

**Bioaktivitas dan Kandungan Senyawa Kimia
Tumbuhan Merung (*Coptosapelta tomentosa*)**

**Bioactivity and Chemical Compounds of
Merung Plants (*Coptosapelta tomentosa*)**

Erwin^{1,*}, Usman Usman²

¹Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Mulawarman,
Samarinda 75119, Indonesia

²Study Program of Chemistry Education, Faculty of Teacher Trainer and Education, Mulawarman University,
Samarinda-75119, (East Kalimantan) Indonesia

*Email Korespondensi: erwinakkas@fmipa.unmul.ac.id

Abstrak

Coptosapelta tomentosa (sinonim: *Coptosapelta flavescens* Korth) merupakan salah satu tumbuhan obat yang banyak digunakan secara tradisional. *Coptosapelta tomentosa* dikenal dengan nama lokal Merung di Kalimantan Timur. Dalam pengobatan tradisional, akar Merung digunakan untuk mengobati diare, pemulihan persalinan, anti-malaria, meredakan kolik, bisul, masuk angin, demam dan keputihan. Berdasarkan hasil kajian literatur menunjukkan senyawa-senyawa yang terkandung dalam Merung berpotensi sebagai antikanker, antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan.

Kata Kunci: *Coptosapelta tomentosa*, Merung, antikanker, dan tradisional

Abstract

Coptosapelta tomentosa (synonym: *Coptosapelta flavescens* Korth) is a medicinal plant that is widely used traditionally. *Coptosapelta tomentosa* is known locally as Merung in East Kalimantan. In traditional medicine, Merung root is used to treat diarrhea, recovery from childbirth, anti-malarial, relieve colic, ulcers, colds, fever and vaginal discharge. Based on the results of the literature study, it shows that the compounds contained in Merung have the potential as anticancer, anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant.

Keywords: *Coptosapelta tomentosa*, Merung, anticancer, and traditional

Received: 13 September 2022

Accepted: 15 June 2023

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i3.1417>



Copyright (c) 2023, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

How to Cite:

Erwin, E., Usman, U., 2023. Bioaktivitas dan Kandungan Senyawa Kimia Tumbuhan Merung (*Coptosapelta tomentosa*). *J. Sains Kes.*, 5(3). 402-408. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i3.1417>

1 Pendahuluan

Tumbuh-tumbuhan memegang peranan yang sangat penting untuk memenuhi kebutuhan ummat manusia, terutama dalam penggunaan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Pengetahuan akan pemanfaatan tumbuh-tumbuhan sebagai sumber obat-obatan berbeda-beda untuk setiap suku atau kelompok masyarakat. Pengetahuan obat tradisional diperoleh secara turun temurun secara empiric. Perkembangan obat fitofarmaka dan pengobatan tradisional berkembang secara pesat. Terbukti dengan adanya peningkatan penelitian tentang sediaan obat-obat tradisional dalam berbagai bentuk kemasan yang menarik[1].

Hutan tropis Kalimantan menyimpan berbagai jenis tumbuhan yang berkhasiat obat. Salah satu tumbuhan obat yang banyak tumbuh di hutan tropis basah Kalimantan Timur adalah *Coptosapelta tomentosa* (sinonim: *Coptosapelta flavescens* Korth). Tumbuhan ini dikenal dengan nama Merung atau Akar Tambolekar (Kalimantan Timur) [2][3]. Tumbuhan ini juga dikenal dengan nama lokal Manuran (Kalimantan Selatan) [4], Akar segendai, dan Sebasoh (Sumatra) [5]. Sebagai tanaman obat, pemanfaatan *Coptosapelta tomentosa* juga berbeda-beda berdasarkan kebiasaan masyarakat setempat. Di daerah Jambi (Sumatera) *Coptosapelta tomentosa* dimanfaatkan dalam pengobatan meredakan

ulserasi hidung, pemulihan persalinan, meredakan kolik, masuk angin, dan demam [5]. Masyarakat di Kalimantan Timur memanfaatkannya dalam pengobatan beberapa penyakit infeksi seperti diare, bisul, dan keputihan [6] dan di Kalimantan Selatan digunakan sebagai obat malaria [4].

2 Potensi Bioaktivitas

Beberapa hasil penelitian sebelumnya memperlihatkan *Coptosapelta tomentosa* mempunyai berbagai potensi bioaktivitas yang dapat dikembangkan penelitian lebih lanjut untuk menemukan kandungan senyawa aktif sebagai antikanker, antiinflamasi, anti bakteri, dan anti oksidan [7][8][9][10][11].

2.1 Sitotoksik

Sitotoksik merupakan sifat aktif suatu senyawa atau bahan obat yang dapat merusak sel atau menghambat pertumbuhan sel kanker [12]. Uji sitotoksik dilakukan secara in vitro dengan memasukkan senyawa atau bahan ke dalam kultur sel kanker kemudian ditentukan nilai IC₅₀ nya, makin rendah nilai IC₅₀ maka senyawa atau bahan tersebut makin bersifat sitotoksik dan potensi dikembakan sebagai antikanker semakin besar. Karena uji secara in vivo dalam kultur sel memerlukan biaya yang cukup mahal maka dikembangkan skirining bioaktivitas dengan uji mortalitas menggunakan larva udang *Artemia salina* [7].

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Meyer dkk. dari 24 spesies tumbuhan yang bersifat sitotoksik terhadap sel 9PS hanya 14 yang toksik terhadap udang *Artemia salina* [13]. Meskipun tidak ada korelasi secara langsung antara uji sitotoksik (antikanker) dan uji toksisitas udang *Artemia salina*, akan tetapi uji toksisitas udang *Artemia salina* tetap bisa digunakan untuk memantau bioaktivitas fraksi-fraksi karena biayanya lebih murah dan waktu yang digunakan lebih cepat dibandingkan dengan uji sitotoksik [7][13].

Hasil penelitian sebelumnya tentang uji skrining bioaktivitas ekstrak akar Merung bersifat aktif ($LC_{50} < 100$ ppm). Ekstrak kasar etanol memperlihatkan nilai LC_{50} sebesar 299.226 ppm [14]. Penelitian lain menunjukkan nilai LC_{50} ekstrak methanol akar Merung sebesar 173,09 ppm [7]. Dari hasil isolasi dan pemurnian ekstrak methanol akar Merung, diperoleh senyawa 1-hydroxy-2-hydroxymethyl-anthraquinone (digiferruginol) (6). Digiferruginol berisifat sitotoksik terhadap sel Murine leukemia P-388 dengan nilai IC_{50} sebesar 6.87 $\mu\text{g/mL}$ [9]. Adanya sifat sitotoksik oleh digiferruginol dimungkinkan karena termasuk senyawa-senyawa fenolik yang memiliki efek antiproliferasi dan apoptosis pada sel tumor [15].

Beberapa senyawa aromatic yang telah diisolasi dari tumbuhan ini juga memperlihatkan sitotoksik terhadap sel Vero yaitu digiferruginol (6), 1-hydroxy-2-methoxycarbonyl-anthraquinone (9) dan 2-Amino-3-methoxycarbonyl-1,4-naphthoquinone-10 (11) dengan nilai IC_{50} adalah 18,4, 7,1, dan 48,9 $\mu\text{g/mL}$, secara berurutan [16].

2.2 Anti inflamasi

Inflamasi terjadi karena adanya mekanisme pertahanan tubuh untuk melawan bibit penyakit (virus, bakteri, jamur dan lain-lain) yang akan masuk ke dalam tubuh [17]. Akibat inflamasi biasanya terjadi peradangan dan suhu badan meningkat (demam). Obat antiinflamasi selama ini baik golongan steroid maupun non steroid mempunyai efek samping sehingga masyarakat mencari obat alternatif dari ekstrak tumbuh-tumbuhan yang selama ini dipakai secara empiric sebagai obat antiinflamasi [18]. Akar merung secara

tradisional juga digunakan untuk mengobati sakit gigi, rematik, sesak napas [19] dan demam [5]. Hasil penelitian ekstrak akar Merung memiliki aktivitas antiinflamasi baik secara in vitro maupun secara invitro [2]. Adanya kemampuan ekstrak akar Merung bersifat sebagai antiinflamasi mungkin disebabkan kandungan kimia yang terdiri dari saponin, polifenol, terpenoid, steroid, dan antrakuinon [20]. Penelitian antiinflamasi lebih lanjut memperlihatkan ekstrak metanol akar tumbuhan ini memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menstabilkan membran lisosom secara in vitro dan menghambat pelepasan mediator inflamasi histamin, serotonin, dan bradikini serta menghambat COX secara in vivo [18].

Di samping itu ekstrak air Merung juga memiliki efek anti inflamasi yang lebih kuat dibandingkan Indometasin mungkin disebabkan karena adanya kandungan polifenol (tanin) dan saponin [10]. Parameter yang sebagian besar dimodulasi oleh polifenol termasuk kerusakan jalur NF- κ B serta penghambatan pelepasan sitokin [21]. Sejak dulu etnis minoritas provinsi Ninh Tuan (Vietnam) telah menggabungkan ekstrak Day Khai" (Merung) dengan ramuan obat lainnya. Hasil uji in vivo mengungkapkan bahwa dosis 400 mg/kg berat badan ekstrak air Merung menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang paling efektif dan mengurangi gejala inflamasi terhadap hewan uji tikus [22].

2.3 Anti Bakteri

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk membunuh atau mencegah perkembangbiaknya bakteri yang telah masuk dan menimbulkan kerusakan dalam jaringan sel [23]. Salah satu mekanisme kerja obat antibiotik adalah merusak dinding sel bakteri yang menyebabkan bakteri mati dan menghambat pertumbuhannya [24]. Kerusakan dinding sel bakteri pada ekstrak senyawa alam salah satunya disebabkan oleh adanya kandungan senyawa-senyawa fenol atau flavonoid. Hasil penelitian sebelumnya memperlihatkan ada hubungan antara semakin tinggi aktivitas antibakteri sampel terhadap *S. aureus* dan semakin besar kandungan total fenol sampel tersebut [25]. Kerusakan dinding sel bakteri bisa disebabkan oleh adanya reaksi antara

peptidolignan yang terdapat dalam dinding sel dengan senyawa fenol atau flavonoid yang terdapat dalam sampel. Mekanisme penghambatan mikroba yang lain yang mungkin terjadi adalah penghambatan sintesis asam nukleat, fungsi membran sitoplasma dan metabolisme energi [26].

Hasil penelitian tentang uji antibakteri ekstrak Merung memperlihatkan adanya sifat antibakteri sehingga dari tumbuhan ini juga berpotensi ditemukannya senyawa aktif sebagai antibakteri. Hasil uji aktifitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* diperoleh daya hambat pertumbuhan bakteri pada konsentrasi 1000 µg dan konsentrasi hambat minimum (KHM) adalah 100 µg untuk kedua jenis bakteri uji [11]. Penelitian lain terhadap ekstrak akar methanol Merung diperoleh aktivitas antibakteri dengan terbentuknya zona bening pada pada konsentrasi 0,002 mg/disc (7.61 mm) - 10 mg/disc (7.61 mm) [6]. Hasil penelitian yang lain memperlihatkan adanya sifat antibakteri yang sangat kuat pada konsentrasi 2,5% untuk semua ekstrak dengan diameter zona hambat adalah 20 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* namun terhadap *Propionibacterium acnes* tidak memperlihatkan adanya sifat antibakteri [27]. Dari beberapa senyawa yang telah diisolasi dari tumbuhan Merung menunjukkan adanya aktivitas bakteri untuk digiferruginol (6), (1,4-Dimethoxy-2-methylantraquinone) (9) dan (2-Amino-3-methoxycarbonyl-1,4-naphthoquinone) (11) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* yang dengan nilai MIC adalah 32, 16, dan 64 µg/mL, secara berturut-turut. Di samping itu, digiferruginol (6) juga memperlihatkan aktivitas antiprotozoal terhadap terhadap *G. intestinalis* dengan nilai KHM 2,5 g/mL [16].

2.4 Antioksidan

Hasil uji aktivitas antioksidan terhadap peredaman radikal DPPH, nilai IC₅₀ untuk ekstrak kasar (ekstrak methanol), fraksi n-heksana, etil asetat, dan methanol adalah 93,166, 49,100, 31,160, dan 83,097 ppm, secara berturut-turut. Ekstrak etil asetat memiliki sifat antioksidan yang paling tinggi karena mempunyai nilai IC₅₀ terkecil [9]. Dan penelitian lain terhadap ekstrak kasar (ekstrak methanol) akar Merung diperoleh nilai IC₅₀ sebesar 69,02

ppm [3] sedangkan ekstrak akar *C. flavescens* yg dikoleksi dari distrik Ninh Son (provinsi Ninh Thuan, Vietnam) juga memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC₅₀ 56.02 µg/ml [22].

Sifat antioksidan terjadi dalam suatu ekstrak disebabkan oleh salah satunya karena adanya kandungan senyawa yang dapat meredam radikal bebas. Senyawa antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat mendonorkan elektron kepada suatu radikal bebas dan senyawa tersebut menjadi radikal. Namun radikal yang terbentuk ini mempunyai energi yang lebih rendah karena dapat mengalami konjugasi sebelum menjadi senyawa yang stabil. Umumnya senyawa alami yang dapat meredam radikal bebas adalah senyawa-senyawa fenolik termasuk jenis flavonoid atau senyawa aromatik lain yang mengandung gugus kromofor [28][29][30][31].

2.5 Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder

Penelitian tentang kandungan metabolit sekunder menunjukkan adanya berbagai jenis metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan Merung. Tabel 1 merupakan hasil-hasil penelitian kualitatif dengan pengujian warna tentang kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak tumbuhan ini.

Hasil GC-MS pada fraksi etil asetat diperoleh enam senyawa utama sebagaimana tercantum dalam table 2. Dari tujuh senyawa utama tersebut 1-(1,3,4,4a,5,6,7-hexahydro-2,5,5-trimethyl-2H-2,4a-ethanonaphthalen-8-ol) (1), Squalene (2), dan Lupeol (3) termasuk golongan terpenoid, 7-Hexadecyn-1-ol (4) dan 2,6-Octadien-1-ol, 3,7-dimethyl-, (Z)- (5) termasuk golongan Alkohol. Sedangkan digiferruginol (6) adalah senyawa antraquinon (fenolik) dan 4-isoquinoline, 3-ethoxy- (7) merupakan alkaloid aromatic [9].

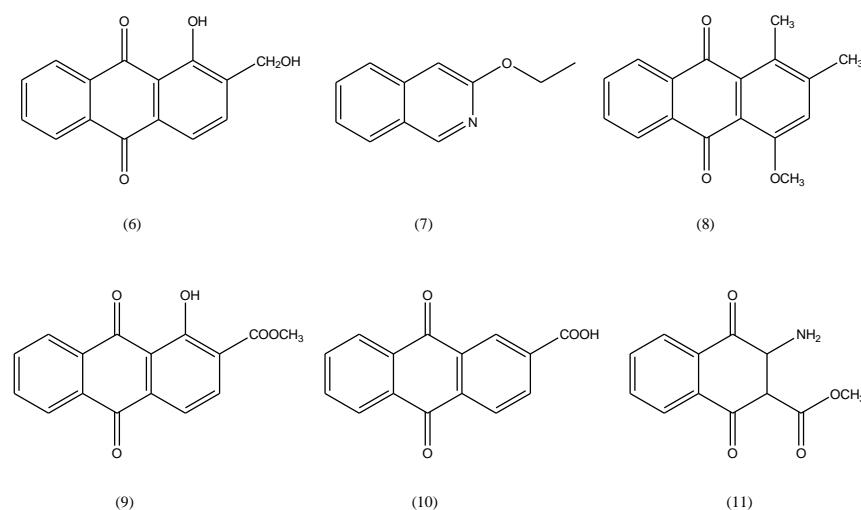
Hasil penelitian tentang isolasi dan penentuan struktur fraksi etil asetat dari ekstrak akar Merung telah diisolasi senyawa 1-hydroxy-2-hydroxymethyl-anthraquinone (6) [10], sedangkan dari fraksi aseton telah diisolasi (7), 1,4-Dimethoxy-2-methylantraquinone (8), 1-hydroxy-2-methoxycarbonyl-anthraquinone (9), 2-methoxycarbonyl-anthraquinone (10) dan 2-Amino-3-methoxycarbonyl-1,4-naphthoquinone (11) [16].

Table 1. Kandungan metabolit sekunder ekstrak Merung

No	Bagian tanaman	Jenis ekstrak/fraksi	Jenis metabolit sekunder	Referensi
1	Daun	Ekstrak metanol	steroid, flavanoid, alkaloid, fenolik dan saponin	[27]
2	Daun	Fraksi n-heksan	steroid, terpenoid, flavonoid, dan antraquinon.	[32]
3	Daun	Fraksi etil asetat	terpenoid, flavonoid, tanin, saponin, dan antraquinon.	[33]
4	Batang	Ekstrak metanol	Steroid, fenolik dan flavonoid	[34]
5	Akar	Ekstrak metanol	flavanoid, fenol, alkaloid, tanin, dan saponin.	[11]
6	Akar	Ekstrak metanol	Steroid, flavonoid, dan fenolik	[7]
	Batang		Steroid, flavonoid, dan fenolik	
	Daun		Steroid, flavonoid, dan fenolik, Saponin	

Table 2. Komposisi senyawa utama fraksi etil asetat berdasarkan hasil GC-MS

No	Senyawa	Konsentrasi (%)
1	1-(1,3,4,4a,5,6,7-hexahydro-2,5,5-trimethyl-2H-2,4a-ethanonaphthalen8-ol)	32.08
2	Squalene	26.31
3	Lupeol	24.94
4	7-Hexadecyn-1-ol	2.88
5	2,6-Octadient-1-ol, 3,7-dimethyl-, (Z) -	1.24
6	1-hydroxy-2-hydroxymethyl-anthraquinone atau (digiferruginol)	1.23
7	4- isoquinoline, 3-ethoxy-	1.14



Gambar 1. Senyawa-senyawa kimia yang telah diisolasi dari Merung

3 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelusuran literatur maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Merung mengandung senyawa metabolit sekunder meliputi steroid, flavanoid, alkaloid, fenolik, saponin, tanin dan antraquinon.
2. Potensi bioaktivitas ekstrak Merung meliputi sifat sitotoksik (antikanker), antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan.
3. Senyawa-senyawa yang telah diisolasi terdiri jadi empat jenis senyawa antraquinon (6, 8, 9 dan 10) dan satu jenis naphthoquinone (11).

4 Pernyataan

4.1 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan dana dari sumber manapun.

4.2 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

5 Daftar Pustaka

- [1] I. M. O. A. Pawarta, *Obat Tradional*. Bukit Jimbaran: Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Udayana, 2017.

- [2] K. Kosala, M. A. Widodo, S. Santoso, and S. Karyono, "Aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol akar *Coptosapelta flavescens* secara in vitro dan in vivo," *Abstr. Pros. Semin. Nas. Masy. Biodiversitas Indones.*, pp. 1–28, 2018.
- [3] H. Herman, "Aktivitas Antioksidan Beberapa Tumbuhan Obat Kalimantan Timur," *J. Trop. Pharm. Chem.*, vol. 2, no. 2, pp. 100–104, 2013, doi: 10.25026/jtpc.v2i2.54.
- [4] Arnida, E. R. Sahi, and Fadlillaturrahma, "Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hem Ekstrak Etanol Batang Manuran (*Coptosapelta tomentosa* Valetton ex K.Heyne) Asal Kotabaru Kalimantan Selatan," *Maj. Farmasetik*, vol. 4, no. 1, pp. 173–177, 2020.
- [5] Nursanti, Novriyanti, and C. Wulan, "Ragam Jenis Tumbuhan Obat Potensial Di Areal Hutan Kota Muhammad Sabki Kota Jambi," *Agustus*, vol. 23, no. 2, pp. 169–177, 2018, [Online]. Available: <http://tropical.theferns.info>
- [6] N. M. Aprilia, W. Widayat, and A. M. Ramadhan, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Akar Tumbuhan Merung (*Coptosapelta flavescens* Korth.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*," *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.*, vol. 6, pp. 146–154, 2017, doi: 10.25026/mpc.v6i1.277.
- [7] A. Karolina, D. R. Pratiwi, and E. Erwin, "Uji Fitokimia Dan Toksisitas Ekstrak Merung (*Coptosapelta tomentosa* (Blume)," *J. At.*, vol. 03, no. 2, pp. 79–82, 2018.
- [8] Bohari, A. Karolina, D. R. Pratiwi, Erwin, and A. Rahmadi, "Toxicity test, antioxidant activity test and gc-ms profile of the active fraction of *coptosapelta tomentosa* (Blume) root (merung)," *EurAsian J. Biosci.*, vol. 13, no. 2, pp. 2403–2406, 2019, [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85083838759&partnerID=40&md5=dc0f8da27356bc6991b8405319e718ae>
- [9] Erwin, A. K. Dari, D. R. Pratiwi, and A. Rahmadi, "An anthraquinone derivative from *Coptospella tomentosa* (Blume) root (Merung)," *EurAsian J. Biosci.*, vol. 14, no. April, pp. 3015–3017, 2020.
- [10] K. Kosala, S. Ismail, I. Fikriah, and E. Sawitri, "Anti-inflammatory activity study and secondary metabolites detection in *Coptosapelta flavescens* korth root's water extract," *EurAsian J. Biosci.*, vol. 13, no. 2, pp. 2317–2320, 2019.
- [11] R. Hermanda, W. Widayat, and L. Rijai, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Akar Tumbuhan Merung (*Coptosapelta tomentosa*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus*," pp. 20–21, 2016, doi: 10.25026/mpc.v4i1.200.
- [12] N. Octavinna, A. Zuhrotun, and A. Y. Chaerunnisa, "Aktivitas Senyawa Aktif *Michelia champaca* Sebagai Inhibitor Topoisomerase Antikanker," *Farmaka*, vol. 18, no. 1, pp. 1–15, 2020.
- [13] B. N. Meyer, N. R. Ferrigni, J. E. Putnam, L. B. Jacobsen, D. E. Nichols, and J. L. McLaughlin, "Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents," *Planta Med.*, vol. 45, no. 1, pp. 31–34, 1982, doi: 10.1055/s-2007-971236.
- [14] R. Supriningrum, S. Sapri, and V. A. Pranamala, "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Akar KB (*Coptosapelta tomentosa* Valetton ex K.Heyne) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)," *J. Ilm. Manuntung*, vol. 2, no. 2, p. 161, 2017, doi: 10.51352/jim.v2i2.61.
- [15] R. Csepregi *et al.*, "Cytotoxic, antimicrobial, antioxidant properties and effects on cell migration of phenolic compounds of selected transylvanian medicinal plants," *Antioxidants*, vol. 9, no. 2, pp. 1–29, 2020, doi: 10.3390/antiox9020166.
- [16] W. Kongyen, V. Rukachaisirikul, S. Phongpaichit, N. Sawangjaroen, P. Songsing, and H. Madardam, "Anthraquinone and naphthoquinone derivatives from the roots of *Coptosapelta flavescens*," *Nat. Prod. Commun.*, vol. 9, no. 2, pp. 219–220, 2014, doi: 10.1177/1934578x1400900222.
- [17] I. Ode, "Kajian sistem imunitas untuk pengendalian penyakit pada ikan dan udang," *Agrikan J. Agribisnis Perikan.*, vol. 6, no. 2, pp. 41–43, 2013, doi: 10.29239/j.agrikan.6.2.41-43.
- [18] Nur Ramadhani and Sri Adi Sumiwi, "Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid," *Farmaka*, vol. 14, no. 2, pp. 111–123, 2013.
- [19] K. Kosala, M. A. Widodo, S. Santoso, and S. Karyono, "In vitro and in vivo anti-inflammatory activities of *Coptosapelta flavescens* Korth Root's methanol extract," *J. Appl. Pharm. Sci.*, vol. 8, no. 9, pp. 42–48, 2018, doi: 10.7324/JAPS.2018.8907.
- [20] K. Kosala, "Uji Fitokimia dan Toksisitas Fraksi Ekstrak Akar Tambolekar (*Coptosapelta flavescens* Korth) dengan Reaksi Warna dan Brine Shrimp Lethalt Test," *Molluca Medica*, vol. 8, no. 1. pp. 98–104, 2015.
- [21] E. Sangiovanni and M. Dell'agli, "Special issue: Anti-inflammatory activity of plant polyphenols 2.0," *Biomedicines*, vol. 10, no. 1, 2022, doi: 10.3390/biomedicines10010037.
- [22] T. N. Pham, T. D. Le, V. T. Nguyen, T. D. Phan, D. Q. Thach, and Van Khang Tran, "Preliminary test and antioxidant activity of the *Coptosapelta flavescens* Korth's root extract," *E3S Web Conf.*,

- vol. 332, pp. 1–8, 2021, doi: 10.1051/e3sconf/202133207002.
- [23] Menteri Kesehatan RI, “Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik,” *Permenkes RI*, pp. 34–44, 2011.
- [24] S. Sudigdoadi, “Mekanisme Timbulnya Resistensi Antibiotik Pada Infeksi Bakteri,” *Fak. Kedokt. Univeritas Padjadjaran*, pp. 1–14, 2001.
- [25] N. Hidayah, D. Mustikaningtyas, S. Harnina Bintari Jurusan Biologi, and F. Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, “Aktivitas Antibakteri Infusa Simplisia *Sargassum muticum* terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*,” *Life Sci.*, vol. 6, no. 2, pp. 49–54, 2017, [Online]. Available: <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/UnnesLifeSci/article/view/25345>
- [26] R. Hendra, S. Ahmad, A. Sukari, M. Y. Shukor, and E. Oskoueian, “Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl fruit,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 12, no. 6, pp. 3422–3431, 2011, doi: 10.3390/ijms12063422.
- [27] Y. Sartika Ulfa, R. Kartika, C. Saleh Jurusan Kimia, F. Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, U. Mulawarman Jalan Barong Tongkok No, and K. Gunung Kelua, “Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri Dari Daun Merung (*Coptosapelta tomentosa*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Propionibacterium acnes*,” *J. At.*, vol. 06, no. 1, pp. 35–38, 2021.
- [28] A. Wang, Y. Lu, X. Du, P. Shi, and H. Zhang, “A theoretical study on the antioxidant activity of Uralenol and Neouralenol scavenging two radicals,” *Struct. Chem.*, vol. 29, no. 4, pp. 1067–1075, 2018, doi: 10.1007/s11224-018-1090-8.
- [29] A. Wulandari, A. Afrizal, E. Emriadi, M. Efdi, and Imelda, “Studi komputasi terhadap struktur, sifat antioksidan, toksisitas dan skor obat dari scopoletin dan turunannya,” *Chempublish J.*, vol. 5, no. 1, pp. 77–92, 2020, doi: 10.22437/chp.v5i1.9023.
- [30] M. O. A. Parwata, “Antioksidan,” *Kim. Terap. Progr. Pascasarj. Univ. Udayana*, no. April, pp. 1–54, 2016.
- [31] Supomo, E. S. Syamsul, A. Apriliana, C. Saleh, Erwin, and D. Lestari, “Antioxidant assay of dayak onion (*Eleutherine palmifolia*) via dpph (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) and BSLT test for its active fraction,” *Rasayan J. Chem.*, vol. 12, no. 3, pp. 1340–1346, 2019, doi: 10.31788/RJC.2019.1235264.
- [32] A. Arnida, S. Sutomo, and U. U. Khoriah, “Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia dan Uji Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hem dari Fraksi n-Heksana Daun Manuran (*Coptosapelta tomentosa* Valetton ex K. Heyne) Asal Kotabaru Kalimantan Selatan,” *J. Pharmascience*, vol. 5, no. 2, pp. 143–152, 2019, doi: 10.20527/jps.v5i2.5796.
- [33] A. Arnida, S. Sutomo, and L. Rosyidah, “Aktivasi Penghambatan Polimerisasi HEM Dari Fraksi Etil Asetat Daun Manuran, *Coptosapelta tomentosa* Valetton ex K. Heyne (Rubiaceae),” *J. Fitofarmaka Indones.*, vol. 6, no. 1, pp. 309–314, 2019, doi: 10.33096/jffi.v6i1.459.
- [34] D. Daniel, “Aktivitas antioksidan fraksi metanol ekstrak batang merung (*Coptosapelta tomentosa* (Blume) Valenton ex K. Heyne),” *J. Kartika Kim.*, vol. 4, no. 1, pp. 28–32, 2021, doi: 10.26874/jkk.v4i1.59.