatif	-

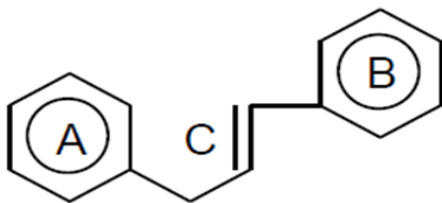


Gambar 1. Hasil Uji Kualitatif Ekstrak Pegagan

Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa fenol alam yang terbesar dalam tanaman dan tersusun oleh 15 atom karbon sebagai inti dasarnya. Tersusun dari konfigurasi C6-C3-C6 yaitu 2 cincin aromatik dan dihubungkan oleh tiga atom karbon yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga (Parwata, 2016). Pegagan mengandung senyawa aktif flavonoid (Sutardi, 2016), yang berfungsi melindungi kerusakan jaringan daun dan melindungi sel dari radiasi ultraviolet (Musyarofah et al. 2007).

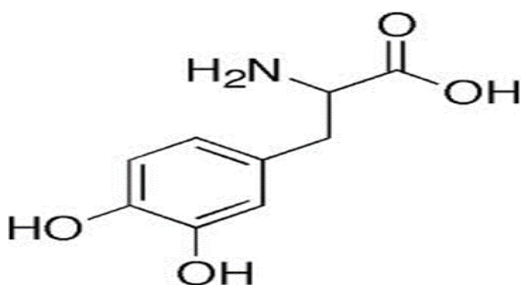
Flavonoid yang terdapat pada daun pegagan berasal dari golongan kaemferol, kuersetin, glikosida (3-glukosilkuersetin dan 3-glukosilkaemferol) flavonoid O-glikosida dan C-glikosida (Taiz dan Zeiger, 2002).

Penggolongan senyawa flavonoid mula-mula didasarkan atas telaah sifat-sifat kelarutan dan hasil reaksi-reaksi warnanya, kemudian diikuti dengan pemeriksaan ekstrak yang telah dihidrolisis dengan metoda kromatografi (Parwata, 2016). Struktur dasar Flavonoid disajikan pada Gambar 2.



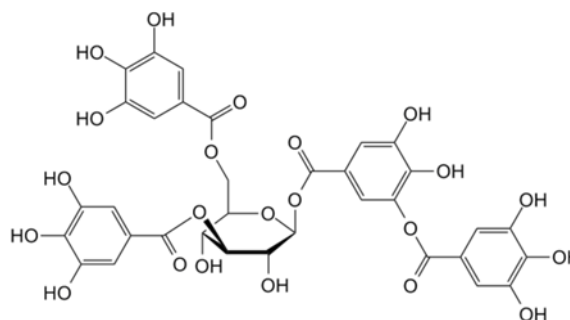
Gambar 2. Struktur Dasar Flavonoid
sumber: (Parwata, 2016).

Daun pegagan selain mengandung flavonoid juga mengandung alkaloid. Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan (Ningrum et al, 2016). Keberadaan alkaloid di alam tidak pernah berdiri sendiri. Golongan senyawa ini berupa campuran dari beberapa alkaloid utama dan beberapa kecil (Julianto, 2019). Alkaloid yang terkandung dalam daun pegagan berasal dari golongan piridin, tropen, kinolin, isokinolin, indol, imidazol, purin, amin, dan steroid (Mursyidi, 1990). Alkaloid pada daun pegagan berfungsi sebagai obat, menetralkan zat racun, detoksifikasi hasil metabolisme, pengatur pertumbuhan dan penyedia unsur nitrogen yang diperlukan tumbuhan, anti diare, anti diabetes, anti mikroba dan anti malaria (Ningrum et al, 2016). Struktur alkaloid disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur Alkaloid
Sumber: (Endarini, 2016)

Tanin adalah senyawa polifenol yang memiliki berat molekul cukup tinggi (lebih dari 1000) dan dapat membentuk kompleks dengan protein (Liberty et al, 2012). Tanin mempunyai beberapa khasiat bagi kesehatan yaitu sebagai astringen, antidiare, antibakteri dan antioksidan. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis, tannin ini tersusun atas polimer gallic dan asam ellagic yang berikatan ester dengan sebuah molekul gula dan tanin terkondensasi yang tersusun atas polimer senyawa flavonoid dengan ikatan karbon-karbon berupa catechin dan gallo catechin (Patra & Saxena, 2010). Tanin yang berasal dari tumbuhan umumnya membentuk tanin terkondensasi dan mempunyai ikatan kompleks dengan protein yang lebih kuat dibandingkan dengan tanin terhidrolisis (Fahey & Berger, 1988). Struktur bangun tanin seperti Gambar 4.

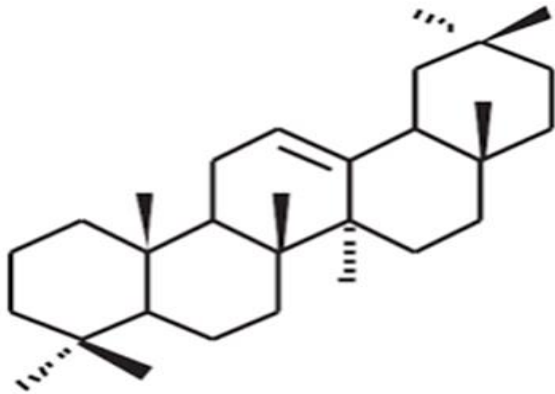


Gambar 4. Struktur Tanin
Sumber: (Endarini, 2016)

Senyawa terpena merupakan kelompok senyawa organik hidrokarbon yang melimpah yang dihasilkan oleh berbagai jenis tumbuhan, Terpenoid juga merupakan komponen utama dalam minyak atsiri dari beberapa jenis tumbuhan dan bunga (Julianto, 2019). Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprena dan diturunkan dari hidrokarbon C-30 asiklik yaitu skualena (Widiyati, 2006).

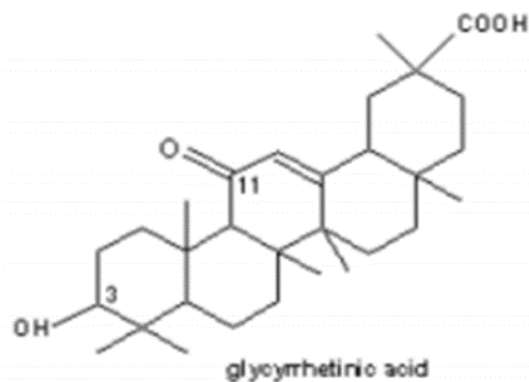
Triterpenoid yang terkandung pada pegagan adalah dari golongan asiaticosida, asam asiatic, dan madecassic. Senyawa jenis ini memiliki khasiat antilepra atau antikusta, merangsang pembentukan lemak dan protein

penting untuk kesehatan kulit mengubah alanin dan prolin menjadi kolagen untuk perawatan kulit (Dalimartha, 2000). Struktur terpenoid disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5. Struktur Bangun Triterpenoid
Sumber: (Muharni & Ervita, 2011).

Saponin merupakan golongan senyawa alam yang rumit dan mempunyai masa molekul besar terdiri dari aglikon baik steroid atau triterpenoid dengan satu atau lebih rantai gula/ glikosida dan jenis glikosida yang banyak ditemukan dalam tumbuhan (Bogoriani, 2008). Saponin pada daun pegagan adalah kelompok brahmosida, brahminosida, dan madecassoside. Senyawa ini berkhasiat untuk bahan anastesi, obat penenang dan pereda kegelisahan (Vickery dan Vickery, 1981). Struktur saponin disajikan pada Gambar 6.



Gambar 6. Struktur Saponin
Sumber: (Illing et al. 2017)

Simpulan dan Saran

Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak daun pegagan mengandung saponin, flavonoid, tanin, alkaloid, dan triterpenoid, sedangkan rebusan mengandung flavonoid dan tanin. Temuan penelitian ini ekstrak daun pegagan lebih direkomendasikan untuk diteliti lebih lanjut dibandingkan sediaan rebusan.

Saran penelitian lanjutan dilakukan skrining fitokimia pada organ tumbuhan lainnya yaitu batang, stolon, dan akar baik kualitatif maupun kuantitatif, untuk melengkapi data pencarian senyawa kandidat imunomodulator dibutuhkan uji Skrining fitokimia menggunakan Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry (LCHRMS). Uji kuantitatif. In-silico. Docking Molekuler. Uji khasiat. Uji toksisitas preklinik.

Ucapan Terimakasih

Terima kasih kami sampaikan kepada Kementerian Riset dan Teknologi Pendidikan Tinggi Republik Indonesia (KEMENRISTEKDIKTI RI) yang telah mendukung kegiatan penelitian ini melalui pendanaan Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi (PDUPT) Tahun 2020. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM) Universitas Muhammadiyah Malang yang telah membantu kegiatan penelitian baik secara moral maupun materil.

Daftar Pustaka

Bogoriani, N. W. 2008. Isolasi dan Identifikasi Glikosida Steroid dari Daun Andong (*Cordyline terminalis* Kunth.). *Jurnal Kimia*, 2(1), 40-4.

Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. 2020. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (Covid 19). Kementerian kesehatan republik Indonesia. Jakarta.

- Endarini, Lully Hanni. 2016. Farmakologis dan Fitokimia. Modul Bahan Ajar Cetak. Pusdik SDM Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Fahey, G. C., & L. L. Berger. 1988. Carbohydrate Nutrition of Ruminants. In: D. C Chrch (Ed.). Digestive Physiology and Nutrition of Ruminants. The Ruminant Animal. Prentice Hall Englewood Cliifs, New Jersey.
- Gallego, Ana., Karla Ramirez-Estrada, Heriberto Rafael Vidal-Limon, Diego Hidalgo, Liliana Lalaleo, Waqas Khan Kayani, Rosa M. Cusido, Javier Palazon. 2014. Biotechnological Production of Centellosides in Cell Cultures of *Centella asiatica* (L) Urban. *Eng. Life Sci*, 14: 633–642. <https://doi.org/10.1002/elsc.201300164>
- Illing, Ilmiati., Wulan Safitr, Erviana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *Jurnal Dinamika*. 08 (1): 66-84.
- Liberty P. Malangngia., Meiske S. Sangia., Jessy J. E. Paendonga. 2012. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Mipa Unsrat Online*. 1 (1) 5-10. DOI: <https://doi.org/10.35799/jm.1.1.2012.423>
- Mursyidi, A. 1990. Analisis Metabolit Sekunder. Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. 269 hlm.
- Musyarofah, N., Susanto, S., Aziz, S. A. 2007. Kartosoewarno, S. . Respon Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Terhadap Pemberian Pupuk Alami di Bawah Naungan. *Jurnal Agronomi Indonesia* (Indonesian Journal of Agronomy), 35(3). <https://doi.org/10.24831/jai.v35i3.1335>
- Muharni & Elfita. 2011. Triterpenoid Beta-Amirin dari Kulit Batang *Garcinia bancana* Miq, *Jurnal Penelitian Sains*, 14 (4): 30-32. DOI: <https://doi.org/10.26554/jps.v14i4.202>
- Ningrum, Retno., Purwanti, Elly, Sukarsono. 2016. Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Batang *Karamunting* (*Rhodomyrtus tomentosa*) Sebagai Bahan Ajar Biologi Untuk Sma Kelas X. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. 2 (3): 231-236.
- Nurrohman, Endrik., Pantiwati, Yuni., Susetyarini Eko., Khoirul Umami, Erikha. 2021. Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica*) sebagai Antibakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 Penyebab Karies Gigi. *BIO-EDU: Jurnal Pendidikan Biologi*. 6 (1) (2021) 9-17. DOI: <https://doi.org/10.32938/jbe.v6i1.992>
- Nur, Amallia., Mas'ud, Zainal Alim., Ratnadewi, Diah. 2020. Produksi Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Pegagan (*Centella asiatica*) pada Kondisi Cekaman Salinitas dan Kekeringan. *Jurnal Jamu Indonesia*, 5(2):68-75.
- Patra, A. K., J. Saxena. 2010. A New Perspective on the Use of Plant Secondary Metabolites to Inhibit Methanogenesis in the Rumen. *Journal Phytochemistry*. 71: 1198-1222. DOI: 10.1016/j.phytochem.2010.05.010 PMID: 20570294.

- Parwata, I Made Oka Adi. 2016. Flavonoid Bahan Ajar Mata Kuliah Kimia Organik Bahan Alam. Jurusan Kimia Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana: Denpasar.
- Seevaratnam, V., Banumathi, P., Premalatha, M., Sundaram, S. 2012. Functional Properties of *Centella asiatica* (L.): A Review. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 4: 8–14.
- Sitasiwi, Agung Janika., Muflikhatun, Mardiaty Siti. 2016. Efek Antifertilitas Ekstrak Air dari Biji Carica Papaya terhadap Keteraturan Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi* (Bulletin Anatomy and Physiology), 1 (1): 68-74. <https://doi.org/10.14710/baf.1.1.2016.68-74>
- Silalahi, Marina. 2013. Peningkatan Kandungan Metabolit Sekunder Tumbuhan Melalui Pe0nambahan Perkusor Pada Media Kultur In Vitro. *Jurnal Dinamika Pendidikan*, 6 (1): 17–23.
- Susilo, Adityo, C., Martin, Rumende., Ceva, W. Pitoyo., Widayat, Djoko Santoso., Mira Yulianti, Herikurniawan., Robert Sinto., Gurmeet Singh., Leonard Nainggolan., Erni J. Nelwan., Lie Khie Chen., Alvina Widhani., Edwin Wijaya., Bramantya Wicaksana., Maradewi Maksum., Firda Annisa., Chyntia., Jasirwan, Evy Yuniastuti. 2020. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesi*, 7(1). 45-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>
- Vickery, M.L. and B. Vickery. 1981. *Secondary Plant Metabolism*. The Macmillan Press Ltd., London. 335 pp.
- Wasito, H. 2008. Peran Perguruan Tinggi Farmasi Dalam Pengembangan Industri Kecil Obat Tradisional Untuk Pengentasan Kemiskinan. *Wawasan Tri Dharma Majalah Ilmiah Kopertis Wil.IV*. No. 8.
- Widiyati, Eni. 2006. Penentuan Adanya Senyawa Triterpenoid dan Uji Aktivitas Biologis Pada Beberapa Spesies Tanaman Obat Tradisional Masyarakat Pedesaan Bengkulu. *Jurnal Gradien*, 2 (1): 116-122.
- Winarto, W. R. dan Surbakti, M. 2003. *Khasiat dan Manfaat Pegagan*. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- World Health Organization. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report–70 [Internet]. WHO; 2020 [updated 2020 March 30; cited 2020 March 31]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200330sitrep-70-covid-19.pdf?sfvrsn=7e0fe3f8_2.
- Yassir, Muhammad & Asnah. 2018. Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Di Desa Batu Hampanan Kabupaten Aceh Tenggara. *Jurnal Biotik*, 6(1): 17-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.22373/biotik.v6i1.4039>