



**OPTIMASI EKSTRAK BUAH ANDALIMAN (*Zanthoxylum acanthopodium*  
DC) DENGAN *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY* TERHADAP  
KADAR FLAVONOID TOTAL DAN AKTIVITAS INHIBISI  
ENZIM ASETILKOLINESTERASE**

**SKRIPSI**

**ANNISA HANA MUFIDAH**

**2010212024**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI PROGRAM SARJANA FARMASI  
TAHUN 2024**



**OPTIMASI EKSTRAK BUAH ANDALIMAN (*Zanthoxylum acanthopodium*  
DC) DENGAN *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY* TERHADAP  
KADAR FLAVONOID TOTAL DAN AKTIVITAS INHIBISI  
ENZIM ASETILKOLINESTERASE**

**SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Farmasi (S.Farm.)**

**ANNISA HANA MUFIDAH**

**2010212024**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI PROGRAM SARJANA FARMASI  
TAHUN 2024**

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Annisa Hana Mufidah  
NIM : 2010212024  
Tanggal : 05 Juni 2024

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 05 Juni 2024

Yang menyatakan,



Annisa Hana Mufidah

## PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

---

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Annisa Hana Mufidah

NIM : 2010212024

Fakultas : Kedokteran

Program studi : Farmasi Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Optimasi Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) Dengan *Response Surface Methodology* Terhadap Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Inhibisi Enzim Asetilkolinesterase

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 05 Juni 2024

Yang menyatakan,



Annisa Hana Mufidah

## PENGESAHAN

Skripsi yang diajukan oleh:

Nama : Annisa Hana Mufidah  
NIM : 2010212024  
Program Studi : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran  
Judul Skripsi : Optimasi Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) Dengan *Response Surface Methodology* Terhadap Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Inhibisi Enzim Asetilkolinesterase

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

apt. Via Rifkia, S.Far., M.Si  
Penguji Utama

apt. Eldiza Puji Rahmi, S.Farm., M.Sc  
Pembimbing Utama/ Penguji I

apt. Dhigna Luthfiyani C.P., S.Farm., M.Sc  
Pembimbing Pendamping/ Penguji II

Abdi Wira Septama, Ph.D  
Pembimbing Lapangan



Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I  
Dekan Fakultas Kedokteran

apt. Annisa/Farida Muli, S.Farm., M.Sc  
Koordinator Program Studi Farmasi  
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 19 Juni 2024

**OPTIMASI EKSTRAK BUAH ANDALIMAN (*Zanthoxylum  
acanthopodium* DC) DENGAN *RESPONSE SURFACE  
METHODOLOGY* TERHADAP KADAR FLAVONOID  
TOTAL DAN AKTIVITAS INHIBISI ENZIM  
ASETILKOLINESTERASE**

**Annisa Hana Mufidah**

**Abstrak**

Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif dengan penurunan fungsi kognitif dan non-kognitif pada penderita. Patogenesis penyakit alzheimer diduga karena penurunan kadar asetilkolin dalam otak sehingga salah satu pendekatan terapeutik dalam memperlambat perkembangannya adalah melalui penghambatan asetilkolinesterase (AChE). Andaliman (*Z. acanthopodium*) berpotensi memiliki aktivitas inhibisi AChE karena kandungan flavonoid dalam buahnya. Penelitian ini mempelajari optimasi ekstraksi buah andaliman dengan faktor pengaruh daya gelombang mikro (270–630 W) dan lama waktu ekstraksi (10–30 detik) menggunakan *Central Composite Design* melalui program *Design Expert* 13.0. Dari ekstrak yang telah dioptimasi, diteliti kandungan flavonoid total dengan metode kolorimetri ( $\text{AlCl}_3$ ) serta aktivitas inhibisi asetilkolinesterase menggunakan metode Ellman. Daya gelombang mikro menunjukkan hasil  $p\text{-value} < 0,05$  sedangkan waktu ekstraksi menunjukkan hasil  $p\text{-value} > 0,05$ . Kondisi optimum diperoleh dengan nilai *desirability* 0,987 untuk mengekstraksi buah andaliman menggunakan pelarut etanol 70%, yaitu pada daya gelombang mikro 450 Watt dan waktu 10 detik yang dapat menghasilkan KFT sebesar 70,5923 mg QE/g ekstrak dan aktivitas inhibisi sebesar 35,098% pada konsentrasi 2 mg/ml ekstrak. Metode tersebut kemudian diverifikasi dan dianalisis berdasarkan *Residual Standard Error* yang menghasilkan nilai  $< 5\%$ . Hasil tersebut menunjukkan bahwa *Central Composite Design* dapat mengoptimalkan senyawa flavonoid dengan aktivitas inhibisi AChE dari buah *Z. acanthopodium*.

**Kata kunci:** Kadar Flavonoid Total, Metode Permukaan Respon, Penghambat Asetilkolinesterase, *Zanthoxylum acanthopodium*

**OPTIMIZATION OF ANDALIMAN FRUIT EXTRACT  
(*Zanthoxylum acanthopodium* DC) USING RESPONSE  
SURFACE METHODOLOGY ON TOTAL FLAVONOID  
CONTENT AND ACETYLCHOLINESTERASE  
ENZYME INHIBITION ACTIVITY**

**Annisa Hana Mufidah**

**Abstract**

Alzheimer's is a neurodegenerative disease with decreased cognitive and non-cognitive functions in patients. The pathogenesis of Alzheimer's disease is thought to be due to a decrease in acetylcholine levels in the brain, so one therapeutic approach to slowing its progress is through the inhibition of acetylcholinesterase (AChE). Andaliman (*Z. acanthopodium*) has the potential to exhibit AChE inhibitory activity due to the flavonoid content in the fruit. This paper studied the optimization of andaliman fruit extraction with the influence factor of microwave power (270–630 W) and extraction time duration (10–30 s) using a Central Composite Design through the Design Expert 13.0 program. From the optimized extract, the total flavonoid content (TFC) was studied using the colorimetric method ( $\text{AlCl}_3$ ) and the acetylcholinesterase inhibitory activity using the Ellman method. Microwave power results in a p-value  $<0.05$ , while extraction time results in a p-value  $>0.05$ . Optimum conditions were obtained with a desirability value of 0.987 for extracting andaliman fruit using 70% ethanol solvent, determined at 450 W microwave power and 10 s extraction time which resulted a TFC of 70,5923 mg QE/g extract and an inhibitory activity of 35,098% at a concentration of 2 mg/ml extract. The method was verified and analyzed based on residual standard error which resulted in a value  $<5\%$ . These results indicate that the central composite design can optimize flavonoid compounds with AChE inhibitory activity from *Z. acanthopodium* fruit.

**Key words:** Acetylcholinesterase Inhibitor, Response Surface Methodology, Total Flavonoid Content, *Zanthoxylum acanthopodium*

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena atas segala karunia, rahmat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Optimasi Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dengan *Response Surface Methodology* Terhadap Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Inhibisi Enzim Asetilkolinesterase”. Skripsi ini ditulis untuk memenuhi tugas akhir dalam menempuh Program Studi Farmasi Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis menyadari akan dukungan, bantuan, bimbingan dari berbagai pihak selama penyusunan skripsi ini, penulis ingin berterima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta beserta seluruh jajarannya.
2. apt. Annisa Farida Muti, S.Farm., M.Sc selaku Kepala Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta beserta seluruh jajarannya.
3. apt. Eldiza Puji Rahmi, S.Farm., M.Sc selaku dosen pembimbing utama skripsi serta dosen pembimbing akademik atas segala arahan, bimbingan, nasihat, serta semangat yang diberikan kepada penulis selama studi di Farmasi hingga penulisan skripsi ini.
4. apt. Dhigna Luthfiyani CP., S.Farm., M.Sc selaku dosen pembimbing pendamping skripsi yang telah memberikan dukungan dan masukan selama penulisan skripsi ini.
5. apt. Via Rifkia, S.Far., M.Si selaku dosen penguji skripsi yang memberikan nasihat, masukan, serta arahan terkait penulisan skripsi ini.



6. Abdi Wira Septama, Ph.D selaku pembimbing pendamping di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) yang memberikan masukan dan nasihat terkait penelitian.
7. Seluruh dosen dan civitas akademik Program Studi Farmasi Program Sarjana FK UPN “Veteran” Jakarta yang telah mendidik penulis selama perkuliahan.
8. Bapak (Ir. Heru Binawan), Ibu (Ir. Nyayu Rahmawati), dan kakak-kakak (Muhammad Fauzan, Muhammad Fairuz Abadi, dan Fatimah Azzahrah Hanifah) selaku keluarga tercinta penulis yang telah memberikan do’a, kasih sayang, motivasi, dukungan, serta bantuan yang dibutuhkan penulis,
9. Delphia, Silvi, Yemima, Gita, dan Manda teman seperjuangan penulis yang telah menemani penulis selama berkuliah hingga penyusunan skripsi, terima kasih atas segala dukungan, nasihat, dan motivasinya.
10. Hasna, Zahra, Arum, dan Aul teman yang meskipun berada di tempat yang berbeda senantiasa memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
11. Anggota EXO Kim Junmyeon, Kim Minseok, Zhang Yixing, Byun Baekhyun, Kim Jongdae, Park Chanyeol, Do Kyungsoo, Kim Jongin, dan Oh Sehun yang dengan karyanya selalu menjadi penyemangat penulis selama perkuliahan hingga penulisan skripsi.

Jakarta, 05 Juni 2024

Penulis



Annisa Hana Mufidah

## DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	iii
PENGESAHAN .....	iv
ABSTRAK .....	v
<i>ABSTRACT</i> .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang Masalah .....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	2
I.3 Tujuan Penelitian .....	3
I.4 Manfaat Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Alzheimer .....	5
II.2 Buah andaliman ( <i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC).....	14
II.3 Flavonoid.....	18
II.4 Ekstraksi .....	20
II.5 Response Surface Methodology .....	24
II.6 Penelitian Terkait.....	25
II.7 Kerangka Teori.....	28
II.8 Kerangka Konsep .....	28
II.9 Hipotesis Penelitian .....	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	30
III.1 Jenis Penelitian.....	30
III.2 Alat dan Bahan.....	30
III.3 Waktu dan Lokasi Penelitian .....	31
III.4 Variabel Penelitian .....	31

III.5 Definisi Operasional .....	31
III.6 Prosedur Kerja.....	32
III.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	41
IV.1 Hasil .....	41
IV.2 Pembahasan.....	52
IV.3 Keterbatasan Penelitian.....	60
BAB V PENUTUP.....	61
V.1 Kesimpulan .....	61
V.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA .....	62
RIWAYAT HIDUP.....	74
LAMPIRAN.....	75

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Hasil Skrining Fitokimia Buah Andaliman.....	18
Tabel 2 Penelitian Terkait .....	25
Tabel 3 <i>Range</i> Variabel Bebas Percobaan Ekstraksi .....	33
Tabel 4 Rancangan Percobaan Ekstraksi Menggunakan RSM .....	33
Tabel 5 Definisi Operasional .....	32
Tabel 6 Sistem Reaksi Inhibisi Enzim Asetilkolinesterase.....	37
Tabel 7 Rancangan <i>96-well Microplates</i> Untuk Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Asetilkolinesterase .....	38
Tabel 8 Rendemen Ekstrak Buah Andaliman dengan Variasi Daya Gelombang Mikro dan Waktu Ekstraksi.....	42
Tabel 9 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Andaliman dengan Variasi Daya Gelombang Mikro dan Waktu Ekstraksi .....	43
Tabel 10 Kadar Flavonoid Total Buah Andaliman dengan Variasi Daya Gelombang Mikro dan Waktu Ekstraksi.....	44
Tabel 11 Aktivitas Inhibisi Buah Andaliman (2 mg/ml) dan Donepezil (0,1 mg/ml).....	45
Tabel 12 Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Buah Andaliman Berdasarkan Variasi Daya.....	46
Tabel 13 Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Buah Andaliman Berdasarkan Variasi Waktu.....	46
Tabel 14 Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk Aktivitas Inhibisi Enzim AChE Ekstrak Etanol Buah Andaliman Berdasarkan Variasi Daya.....	47
Tabel 15 Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk Aktivitas Inhibisi Enzim AChE Ekstrak Etanol Buah Andaliman Berdasarkan Variasi Waktu .....	47
Tabel 16 Hasil Uji Homogenitas Levene Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Buah Andaliman Berdasarkan Variasi Daya Gelombang Mikro.....	48
Tabel 17 Hasil Uji Homogenitas Levene Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Buah Andaliman Berdasarkan Variasi Waktu .....	48
Tabel 18 Hasil Uji Homogenitas Levene Aktivitas Inhibisi Enzim AChE Ekstrak Etanol Buah Andaliman Berdasarkan Variasi Daya.....	49
Tabel 19 Hasil Uji Homogenitas Levene Aktivitas Inhibisi Enzim AChE Ekstrak Etanol Buah Andaliman Berdasarkan Variasi Waktu.....	49
Tabel 20 Hasil Uji One Way ANOVA Berdasarkan Variasi Daya Gelombang Mikro.....	49
Tabel 21 Hasil Uji One Way ANOVA Berdasarkan Variasi Waktu .....	50
Tabel 22 Korelasi Kadar Flavonoid Total dengan Aktivitas Inhibisi Enzim Asetilkolinesterase .....	50
Tabel 23 Prediksi Titik Optimum .....	52

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur fisiologis otak dan neuron pada a) otak sehat dan b) otak dengan penyakit Alzheimer.....	6
Gambar 2 Tapak kerja asetilkolin pada sistem saraf otonom dan somatik .....	9
Gambar 3 Sintesis dan pelepasan asetilkolin dari neuron kolinergik .....	9
Gambar 4 Struktur Senyawa Donepezil .....	13
Gambar 5 Struktur Senyawa Rivastigmine .....	13
Gambar 6 Struktur Senyawa Galantamine .....	14
Gambar 7 Bagian-bagian tumbuhan andaliman a) Daun andaliman, b) Batang andaliman, c) Buah Andaliman .....	15
Gambar 8 Struktur Molekul Flavonoid .....	19
Gambar 9 Alat Ultrasound-Assisted Extraction.....	23
Gambar 10 Supercritical Fluid Extraction .....	23
Gambar 11 Reaktor Microwave-Assisted Extraction (MAE) .....	24
Gambar 12 Kerangka Teori.....	28
Gambar 13 Kerangka Konsep .....	28
Gambar 14 Alur Penelitian.....	39
Gambar 15 Penyiapan Simplisia Buah Andaliman .....	41
Gambar 16 Kurva Standar Quercetin .....	44
Gambar 17 <i>Contour Plot</i> KFT Terhadap Daya dan Waktu .....	51
Gambar 18 <i>Contour Plot</i> %Inhibisi Terhadap Daya dan Waktu .....	51
Gambar 19 <i>Contour Plot</i> Titik Optimum.....	52
Gambar 20 Skema Reaksi Warna Flavonoid dengan Al <sup>3+</sup> .....	56

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	75
Lampiran 2. Surat Pembebasan Persetujuan Etik Penelitian .....	77
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tumbuhan .....	78
Lampiran 4. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Andaliman .....	79
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen .....	86
Lampiran 6. Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	88
Lampiran 7. Uji Aktivitas Inhibisi Enzim AChE .....	92
Lampiran 8. Hasil Uji Normalitas .....	97
Lampiran 9. Hasil Uji Homogenitas .....	98
Lampiran 10. Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> .....	99
Lampiran 11. Hasil Uji <i>Pearson Correlation</i> .....	100
Lampiran 12. <i>Certificate of Analysis</i> Enzim AChE .....	101
Lampiran 13. <i>Certificate of Analysis</i> Donepezil .....	102
Lampiran 14. <i>Certificate of Analysis</i> Etanol Pro Analisa .....	104
Lampiran 15. <i>Certificate of Analysis</i> Sodium Nitrite .....	105

## DAFTAR SINGKATAN

ACh	: Asetilkolin
AChE	: Asetilkolinesterase
AChEI	: Asetilkolinesterase Inhibitor
ATCI	: Asetiltiokolin iodida
DTNB	: Asam 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoic
MAE	: <i>Microwave-assisted extraction</i>