

**MODIFIKASI SENYAWA ANDROGRAFOLID MELALUI  
REAKSI ETERIFIKASI DENGAN METIL IODIDA DAN  
PENGUJIAN AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

**SKRIPSI**

**ALIYYA ILMALA PUTRI  
A201034**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2024**

**MODIFIKASI SENYAWA ANDROGRAFOLID MELALUI  
REAKSI ETERIFIKASI DENGAN METIL IODIDA DAN  
PENGUJIAN AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**ALIYYA ILMALA PUTRI  
A201034**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2024**

**MODIFIKASI SENYAWA ANDROGRAFOLID MELALUI REAKSI  
ETERIFIKASI DENGAN METIL IODIDA DAN PENGUJIAN  
AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

**ALIYYA ILMALA PUTRI  
A201034**

**Agustus 2024**

**Disetujui oleh :**

**Pembimbing**



**apt. Melvia Sundalian, M. Si.**

**Pembimbing**



**Dr. Achmad Zainuddin, M. S.**

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang, dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

*Skripsi ini saya persembahkan kepada kedua orang tua saya yang selalu mendukung dan dan mendoakan saya dalam kondisi apapun, dosen pembimbing yang dengan sabar membimbing saya, serta sahabat-sahabat terdekat yang selalu memberikan semangat. Terima kasih atas segala cinta, dukungan, inspirasi yang telah diberikan.*

## ABSTRAK

Andrografolid adalah senyawa alami dengan berbagai aktivitas biologis, termasuk sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk memodifikasi andrografolid menjadi andrografolid metil eter melalui reaksi eterifikasi  $SN_2$  menggunakan reagen metil iodida, pelarut DMSO dan agen deprotonasi larutan KOH dalam aseton. Modifikasi ini diharapkan dapat menghasilkan senyawa baru dengan aktivitas antioksidan serta peningkatan hidrofobisitas guna memudahkan formulasi. Produk modifikasi dimurnikan melalui kromatografi kolom, diidentifikasi menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), dan dihitung persentase rendemennya. Karakterisasi dilakukan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis dan *Fourier-Transform Infrared* (FTIR), serta dilakukan pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase rendemen produk modifikasi adalah 96,9 %. Hasil KLT menunjukkan adanya perubahan posisi noda pada senyawa hasil modifikasi dibandingkan standar, yang mengindikasikan peningkatan hidrofobisitas. Spektrum UV-Vis menunjukkan pergeseran  $\lambda$  maks dari 231,166 nm menjadi 227,770 nm. Hasil spektrum FTIR menunjukkan adanya perbedaan spektrum, namun perubahan gugus fungsi belum teridentifikasi sempurna. Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan penurunan aktivitas antioksidan dari  $IC_{50}$  1,6  $\mu\text{g/ml}$  pada senyawa standar menjadi 6,5  $\mu\text{g/ml}$  pada senyawa hasil modifikasi, meskipun masih tergolong sangat kuat. Hal ini menunjukkan bahwa modifikasi menghasilkan senyawa baru yang mengalami perubahan keaktifan biologis yang disebabkan oleh perubahan struktur kimia.

**Kata kunci:** andrografolid, modifikasi, eterifikasi, antioksidan, hidrofobisitas

## **ABSTRACT**

*Andrographolide is a natural compound with various biological activities, including as an antioxidant. This research aims to modify andrographolide into andrographolide methyl ether through an  $SN_2$  etherification reaction using methyl iodide as a reagent, DMSO as a solvent, and KOH solution in acetone as a deprotonating agent. This modification is expected to produce a new compound with antioxidant activity and increased hydrophobicity to facilitate formulation. The modified product was purified through column chromatography, identified using Thin Layer Chromatography (TLC), and its yield percentage was calculated. Characterization was performed using UV-Vis Spectrophotometry and Fourier-Transform Infrared (FTIR), and antioxidant activity was tested using the DPPH method. The results showed that the yield percentage of the modified product was 96,9 %. TLC results showed a change in the spot position of the modified compound compared to the standard, indicating increased hydrophobicity. The UV-Vis spectrum showed a shift in the  $\lambda$  max from 231,166 nm to 227,770 nm. The FTIR spectrum showed differences, but the changes in functional groups were not fully identified. The antioxidant activity test using the DPPH method showed a decrease in antioxidant activity from an  $IC_{50}$  of 1,6  $\mu$ g/ml in the standard compound to 6,5  $\mu$ g/ml in the modified compound, although it still remained very stronger category. This indicates that the modification produced a new compound with altered biological activity due to changes in chemical structure.*

**Keywords:** *andrographolide, modification, etherification, antioxidant, hydrophobicity*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Modifikasi Senyawa Andrografolid Melalui Reaksi Eterifikasi dengan Metil Iodida dan Pengujian Aktivasnya Sebagai Antioksidan”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarja Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Melvia Sundalian, M. Si. dan Dr. Achmad Zainuddin, M. S. atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M. Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M. Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M. Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Deby Tristiyanti, M. Farm., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Kedua orang tua yang selalu memberikan doa, dukungan dan kasih sayang yang tiada henti,
7. Serta sahabat-sahabat, khususnya Hilda Ramadhoni selaku *partner* laboratorium selama tugas akhir, yang selalu memberikan semangat dan bantuan selama penyusunan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Juli 2024  
Penulis



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
KUTIPAN .....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
ABSTRAK .....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f) Nees) .....	4
2.1.1 Taksonomi .....	4
2.1.2 Morfologi .....	4
2.1.3 Habitat .....	5
2.1.4 Efek Farmakologis .....	5
2.1.5 Kandungan Kimia .....	6
2.2 Senyawa Andrografolid .....	6
2.3 Modifikasi Molekul .....	8
2.4 Reaksi Eterifikasi .....	8
2.5 Antioksidan .....	9
2.6 Mekanisme Kerja Andrografolid Sebagai Antioksidan .....	10
2.7 Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH .....	11
2.8 Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	12
2.9 Spektrofotometri UV-Vis .....	13
2.10 <i>Fourier-Transform Infrared</i> (FTIR) .....	14
2.11 IBM RXN .....	15
BAB III TATA KERJA .....	16
3.1 Alat .....	16
3.2 Bahan .....	16
3.3 Metode Penelitian .....	16
3.3.1 Uji Kemurnian Isolat .....	16
3.3.2 Skrining Fitokimia .....	16

3.3.3	Prediksi Target Modifikasi Melalui IBM RXN.....	16
3.3.4	Modifikasi Molekul.....	17
3.3.5	Karakterisasi Senyawa .....	17
3.3.6	Analisis Data .....	17
3.3.7	Pengujian Aktivitas Antioksidan.....	17
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>19</b>
4.1	Uji Kemurnian Isolat Andrografolid .....	19
4.2	Skrining Fitokimia.....	19
4.3	Prediksi Target Modifikasi Melalui IBM RXN.....	20
4.4	Modifikasi Molekul .....	21
4.5	Karakterisasi Senyawa.....	25
4.5.1	Analisis dengan Spektrofotometri UV-Vis.....	25
4.5.2	Analisis dengan <i>Fourier-Transform Infrared</i> (FTIR) .....	25
4.6	Analisis Data .....	28
4.7	Pengujian Aktivitas Antioksidan .....	28
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....</b>	<b>30</b>
5.1	Simpulan.....	30
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya .....	30
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>.....</b>	<b>31</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>.....</b>	<b>36</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Tingkat Kekuatan Antioksidan .....	12
4.1 Hasil Uji Kemurnian Isolat Andrografolid CoA STFI .....	19
4.2 Hasil Prediksi Target Modifikasi Senyawa Andrografolid.....	20
4.3 Hasil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Setelah Reaksi Modifikasi.....	23
4.4 Hasil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Setelah Pemurnian.....	24
4.5 Gugus Fungsi Senyawa Andrografolid Standar dan Modifikasi .....	27
4.6 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Andrografolid Standar dengan Metode DPPH.....	29
4.7 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Andrografolid Modifikasi dengan Metode DPPH.....	29

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tumbuhan Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f) Nees) .....	4
2.2 Struktur Komponen Bioaktif Hasil Isolasi <i>A. paniculata</i> .....	6
2.3 Struktur Andrografolid .....	7
2.4 Reaksi SN <sub>2</sub> Alkohol Sekunder dan Alkil Halida .....	9
2.5 Perbandingan Alkil Halida dalam Reaksi SN <sub>2</sub> .....	9
2.6 Struktur Kimia DPPH .....	11
2.7 Mekanisme Pemisahan dengan KLT .....	12
2.8 Spektrum Standar Isolat Andrografolid.....	14
2.9 Spektrum Inframerah Standar Andrografolid dan Isolat Andrografolid	15
3.1 Reaksi Eterifikasi Andrografolid.....	17
4.1 Hasil Skrining Fitokimia Andrografolid CoA STFI.....	20
4.2 Mekanisme Reaksi Modifikasi Andrografolid .....	22
4.3 Spektrum UV Senyawa Andrografolid Standar dan Modifikasi .....	25
4.4 Spektrum IR Senyawa Andrografolid Standar dan Modifikasi.....	26

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. <i>Certificate of Analysis</i> .....	36
2. Perhitungan Mol.....	37
3. Hasil Uji Kemurnian Isolat Andrografolid.....	38
4. Perhitungan Larutan Induk Andrografolid dan Pengenceran.....	39
5. Hasil Analisis Spektrofotometri UV-Vis .....	41
6. Hasil Analisis FTIR.....	42
7. Perhitungan Persentase Rendemen.....	43
8. Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan.....	44
9. Dokumentasi.....	47

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, R., Ramli, F., Hamid, M. A., & Wahab, R. A. (2023). 'Antioxidant Activity of Andrographolide from *Andrographis paniculata* Leaf and Its Extraction Optimization by Using Accelerated Solvent Extraction'. *Journal of Tropical Life Science*, 13(1), pp. 157–170.
- Agus, I. M., & Wirasuta, G. (2017). 'Antioxidant Activity Test of Andrographolide in Bitter'. *JHSM UNUD Journals*, 1(1), pp. 9–11.
- Alauhdin, M., Eden, W. T., & Alighiri, D. (2021). *Aplikasi Spektroskopi Inframerah untuk Analisis Tanaman dan Obat Herbal*. Semarang : UNNES Press. pp. 87-89.
- Andareto, O. (2015). *Apotik Herbal di Sekitar Anda : Solusi Pengobatan 1001 Penyakit Secara Alami dan Sehat Tanpa Efek Samping*. Jakarta : Pustaka Ilmu Semesta. pp. 99-100.
- Anggraini, D. D., Nurcahya, I., Yuniati, S., Ridhwan, M., Kartikasari, M. N. D., Jawang, U. P., Lewu, L. D., Andalia, N., Yassir, M., Killa, Y. M., Susanti, L., Syamsi, N., & Putri, N. R. (2022). *Tanaman Obat Keluarga*. Padang : PT. Global Eksekutif Teknologi. pp.92.
- Apriyanti, E., Chasanah, U., & Subekti, S. (2024). *Pengembangan Metode Filtrasi Menggunakan Membran Keramik Berbasis Fly Ash Batubara*. Jambi : PT. Sonpedia Publishing Indonesia. pp. 61-63.
- Arifullah, M., Namsa, N. D., Mandal, M., Chiruvella, K. K., Vikrama, P., & Gopal, G. R. (2013). 'Evaluation of Anti-bacterial and Anti-oxidant Potential of Andrographolide and Echioidinin Isolated from Callus Culture of *Andrographis paniculata* Nees'. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(8), pp. 604–610.
- Bradshaw, J., Kusner, M. J., Paige, B., Segler, M. H. S., & Hernández-Lobato, J. M. (2019). 'A Generative Model for Electron Paths'. *7th International Conference on Learning Representations*, Tahun 2019, pp. 1–19.
- Deb, P. K., Al-Attraqchi, O., Jaber, A. Y., Amarji, B., & Tekade, R. K. (2018). 'Physicochemical Aspects to Be Considered in Pharmaceutical Product Development'. *Dosage Form Design Considerations*, 1, pp. 57-83.
- Fitriani, N., Layal, K., & Kamila. (2017). 'Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun *Andrographis Paniculata* aan *Vernonia Amygdalina* Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Postprandial Tikus Diabetes'. *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI Ke-52*, Tahun 2017, pp. 329–334.
- Fornaro, T., Burini, D., Biczysko, M., & Barone, V. (2015). 'Hydrogen-Bonding Effects on Infrared Spectra from Anharmonic Computations: Uracil-Water Complexes and Uracil Dimers'. *Journal of Physical Chemistry A*, 119(18), pp. 4224–4236.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2018). *Spektroskopi Molekuler untuk Analisis Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. pp. 72.

- Gulcin, İ., & Alwasel, S. H. (2023). 'DPPH Radical Scavenging Assay'. *MDPI Journal*, 11(8), pp. 1-20.
- Handajani, F. (2019). *Oksidan dan Antioksidan Pada Beberapa Penyakit dan Proses Penuaan*. Sidoarjo : Zifatama Jawara. pp. 17-18.
- Harahap, M. (2022). *Mengenal 10 Tanaman Obat Keluarga*. Ponorogo : Uwais Inspirasi Indonesia. pp. 42-47.
- Hariana, A. (2013). *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Depok : Penebar Swadaya. pp. 309.
- Harini, N., Marianty, R., & Wahyudi, V. A. (2019). *Analisa Pangan*. Sidoarjo : Zifatama Jawara. pp. 150.
- Indrati, O., Martien, R., Rohman, A., & Nugroho, A. K. (2018). 'Employment of ATR-FTIR and HPLC-UV Method for Detection and Quantification of Andrographolide'. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(6), pp. 135–138.
- Indrayani, S., Megantara, & Saputri. (2020). 'Review: Sintesis Turunan Andrografolid'. *Jurnal Pharmascience*, 07(02), pp. 1–11.
- Ischak, N. I., & Botutihe, D. N. (2018). *Sambiloto, Ceplukan, Daun Salam (Antidiabetes)*. Gorontalo : UNG Press Gorontalo. pp. 2-3.
- Kandanur, S. G. S., Kundu, S., Cadena, C., Juan, H. S., Bajaj, A., Guzman, J. D., Nanduri, S., & Golakoti, N. R. (2019). 'Design, Synthesis, and Biological Evaluation of New 12-substituted-14-deoxy-andrographolide Derivatives as Apoptosis Inducers'. *Chemical Papers*, 73(7), pp. 1669–1675.
- Khairunisa, A., Fadlilaturahmah, & Hadi, S. (2022). *Aplikasi Kimia Analisis Untuk Farmasi*. Depok : PT. Grafindo Persada. pp. 37-38.
- KhanYusufzai, S., Osman, H., Khan, M. S., Mohamad, S., Sulaiman, O., Parumasivam, T., Gansau, J. A., Johansah, N., & Noviany. (2017). 'Design, Characterization, In Vitro Antibacterial, Antitubercular Evaluation and Structure–Activity Relationships of New Hydrazinyl Thiazolyl Coumarin Derivatives'. *Medicinal Chemistry Research*, 26(6), pp. 1139–1148.
- Klein, D. R. (2016). *Student Study Guide and Solutions Manual, 3e, for Organic Chemistry, 3e*. New Jersey : John Willeys & Sons, Inc. pp. 448.
- Kumar, G., Singh, D., Tali, J. A., Dheer, D., & Shankar, R. (2020). 'Andrographolide: Chemical Modification and Its Effect on Biological Activities'. *Bioorganic Chemistry*, 95, pp. 1-47.
- Leba, M. A. U. (2017). *Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Yogyakarta : Deepublish. pp. 46-47; 54.
- Malinda, E. P., Rusdiansyah, & Sapar, A. (2019). 'Karakterisasi Senyawa Fenolik Dari Biji Buah Rambutan (Nepphelium lappaceum L.)'. *Indonesian Journal of Pure and Aplplied Chemistry*, 2(3), pp. 94–101.
- Messire, G., Rollin, P., Gillaizeau, I., & Berteina-Raboin, S. (2024). 'Synthetic Modifications of Andrographolide Targeting New Potential Anticancer Drug Candidates: A Comprehensive Overview'. *MDPI Journal*, 29 (1), pp. 1–21.

- Mussard, E., Cesaro, A., Lespessailles, E., Legrain, B., Berteina-Raboin, S., & Toumi, H. (2019). 'Andrographolide, A Natural Antioxidant: An update'. *MDPI Journal*, 8(12), pp. 1–20.
- Nadendla, R., & Yemineni, G. (2023). 'Molecular Modification: A Strategy in Drug Discovery and Drug Design'. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 52(2), pp. 43511–43522.
- Nadiyanto, A. B. D., Hadirahmanto, A. T., Ahid, A., Cinthya, F., Jafarian, M. B., Murida, R., Mutiara, S., Asyiah, S., & Liswanti, W. (2017). *Pengantar Sains dan Teknologi Nano*. Bandung : UPI Press. pp. 9.
- Nandiyanto, A. B. D., Ragadhita, R., & Fiandini, M. (2023). 'Interpretation of Fourier Transform Infrared Spectra (FTIR): A Practical Approach in the Polymer/Plastic Thermal Decomposition'. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 8(1), pp. 113–126.
- Nisa, F., Kasmui, K., & Harjito. (2015). 'Uji Aktivitas Antioksidan Pada Modifikasi Senyawa Khrisin dengan Gugus Alkoksi Menggunakan Metode Recife Model 1 (Rm1)'. *Jurnal MIPA*, 38(2), pp. 160–168.
- Oullette, R. J., & Rawn, J. D. (2015). *Organic Chemistry Study Guide : Key Concepts, Problems, and Solutions*. Amsterndam : Eselvier. pp. 227-297.
- Patil, R., & Jain, V. (2021). 'Andrographolide: A Review of Analytical Methods'. *Journal of Chromatographic Science*, 59(2), pp. 191–203.
- Platzer, M., Kiese, S., Tybussek, T., Herfellner, T., Schneider, F., Schweiggert-Weisz, U., & Eisner, P. (2022). 'Radical Scavenging Mechanisms of Phenolic Compounds: A Quantitative Structure-Property Relationship (QSPR) Study'. *Frontiers in Nutrition*, 9(1), pp. 4–8.
- Pyzer-Knapp, E. O., Pitera, J. W., Staar, P. W. J., Takeda, S., Laino, T., Sanders, D. P., Sexton, J., Smith, J. R., & Curioni, A. (2022). 'Accelerating Materials Discovery Using Artificial Intelligence, High Performance Computing and Robotics'. *Npj Computational Materials*, 8(1), pp. 1–9.
- Rachmani, E. P. N., & Suhesti, T. S. (2017). 'Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*)'. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 1(2), pp. 100–105.
- Rawat, D. S., & Kumar, D. (2024). *Factors affecting vibrational frequencies and IR Spectroscopy of Hydrocarbons*. New Delhi : Patshala. pp. 1-17
- Rohman, A., Irnawati, & Riswanto, F. D. O. (2023). *Analisis Farmasi dengan Spektroskopi UV-VIS dan Kemometrika*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. pp. 22.
- Royani, J. I., Hardianto, D., & Wahyuni, S. (2014). 'Analisa Kandungan Andrographolide Pada Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Dari 12 Lokasi di Pulau Jawa'. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 1(1), pp. 15-20.



- Sabila, R., Megantara, S., & Amelia Saputri, F. (2020). 'Review: Sintesis Senyawa Turunan Andrografolid dengan Modifikasi pada Gugus Hidroksil C-14'. *Journal of Pharmacy Science and Practice I*, 7(2), pp. 55–63.
- Santoso, U. (2021). *Antioksidan Pangan*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. pp. 74.
- Sapar, A., Noor, A., Soekamto, N. H., & Ahmad, A. (2021). Uji Toksisitas dan Profil FTIR Ekstrak Metanol Spons Niphates olemda Asal Pulau Samalona Kepulauan Spermonde'. *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, 3(2), pp. 18-25.
- Saras, T. (2023a). *Antioksidan : Keajaiban Molekul Pelindung Tubuh*. Semarang : Unwahas Press. pp. 89.
- Saras, T. (2023b). *Sambiloto : Manfaat dan Khasiat Tumbuhan Obat Indonesia*. Semarang : Tiram Media. pp. 59-60.
- Sari, K. R. ., Putra, P. ., & Kurniasari, M. (2019). 'Efek Ekstrak Kombinasi Herba *Andrographis paniculata* (Burm . f) Ness dan Daun *Gynura Procumbens* (Merr) dalam Penangkapan Senyawa Radikal Bebas'. *Majalah Farmaseutik*, 15(1), pp. 16–21.
- Sari, L. M. (2019). *Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksisitas Biji Pinang Pada Karsinoma Sel Skuamosa Mulut*. Banda Aceh : Syiah Kuala University Press. pp. 74.
- Schwaller, P., Gaudin, T., Lanyi, D., Bekas, C., & Laino, T. (2018). 'Found in Translation : Predicting Outcomes of Complex Organic Chemistry Reaction Using Neural Sequence-to-Sequence Models'. *Chemical Science*, 9(28), pp. 6091–6098.
- Schwaller, P., Laino, T., Gaudin, T., Bolgar, P., Hunter, C. A., Bekas, C., & Lee, A. A. (2019). 'Molecular Transformer: A Model for Uncertainty-Calibrated Chemical Reaction Prediction'. *ACS Central Science*, 5(9), pp. 1572–1583.
- Schwaller, P., Petraglia, R., Zullo, V., Nair, V. H., Haeuselmann, R. A., Pisoni, R., Bekas, C., Iuliano, A., & Laino, T. (2020). 'Predicting Retrosynthetic Pathways Using Transformer-Based Models and A Hyper-Graph Exploration Strategy'. *Chemical Science*, 11(12), pp. 3316–3325.
- Siswandono. (2016). *Kimia Medisinal (II)*. Surabaya : Airlangga University Press. pp. 23-24.
- Siswati, T., Sa'diyah, A., K, A. P., Rismaya, R., Sulistiana, D., Mardiyah, U., Kritanto, B., A, D. P., Indis, N. Al, Patimah, Aisyah, S., Sandra, L., Satriawan, D., & Rahmawati. (2022). *Kimia Analisis Bahan Pangan*. Padang : PT. Global Eksekutif Teknologi. pp. 197.
- Smith, M. B., & March, J. (2020). *March's Advanced Organic Chemistry*. New Jersey : Wiley. pp. 490.
- Suhartati, T. (2017). *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Bandar Lampung : AURA. pp. 17-19.

- Syukri, Y., Martien, R., Lukitaningsih, E., & Nugroho, A. E. (2016). 'Quantification of Andrographolide Isolated from *Andrographis paniculata* nees Obtained from Traditional Market in Yogyakarta Using Validated HPLC'. *Indonesian Journal of Chemistry*, 16(2), pp. 190–197.
- Taufiqurrahman, M., Ma'rifatullah, F. R., Hutuba, A. H., Hutami, A. T., Taufiq, N., Rasyid, N. Q., Yusaerah, N., Bani, G. A., Mustawa, M. Al, Rahmayanti, Musa, B., Muawanah, & Rahmawati. (2023). *Kimia Analisis*. Padang : PT. Global Eksekutif Teknologi. pp. 182-283; 186.
- Vetvicka, V., & Vannucci, L. (2021). 'Biological Properties of Andrographolide, An Active Ingredient of *Andrographis Paniculata*: A Narrative Review'. *Annals of Translational Medicine*, 9(14), pp. 1186–1186.
- Warditiani, N. ., Widjaja, I. N. K., & Gitarini, N. M. (2022). 'Penetapan Kadar Andrografolid dalam Isolat dari Sambiloto dengan KLT-Spektrofotodensitometri'. *CABI Compendium*, pp. 59–62.
- Yan, Y., Fang, L. H., & Du, G. H. (2018). 'Andrographolide'. *Natural Small Molecule Drugs from Plants*, pp. 357–362.
- Yunita, E. (2021). 'Mekanisme Kerja Andrografolid Dari Sambiloto Sebagai Senyawa Antioksidan'. *Herb-Medicine Journal*, 4(1), pp. 43–56.