



Artikel Review: Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas

Ida Ayu Putu Widiasriani¹, Ni Nyoman Wahyu Udayani^{2*}, Ginza Afriyanchika Putri Triansyah³, Ni Putu Eka Mahita Kumari Dewi⁴, Ni Luh Wayan Eva Wulandari⁵, Anak Agung Sagung Sri Prabandari⁶

^{1,3,4,5,6} Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar,
Jl. Kamboja No. 11 A, Bali, Indonesia

² Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar,
Jl. Kamboja No. 11 A, Bali, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: udayani.wahyu@unmas.ac.id

ABSTRAK

Penyakit degeneratif kini menjadi salah satu penyakit dengan prevalensi terbanyak di dunia kesehatan. Salah satu penyebab dari timbulnya berbagai penyakit degeneratif ialah radikal bebas. Guna mencegah semakin banyaknya pertumbuhan radikal bebas, maka diperlukan suatu senyawa yang disebut dengan antioksidan. Senyawa antioksidan dapat diperoleh secara alami salah satunya dari tumbuhan. Tumbuhan mempunyai berbagai senyawa metabolit sekunder yang mana salah satu senyawa yang mempunyai potensi sebagai antioksidan adalah flavonoid. Flavonoid mempunyai tiga mekanisme kerja guna mencegah radikal bebas, diantaranya menghambat pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*), memusnahkan (*Reactive Oxygen Species*), serta mengatur dan melindungi dengan antioksidan. Penyusunan review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi serta pengetahuan mengenai peran flavonoid sebagai antioksidan pada tumbuhan. Artikel review ini disusun dengan metode perbandingan serta pencarian dari berbagai sumber seperti (*Google, Google Scholar, NCBI, PubMed*). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa senyawa flavonoid mempunyai potensi sebagai antioksidan yang telah diuji secara *in vitro* maupun *in vivo*. Hal tersebut menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mampu berperan sebagai antioksidan guna mencegah pertumbuhan dari radikal bebas.

Kata Kunci:

Antioksidan; Flavonoid; Radikal Bebas

Diterima:

19-05-2024

Disetujui:

24-07-2024

Online:

01-09-2024

ABSTRACT

*Degenerative diseases are now one of the diseases with the highest prevalence in the world of health. One of the causes of various degenerative diseases is free radicals. In order to prevent the increasing growth of free radicals, a compound called an antioxidant is needed. Antioxidant compounds can be obtained naturally, one of which is from plants. Plants have various secondary metabolite compounds, one of which has the potential as an antioxidant is flavonoids. Flavonoids have three working mechanisms to prevent free radicals, including inhibiting the formation of ROS (*Reactive Oxygen Species*), destroying (*Reactive Oxygen Species*), and regulating and protecting with antioxidants. The purpose of compiling this article review is to provide information and knowledge about the role of flavonoids as antioxidants in plants. This review article is compiled using a comparative method and searches from various sources such as (*Google, Google Scholar, NCBI, PubMed*). Based on the results of the research that has been carried out, it is known that flavonoid compounds have the potential as antioxidants that have been*

tested in vitro and in vivo. This shows that flavonoid compounds are able to act as antioxidants to prevent the growth of free radicals.

Copyright © 2024 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

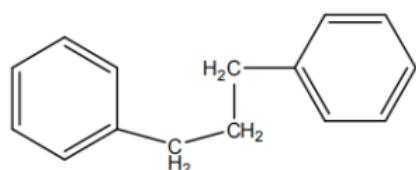
Antioxidants; Flavonoid; Free Radicals

Received:	Accepted:	Online:
2024 -05-19	2024 -07-24	2024 -09-01

1. Pendahuluan

Penyakit degeneratif kini semakin menjadi topik pembahasan didalam dunia kesehatan. Beberapa penyakit degeneratif diantaranya diabetes melitus, stroke, jantung koroner, maupun penyakit kardiovaskular [1]. Munculnya berbagai jenis penyakit degeneratif tersebut salah satunya disebabkan oleh radikal bebas. Sebagai bagian dari proses metabolisme, sel manusia secara konsisten memproduksi radikal bebas dan spesies oksigen reaktif *Reactive Oxygen Species* (ROS) [2]. Radikal bebas adalah senyawa yang begitu responsif dikarenakan mempunyai elektron yang tidak memiliki pasangan pada lapisan terluar, yang mengakibatkan reaksi berantai yang terus berlanjut [3]. Radikal bebas terbentuk ketika senyawa stabil mengalami oksidasi menjadi senyawa yang tidak stabil dan memiliki tingkat reaktivitas yang tinggi [4]. Guna mencegah atau mengurangi timbulnya penyakit degeneratif yang diakibatkan oleh radikal bebas, dibutuhkan sebuah agen yang disebut sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan suatu senyawa yang mampu mencegah oksidasi suatu partikel ataupun menetralisir radikal bebas [5].

Tubuh manusia dilengkapi dengan sistem antioksidan guna mengatasi radikal bebas yang terbentuk secara alami di dalam tubuh, namun dalam situasi tertentu, tubuh tidak dapat mengatasi radikal bebas tersebut, sehingga memerlukan antioksidan dari luar untuk mencegah reaksi berlebihan radikal bebas yang reaktif [6]. Senyawa antioksidan dapat diperoleh secara alami salah satunya yaitu dapat diperoleh dari tumbuhan [7]. Indonesia adalah salah satu negara di Asia yang mempunyai keberagaman hayati serta obat-obatan herbal dimana terdapat sekitar lebih dari 30.000 tumbuhan obat dari 40.000 jenis tumbuhan yang telah diidentifikasi di dunia [8]. Tumbuhan-tumbuhan tersebut mengandung berbagai macam senyawa metabolit sekunder yang mempunyai manfaat begitu besar untuk kesehatan. Salah satu komponen metabolit sekunder pada tumbuhan yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yaitu flavonoid [9]. Jenis senyawa metabolit sekunder yang ada pada tumbuhan ini mempunyai begitu banyak manfaat bagi kesehatan. [10] menyebutkan bahwa dalam dunia medis, flavonoid mempunyai banyak peran diantaranya sebagai antikanker, antimikroba, antioksidan, antivirus, antiangiogenik, serta agen anti-proliferatif. Berdasarkan strukturnya flavonoid dapat dibagi menjadi enam kelas utama yaitu flavonol, flavan-3-ol, flavanon, antosianin, serta isoflavon [11].

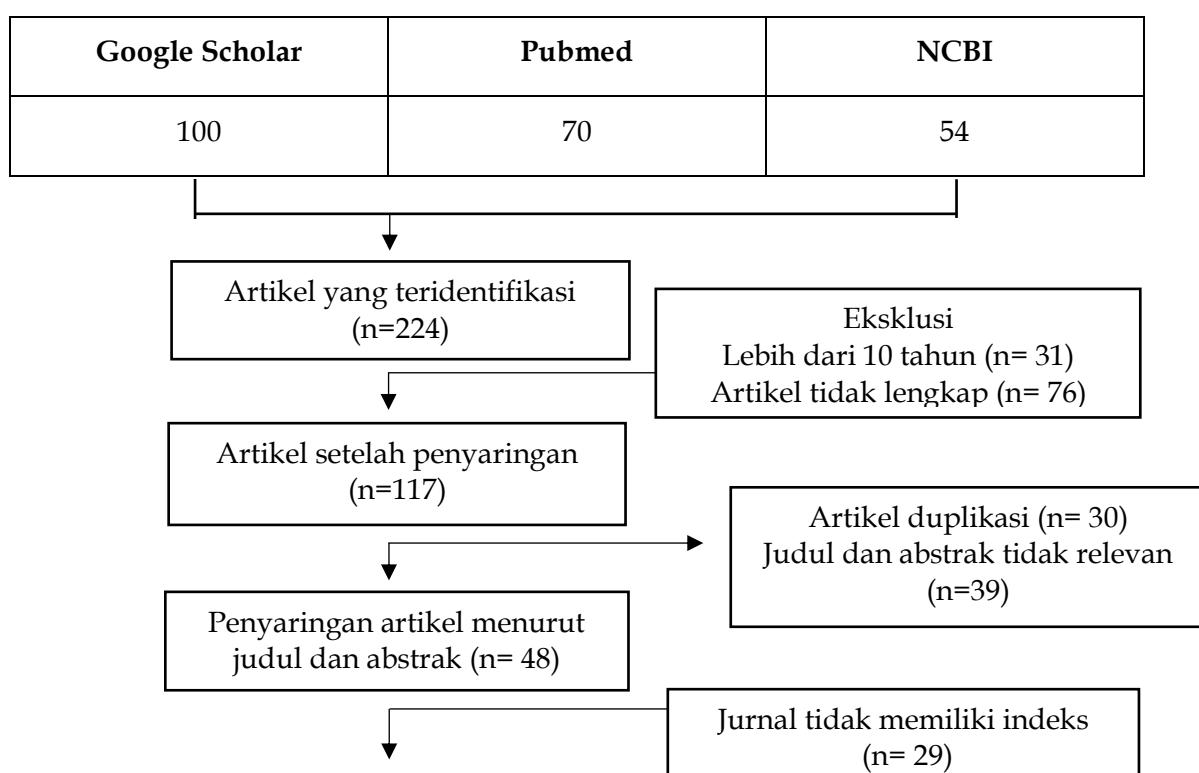


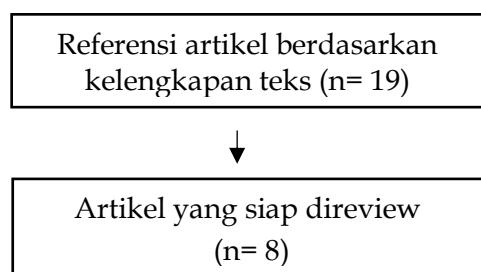
Gambar 1. Struktur dasar flavonoid [12]

Flavonoid adalah bagian dari senyawa dengan cincin aromatis yang dihubungkan dengan tiga atom jembatan karbon yang bisa dibedakan melalui reaksi berwarna yang bergantung pada gugus hidroksil fenolik serta cincin piron struktur [13]. Flavonoid merupakan senyawa turunan sekunder yang termasuk dalam kelompok senyawa fenol, di mana benzena strukturnya mengandung gugus OH yang tergantikan [14]. Sebagai antioksidan untuk mencegah radikal bebas, flavonoid mempunyai tiga mekanisme kerja yaitu mengurangi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), menghancurkan ROS, serta mengatur serta melindungi dengan antioksidan [15]. Flavonoid adalah senyawa kimia yang berasal dari 2-*Phenylbenzopyrone* dan dihasilkan melalui jalur biosintesis fenilpropanoid. Terdapat 9000 lebih flavonoid yang digunakan sebagai suplemen kesehatan selama perkembangan hingga tahun 2011 [16]. Struktur dasar flavonoid mengandung 15 atom karbon, dengan dua cincin benzena yang masing-masing memiliki 6 atom karbon yang dihubungkan dengan sebuah rantai propane (C3) [12]. Semakin berkembangnya zaman, kini penelitian lebih lanjut terkait kandungan metabolit sekunder pada tumbuhan khususnya flavonoid yang dapat berperan sebagai antioksidan semakin gencar untuk diteliti. Berdasarkan hal tersebut, review artikel ini akan memuat bahasan mengenai riset yang telah dilakukan yang berhubungan dengan pengaruh flavonoid sebagai antioksidan dalam setiap tumbuhan.

2. Metode

Artikel ini dirangkai dengan menggunakan metode perbandingan dari berbagai sumber yang diperoleh melalui berbagai jurnal riset. Pencarian literatur dilakukan melalui database seperti (*Google*, *Google Scholar*, *NCBI*, *PubMed*). Kriteria inklusi mencakup relevansi kata kunci dan jelas terindeks, serta memuat diskusi tentang peran flavonoid sebagai antioksidan pada tanaman, dengan artikel yang diterbitkan dalam rentang 10 tahun terakhir (2016-2024). Kriteria eksklusi mencakup artikel terbitan lebih dari 10 tahun, tidak membahas peran flavonoid sebagai antioksidan pada tanaman, serta artikel yang tidak lengkap.

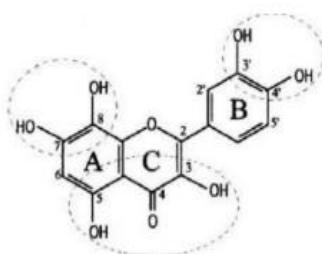




Gambar 2. Langkah pencarian artikel

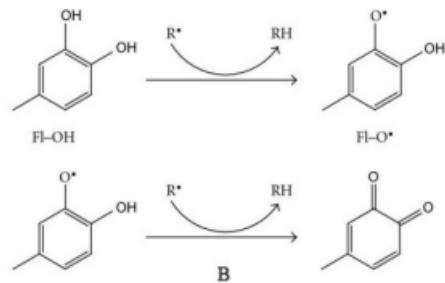
3. Hasil dan Pembahasan

Senyawa golongan flavonoid mempunyai potensi sebagai antioksidan dikarenakan terdapat rangkaian afinitas hipotesis antara flavonoid dengan residu asam amino dimana sebagian besar memberikan penerapan yang signifikan mengenai prediksi interaksi antara flavonoid dan protein guna memahami aktivitas biologis dari flavonoid [17]. Pada penelitian [18] menyebutkan bahwa aktivitas flavonoid sebagai antioksidan ditandai dengan keberadaan struktur orto-dihidroksi pada cincin-B menyebabkan ikatan rangkap di C2-3 terkonjugasi dengan gugus okso-fungsional di C4, serta terdapat gugus hidroksil pada C3 pada cincin menentukan gugus karbon dan hidroksil pada C5 pada cincin A. Adanya paduan antara C3 gugus -hidroksil dan C5 hidroksil dengan ikatan rangkap karbonil C4 dan C2-3 mengoptimalkan kemampuan dalam menangkap ROS.



Gambar 3. Komponen struktur flavonoid yang berfungsi sebagai agen anti-radikal bebas [18]

Menurut [19], [20], dalam mencegah radikal bebas, flavonoid mampu menstabilkan ROS dengan cara mengeliminasi spesies pengoksidasi senyawa *xenobiotic*. Pada proses penghambatan ROS, flavonoid akan mengaktifkan rute sinyal dari enzim endogen contohnya, Cat, SOD, serta GPx agar *hydrogen peroxide* (H_2O_2) serta *hydroxyl radical* (·OH) tidak terbentuk [21]. Flavonoid dapat menetralkan radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom H. Radikal bebas menjadi inaktif melalui respon yang ditunjukkan pada Gambar 4, yang mana (R) mewakili radikal bebas sedangkan (Fl-O) merupakan radikal fenoksil. Aktivitas antioksidan dari flavonoid tergantung bagaimana pengaturan gugus fungsi struktur inti dimana susunan serta jumlah keseluruhan gugus OH dalam konteks signifikan mampu menstimulasi mekanisme flavonoid sebagai antioksidan. Susunan hidroksil dari cincin B merupakan yang paling mendominasi dalam mengatur penangkapan radikal bebas, sementara itu pertukaran dari cincin A dan C mempunyai pengaruh yang lebih kecil dalam penangkapan radikal anion superoksida [22].



Gambar 4. Proses penetralan radikal bebas oleh flavonoid [22]

Tabel 1. Hasil Pencarian Literatur

No	Judul Penelitian	Bagian Tumbuhan	Metode	Hasil	Literatur
1	Pemanfaatan Flavonoid Daun <i>Sauvopus androgynus</i> (L) Merr Sebagai Antioksidan Pada Minyak Kelapa	Daun Katuk	In Vitro	Ekstrak katuk yang mengandung flavonoid total sebesar 27,909% terbukti menjadi antioksidan terbaik dalam minyak kelapa.	[23]
2	Effects of <i>Juniperus phoenicea</i> Hydroalcoholic Extract on Inflammatory Mediators and Oxidative Stress Markers in Carrageenan-Induced Paw Oedema in Mice	Daun	In Vitro	Flavonoid dengan konsentrasi 11,33 mg QE/g terbukti mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dalam sel serta efektif menurunkan kadar MDA pada lapisan dermal kaki tikus.	[24]
3	Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak <i>Pleurotus ostreatus</i>	Daun	In Vitro	Ekstrak dengan proporsi bahan terhadap pelarut 1:30 dengan waktu ekstraksi 4 menit menghasilkan kandungan flavonoid tertinggi dan aktivitas antioksidan	[25]

					maksimal, yaitu sebanyak 1,53 mg QE/g berat kering serta 14,66 mg/ml.	
4	Uji Kuantitatif Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kacapiring (<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis)	Daun	In Vitro	Pengujian kandungan flavonoid mengindikasikan bahwa ekstrak daun Kacapiring (<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis) mengandung total flavonoid sebesar 5,984 mg QE/g ekstrak dengan nilai IC ₅₀ sebesar 8,48 ppm.	[26]	
5	Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Makadamai (<i>Macadamia integrifolia</i>) dengan Metode DPPH	Daun	In Vitro	Ekstrak etanol daun makadamia (<i>Macadamia integrifolia</i>) memiliki kandungan total flavonoid sebesar 25,39 ± 0,22 mg QE/g ekstrak dan nilai IC ₅₀ sebesar 24,99.	[27]	
6	Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Daun Papasan (<i>Coccinia grandis</i> L.) Berdasarkan Perbedaan Pelarut Polar	Daun	In Vitro	Ekstrak daun Papasan (<i>Coccinia grandis</i> L.) yang menggunakan air sebagai pelarut menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC ₅₀ sebesar 39,80 ppm dan kandungan	[28]	

				flavonoid terbesar yaitu 50,415 mg QE/g.	
7	Effect of lemon peel flavonoids on UVB-induced skin damage in mice	Kulit buah	In Vivo	Senyawa flavonoid dalam kulit lemon melindungi kulit dari kerusakan akibat paparan sinar UVB dengan meningkatkan Nrf2/HO-1 dan enzim antioksidan	[29]
8	Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (<i>Ziziphus spina-christi L.</i>)	Daun	In Vivo	Hasil yang diperoleh yaitu ekstrak etanol daun bidara (<i>Ziziphus spina-christi L.</i>) mempunyai kadar flavonoid total sebanyak 1,5312% dengan nilai IC ₅₀ 90,9584 ppm.	[30]

Kandungan kaya akan senyawa flavonoid juga ditunjukkan pada ekstrak etanol daun bidara dengan nama latin (*Ziziphus spina-christi L.*). Hal tersebut diungkapkan pada studi yang dilakukan oleh [30], yang mana pada penelitian tersebut didapatkan temuan bahwa ekstrak etanol dari daun bidara (*Ziziphus spina-christi L.*) mempunyai kadar flavonoid total sebesar 1,5312%. Pada penelitian tersebut digunakan pelarut etanol dengan konsentrasi 70%. Hal tersebut dikarenakan variasi konsentrasi dari etanol dapat mempengaruhi kelarutan dari senyawa flavonoid. [31] menyebutkan bahwa semakin besar konsentrasi dari etanol maka tingkat kepolaran pelarut akan semakin menurun. Sehingga pemakaian etanol dengan konsentrasi > 70% akan menurunkan kadar total dari flavonoid. Aktivitas antioksidan dari ekstrak daun bidara yang mengandung senyawa flavonoid diuji menggunakan metode DPPH yang didapatkan hasil nilai IC₅₀ 90,9584 ppm yang dikategorikan bahwa aktivitas antioksidannya tergolong sangat kuat.

Hal ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa semakin rendah nilai IC₅₀ maka aktivitas antioksidan yang dihasilkan akan semakin besar [3]. Hasil serupa juga ditemukan dalam studi yang dilakukan oleh [26] yang pada penelitiannya menggunakan ekstrak daun kacapiring (*Gardenia jasminoides Ellis*). Pada penelitian tersebut juga menggunakan pelarut etanol dengan konsentrasi 70% sehingga didapatkan kadar total flavonoid yaitu sebesar 5,984 mg QE/g dengan nilai IC₅₀ 8,48 ppm yang tergolong mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat. [27], [28] juga melakukan

penelitian terkait kandungan total flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan menggunakan sampel ekstrak daun yang berbeda yaitu daun papasan (*Coccinia grandis* L.) dan makadamai (*Macadamia integrifolia*). Penentuan aktivitas antioksidan juga dilakukan menggunakan metode DPPH menunjukkan nilai IC₅₀ 39,80 ppm dan 24,99 ppm, mengindikasikan aktivitas antioksidan yang sangat kuat.

Mengacu pada studi yang dilakukan oleh [24] mengenai efektivitas dari daun *Juniperus phoenicea* diketahui bahwa senyawa flavonoid dengan konsentrasi 11,33 mg QE/g yang terkandung ekstrak daun tersebut terbukti mampu menurunkan kadar MDA pada lapisan dermal kaki tikus yang telah diinduksi karagenan. Hal tersebut dikarenakan meningkatnya aktivitas enzim antioksidan yang dihasilkan oleh senyawa flavonoid. Aktivitas senyawa flavonoid sebagai antioksidan semakin diperkuat oleh hasil studi dari [29], pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam kulit lemon mampu melindungi kulit dari paparan sinar UVB. Hal tersebut dikarenakan flavonoid yang terkandung dalam kulit lemon mampu meningkatkan Nrf2/HO-1 serta enzim antioksidan seperti, *Superoksida dismutase* (SOD) serta mendorong terjadinya penurunan kadar MDA serum dan 8-iso-PGF2a. *Superoksida dismutase* (SOD) merupakan salah satu *free radical scavenging* yang bertugas dalam pertahanan tubuh dari dampak peningkatan stres oksidatif [32]. Pada penelitian yang dilakukan oleh [33] juga menyebutkan bahwa ekstrak kulit lemon yang mengandung senyawa flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil studi dari beberapa literatur diatas dapat disimpulkan bahwa flavonoid termasuk dalam kelompok senyawa metabolit sekunder tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan untuk menghambat perkembangan radikal bebas. Secara keseluruhan, flavonoid dari berbagai sumber menunjukkan potensi yang kuat sebagai agen antioksidan yang dapat dilihat baik melalui uji secara *in vitro* ataupun secara *in vivo*. Potensi tersebut juga dipengaruhi oleh struktur dasar maupun struktur terpenting dari senyawa flavonoid.

Referensi

- [1] I. F. Kurniawati and S. Sutoyo, "Review Artikel: Potensi Bunga Tanaman Sukun (*Artocarpus Altilis* [Park. I] Fosberg) Sebagai Bahan Antioksidan Alami," *Unesa J. Chem.*, vol. 10, no. 1, pp. 1-11, 2021, doi: 10.26740/ujc.v10n1.p1-11.
- [2] F. A. Sinaga, "Stress Oksidatif Dan Status Antioksidan Pada Aktivitas Fisik Maksimal," *J. Gener. Kampus*, vol. 9, no. 2, pp. 176-189, 2016.
- [3] P. I. Sayakti, N. Anisa, and H. Ramadhan, "Antioxidant activity of methanol extract of cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz) using CUPRAC method," *J. Ilm. Farm.*, pp. 97-106, 2022, doi: 10.20885/jif.specialissue2022.art12.
- [4] M. D. Hidayati, T. Ersam, K. Shimizu, and S. Fatmawati, "Antioxidant activity of *Syzygium polynthum* extracts," *Indones. J. Chem.*, vol. 17, no. 1, pp. 49-53, 2017, doi: 10.22146/ijc.23545.
- [5] H. Ramadhan, S. Purnama, and P. I. Sayakti, "Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan dari Ekstrak Metanol Daun Binjai *Mangifera caesia* Jack. Ex. Wall Menggunakan Metode DPPH," *J. Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 20, no. 1, p. 55, 2022, doi: 10.35814/jifi.v20i1.1133.
- [6] O. Malinda and A. Syakdani, "Review Artikel POTENSI ANTIOKSIDAN DALAM KELOPAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* L.) SEBAGAI ANTI-AGING POTENTIAL OF ANTIOXIDANT IN FLOWER CLASSROOM ROSELLA

- (*Hibiscus sabdariffa L.*) AS ANTI-AGING," *J. Kinet.*, vol. 11, no. 03, pp. 60–65, 2020, [Online]. Available: <https://jurnal.polsri.ac.id/index.php/kimia/index60>
- [7] R. Riskianto, M. Windi, K. Karnelasatri, and M. Aruan, "Antioxidant Activity of 96% Ethanol Extract of Pepaya Jepang Leaves (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) Using DPPH Method (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)," *Borneo J. Pharm.*, vol. 5, no. 4, pp. 315–324, 2022, doi: 10.33084/bjop.v5i4.3511.
- [8] N. N. W. Udayani, P. D. S. Wiguna, E. Cahyaningsih, and I. G. A. A. K. Wardani, "Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Benalu Jeruk (*Dendrophthoe glabrescens* (Blakely) Barlow) dengan Pelarut n-Heksan dan Etanol," *J. Ilm. Medicam.*, vol. 9, no. 2, pp. 150–157, 2023, doi: 10.36733/medicamento.v9i2.7136.
- [9] J. Sukweenadhi *et al.*, "Antioxidant activity screening of seven Indonesian herbal extract," *Biodiversitas*, vol. 21, no. 5, pp. 2062–2067, 2020, doi: 10.13057/biodiv/d210532.
- [10] A. Ullah *et al.*, "Important flavonoids and their role as a therapeutic agent," *Molecules*, vol. 25, no. 22, pp. 1–39, 2020, doi: 10.3390/molecules25225243.
- [11] M. C. Dias, D. C. G. A. Pinto, and A. M. S. Silva, "Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity," *Molecules*, vol. 26, no. 17, pp. 1–16, 2021, doi: 10.3390/molecules26175377.
- [12] S. Noer, R. D. Pratiwi, and E. Gresinta, "Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia L.*)," *J. Eksakta*, vol. 18, no. 1, pp. 19–29, 2018, doi: 10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3.
- [13] M. M. Vuolo, V. S. Lima, and M. R. Maróstica, "Chapter 2 Phenolic Compounds Structure, Classification, and Antioxidant Power," in *Bioactive Compounds*, 2019, pp. 33–50. doi: 10.1016/b978-0-12-814774-0.00002-5.
- [14] I. Susila Ningsih, M. Chatri, and L. Advinda, "Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan," *Serambi Biol.*, vol. 8, no. 2, p. 2023, 2023.
- [15] F. Alfaridz and R. Amalia, "Review Jurnal : Klasifikasi Dan Aktivitas Farmakologi Dari Senyawa Aktif Flavonoid," *Farmaka*, vol. 3, pp. 1–9, 2019, doi: <https://doi.org/10.24198/jf.v16i3.17283.g8932>.
- [16] T. yang Wang, Q. Li, and K. shun Bi, "Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate," *Asian J. Pharm. Sci.*, vol. 13, no. 1, pp. 12–23, 2018, doi: 10.1016/j.ajps.2017.08.004.
- [17] W. N. Munthe, R. Riskianto, D. Juvi, and J. Novia, "Antioxidant, Total Phenolic, and Total Flavonoid of 70% Ethanol Extract of Avocado Seeds (*Persea americana* Mill.)," *Pharmacogn. J.*, vol. 15, no. 4, pp. 599–605, 2023, doi: 10.5530/pj.2023.15.126.
- [18] P. S. Widyawati, T. D. W. Budianta, Y. D. W. Werdani, and M. O. Halim, "Aktivitas Antioksidan Minuman Daun Beluntas Teh Hitam (*Pluchea indica* Less-*Camellia sinensis*)," *Agritech*, vol. 38, no. 2, p. 200, 2018, doi: 10.22146/agritech.25699.
- [19] A. A. Bhutto, S. Kalay, S. T. H. Sherazi, and M. Culha, "Quantitative structure-activity relationship between antioxidant capacity of phenolic compounds and the plasmonic properties of silver nanoparticles.," *Talanta*, vol. 189, pp. 174–181, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.talanta.2018.06.080.
- [20] H. Musdja MY, Rahman HA, "Antioxidant Activity of Catechins Isolate of Uncaria Gambier Roxb in Male Rats," *LIFE Int. J. Heal. Life-Sciences*, vol. 4, no. 2, pp. 34–46, 2018, doi: 10.20319/lijhs.2018.42.3446.

- [21] J. Treml and K. Šmejkal, "Flavonoids as Potent Scavengers of Hydroxyl Radicals," *Compr. Rev. food Sci. food Saf.*, vol. 15, no. 4, pp. 720–738, Jul. 2016, doi: 10.1111/1541-4337.12204.
- [22] B. Arifin and S. Ibrahim, "Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid," *J. Zarah*, vol. 6, no. 1, pp. 21–29, 2018, doi: 10.31629/zarah.v6i1.313.
- [23] Indah Cikita, Ika Herawati Hasibuan, and Rosdanelli Hasibuan, "PEMANFAATAN FLAVONOID EKSTRAK DAUN KATUK (Sauvopus androgynus (L) Merr) SEBAGAI ANTIOKSIDAN PADA MINYAK KELAPA," *J. Tek. Kim. USU*, vol. 5, no. 1, pp. 45–51, 2016, doi: 10.32734/jtk.v5i1.1524.
- [24] K. Zouari Bouassida, S. Makni, A. Tounsi, L. Jlaiel, M. Trigui, and S. Tounsi, "Effects of Juniperus phoenicea Hydroalcoholic Extract on Inflammatory Mediators and Oxidative Stress Markers in Carrageenan-Induced Paw Oedema in Mice," *Biomed Res. Int.*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/3785487.
- [25] S. R. Dewi, B. D. Argo, and N. Ulya, "Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Pleurotus ostreatus," *Rona Tek. Pertan.*, vol. 11, no. 1, pp. 1–10, 2018, doi: 10.17969/rtp.v11i1.9571.
- [26] D. K. Norhabibah, Ali Rakhman Hakim, "Uji Kuantitatif Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kacapiring (Gardenia jasminoides Ellis)," *Indones. J. Pharm. Nat. Prod.*, vol. 02, pp. 4–7, 2019, doi: <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v5i2.1799>.
- [27] E. F. Yanti and N. Purwanti, "Penetapan Kadar Falvonoid Total Dan Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Makadamia (Macadamia integrifolia) Dengan Metode DPPH," *J. Islam. Pharm.*, vol. 7, no. 2, pp. 100–103, 2023, doi: 10.18860/jip.v7i2.17522.
- [28] M. Sari, R. N. Ulfa, M. P. Marpaung, and Purnama, "Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Daun Papasan (Coccinia grandis L.) Berdasarkan Perbedaan Pelarut Polar," *KOVALEN J. Ris. Kim.*, vol. 7, no. 1, pp. 30–41, 2021, doi: 10.22487/kovalen.2021.v7.i1.15437.
- [29] J. Wang, Y. Bian, Y. Cheng, R. Sun, and G. Li, "Effect of lemon peel flavonoids on UVB-induced skin damage in mice," *RSC Adv.*, vol. 10, no. 52, pp. 31470–31478, 2020, doi: 10.1039/d0ra05518b.
- [30] P. A. Haeria, Hermawati, "Penentuan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun bidara," *J. Pharm. Med. Sci.*, vol. 1, no. 2, pp. 57–61, 2016.
- [31] P. Riwanti, F. Izazih, and A. Amaliyah, "Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura," *J. Pharm. Anwar Med.*, vol. 2, no. 2, pp. 35–48, 2020, doi: 10.36932/jpcam.v2i2.1.
- [32] E. J. Simanjuntak and Z. Zulham, "Superoksid Dismutase (Sod) Dan Radikal Bebas," *J. Keperawatan Dan Fisioter.*, vol. 2, no. 2, pp. 124–129, 2020, doi: 10.35451/jkf.v2i2.342.
- [33] S. F. Paat, Fatimawali, and I. Antasionasti, "Antioxidant Activity Test of Ethanol of Lemon Peel (*Citrus lemon L.*) by DPPH Method (1,1-Diphenil-2-Picrylhdarzyl)," *PHARMACON J. Ilm. Farm. – UNSRAT*, vol. 11, no. 1, pp. 1315–1320, 2022.