
Pengaruh Pelarut *Ultrasound-Assisted Extraction* terhadap Aktivitas Antimikroba Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.)

The Effect of Ultrasound-Assisted Extraction Solvent on Antimicrobial Activity of Gadung Tuber (*Dioscorea hispida* Dennst.)

Susanti^{1*}, Ristina Siti Sundari², Yunia Sarwatiningsih¹,
Sri Yuliawati¹, Rian Kurniawan¹, Richa Mardianingrum¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Perjuangan Tasikmalaya,
Jl. Peta No. 177, 46115, Tasikmalaya, Indonesia

²Program Studi Agribisnis, Universitas Perjuangan Tasikmalaya,
Jl. Peta No. 177, 46115, Tasikmalaya, Indonesia

*Email: susanti@unper.ac.id

Received: 28 Sep 2020; Revised: 3 Des 2020; Accepted: 28 Sep 2020; Available online: 31 Des 2020

ABSTRACT

*Ultrasound-assisted extraction is a modern, efficient and new extraction method for gadung tuber (*Dioscorea hispida* Dennst.) which has potential as an antimicrobial. However, even though it is considered more efficient, choosing the right solvent will certainly result in more optimal activity. This study aims to determine the effect of ultrasound-assisted extraction solvents on the antimicrobial activity of gadung tubers. The extraction process was carried out using an ultrasonic bath with a frequency of 40 kHz at 40°C for 40 minutes. The solvents used were methanol, ethanol and water. Antimicrobial activity test was performed on *Escherichia coli* and *Candida albicans* using disc diffusion method. The results showed that the 3 extracts provided different antimicrobial activity based on the diameter of the inhibition zone. Methanol extract provided the best antimicrobial activity with the same inhibition zone diameter for both microbes 3 ± 0.00 mm.*

Keywords: *Ultrasound-Assisted Extraction, solvents, antimicrobial, gadung tuber,*

ABSTRAK

Ultrasound-Assisted Extraction atau disebut juga ekstraksi berbantu ultrasuara merupakan metode ekstraksi yang modern, efisien dan baru untuk ekstraksi tanaman umbi gadung yang mempunyai potensi sebagai antimikroba. Namun meski terbilang lebih efisien, pemilihan pelarut ekstraksi yang tepat tentu akan menghasilkan aktivitas yang lebih optimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan pelarut ekstraksi berbantu suara terhadap aktivitas antimikroba umbi gadung. Proses ekstraksi dilakukan menggunakan *ultrasonic bath* dengan frekuensi 40 kHz pada suhu 40°C selama 40 menit. Pelarut yang digunakan adalah metanol, etanol dan air. Uji aktivitas antimikroba dilakukan terhadap bakteri *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans* menggunakan metode difusi cakram melalui tiga kali perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 3 ekstrak hasil ultrasound-assisted extraction memberikan aktivitas antimikroba yang berbeda-beda dilihat dari diameter zona hambat yang dihasilkan. Ekstrak metanol memberikan aktivitas antimikroba yang paling baik dengan diameter zona hambat yang sama pada kedua mikroba yaitu $3 \pm 0,00$ mm.

Kata kunci: *Ultrasound-Assisted Extraction, pelarut, antimikroba, umbi gadung,*

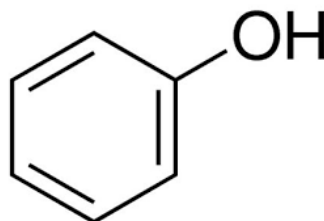
PENDAHULUAN

Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) adalah salah satu jenis umbi yang banyak terdapat di Indonesia yang termasuk ke dalam famili Dioscoreaceae. Di Indonesia, gadung digunakan sebagai makanan alternatif dan bahan obat di beberapa daerah (Nugroho & Anna, 2018). Namun karena memiliki kandungan asam sianida tinggi yang bisa menyebabkan gejala pusing dan muntah jika pengolahannya tidak benar, menjadikan umbi gadung kurang populer di masyarakat Indonesia bila dibandingkan dengan jenis umbi lain (Kumoro *et al.*, 2011; Gunawan *et al*, 2019; Kresnadipayana & Helmy 2019; Masdar *et al*, 2020). Selain itu gadung juga digunakan sebagai rodentisida atau racun tikus di beberapa daerah (Sari *et al*, 2020). Hasil penapisan fitokimia pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa umbi gadung memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, karbohidrat, protein, tanin, glikosida, fenolik, diosgenin dan inulin (Kumar *et al*, 2011; Raina & Misra, 2020; Padhan *et al*, 2020; Putri *et al*, 2020). Umbi gadung telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan, antikanker, antimikroba dan antiinflamasi (Lim, 2016; Vashanti, *et a.*, 2010; Kumar *et al*, 2017; Miah *et al*, 2018; Susanti & Richa, 2019).



Gambar 1. Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.)
(Theerasin & Baker, 2009)

Senyawa fenol merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak ditemukan di tanaman spesies Dioscorea. Daging umbi gadung diketahui memiliki kandungan senyawa fenol yang lebih tinggi dibandingkan pada bagian daun. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa senyawa fenol pada ekstrak metanol umbi gadung hasil maserasi memiliki efek antioksidan dengan kadar fenol total $160,65 \pm 0,18$ mg GAE/g dan nilai IC_{50} sebesar 141.3 ± 3.33 μ g/ml (Miah *et al*, 2018). Senyawa fenol yang ditemukan pada umbi gadung diantaranya adalah asam kafeat, asam klorogenat, p-hidroksibenzaldehid dan metal ester asam protokatekuat (Theerasin & Baker, 2009).



Gambar 2. Struktur umum senyawa fenol
(Vermeris & Nicholson, 2006)

Sejauh ini, ekstraksi senyawa bioaktif terutama fenol dari gadung pernah dilakukan dengan metode maserasi, sokletasi, *matrix solid phase dispersion* (MSPD) (Miah *et al*, 2018; Susanti *et al*, 2019; Sari *et al*, 2019; Masdar *et al*, 2020). Dengan segala manfaat umbi gadung yang sangat besar terutama dalam bidang farmasi, maka penelitian mengenai ekstraksi tanaman umbi gadung menjadi tantangan bagi peneliti untuk menemukan metode ekstraksi yang efektif.

Ekstraksi dengan bantuan ultrasonik adalah teknologi baru, ramah lingkungan dan cepat, yang cocok untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi senyawa bioaktif. *Ultrasound-assisted extraction*

bekerja dengan menghasilkan gelembung kavitas dalam sel biologis. Metode ini dilaporkan dapat mencapai rendemen dan tingkat ekstraksi senyawa bioaktif yang tinggi (Wen *et al*, 2018). Selain itu, metode ini ekonomis dan memiliki potensi besar untuk dikembangkan dan diterapkan. Namun pemilihan pelarut yang tepat sangat berpengaruh juga terhadap hasil ekstraksi dan aktivitasnya. Ekstraksi merupakan proses awal dalam isolasi senyawa bioaktif yang terdapat dalam tanaman, sehingga pemilihan metodenya sangat diperhatikan karena perbedaan metode ekstraksi dapat menghasilkan kadar senyawa bioaktif dan aktivitas yang berbeda (Daud *et al*, 2011). Perbedaan metode ekstraksi salah satunya adalah perbedaan jenis pelarut.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perbedaan pelarut ekstraksi berbantu ultrasonik terhadap aktivitas antimikroba umbi gadung. Jenis pelarut yang digunakan adalah metanol, etanol dan air sedangkan mikroba uji yang digunakan adalah bakteri *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans*.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah oven pengering (Memmert), *ultrasonic bath* (Skymen), *waterbath*, cawan petri, mikropipet, autoklaf (All American) dan inkubator (Memmert).

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) yang tumbuh liar di Kecamatan Karangnunggal Kabupaten Tasikmalaya Provinsi Jawa Barat. Metanol 90%, etanol 96%, aquabidest, reagen Dragendorf, HCl 12 M, pita Mg, amil alcohol, FeCl₃ 1%, gelatin 1%, *Mueller Hinton Agar* (Oxoid), *Potato Dextrose Agar* (Oxoid), kertas cakram, DMSO 10%, kultur bakteri *Escherichia coli*, kultur jamur *Candida albicans* dan siprofloksasin

Penyiapan Bahan

Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) yang digunakan berasal dari Kecamatan Karangnunggal, Kabupaten Tasikmalaya, Provinsi Jawa Barat. Umbi gadung yang telah diperoleh kemudian dilakukan determinasi. Umbi gadung dibersihkan dengan cara dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran. Umbi gadung dikupas dan diambil bagian dagingnya. Daging umbi gadung dirajang untuk mempermudah proses pengeringan. Hasil rajangan umbi gadung kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pengering pada suhu 40°C. Selanjutnya rajangan yang telah kering kemudian dihaluskan sehingga diperoleh serbuk simplisia umbi gadung.

Proses Ekstraksi dengan Metode *Ultrasound-assisted extraction*

Serbuk simplisia umbi gadung sebanyak 10 gram dilarutkan dalam 100 mL pelarut ekstraksi. Pelarut ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metanol 90%, etanol 96% dan air. Selanjutnya sampel yang telah dilarutkan dalam pelarut tersebut diekstraksi dengan instrumen *ultrasonic bath* menggunakan frekuensi 40 kHz selama 40 menit pada suhu 40°C. Masing-masing dilakukan sebanyak 3 kali ekstraksi untuk mendapatkan data yang valid. Kemudian masing-masing ekstrak disaring dan dibuat ekstrak kental untuk digunakan pada tahap penelitian selanjutnya.

Penapisan Fitokimia Ekstrak

Penapisan fitokimia dari masing-masing ekstrak umbi gadung dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya adalah senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, tannin dan saponin. Semua prosedur penapisan fitokimia dalam penelitian ini sesuai dengan yang diungkapkan Harborne (1996).

Uji Aktivitas Antimikroba

Uji aktivitas antimikroba masing-masing ekstrak umbi gadung hasil *ultrasound-assisted extraction* dilakukan dengan metode difusi cakram terhadap bakteri *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans*. Seluruh alat dan bahan yang digunakan dalam uji aktivitas antimikroba telah melalui proses sterilisasi dengan autoklaf. Masing-masing ekstrak dan kontrol positif (sediaan tablet siprofloksasin) dilarutkan dalam DMSO 10% yang juga merupakan kontrol negatif. Masing-masing ekstrak, kontrol positif dan kontrol negatif sebanyak 20 µL diteteskan pada kertas cakram dengan

diameter 6 mm yang telah disterilisasi terlebih dahulu kemudian diletakkan di atas media *Mueller Hinton Agar* untuk bakteri *Escherichia coli* dan media *Potato Dextrose Agar* untuk jamur *Candida albicans* yang telah mengandung suspensi mikroba sebanyak 200 µL. Preparat diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diameter zona bening yang mengelilingi kertas cakram diukur sebagai diameter zona hambat dalam satuan millimeter (mm) (Budiman, 2018).

Analisis data secara statistik dilakukan dengan melakukan 3 kali eksperimen untuk masing-masing ekstrak (triplo, n=3) dan dinyatakan dalam rata-rata ± standar deviasi. Metode uji statistik yang digunakan adalah analisis variansi dua arah (ANOVA) kemudian dilakukan uji Tukey Post Hoc sebagai uji lanjutan dengan selang kepercayaan 95% (Yuliana, 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pembuatan Simplisia

Hasil determinasi tanaman umbi Gadung yang diperoleh dari Desa Karangmekar Kecamatan Karangnunggal Kabupaten Tasikmalaya, menunjukkan bahwa tanaman tersebut adalah *Dioscorea hispida* Dennst. Hasil pengukuran susut pengeringan dari umbi segar menjadi umbi kering adalah kurang dari 10%. Berdasarkan hasil uji organoleptik, simplisia umbi gadung merupakan serbuk halus berwarna putih agak kekuningan dan tidak memiliki bau yang khas.

Hasil Ultrasound-assisted Extraction dan Penapisan Fitokimia

Ketiga ekstrak cair umbi gadung (ekstrak metanol, ekstrak etanol dan ekstrak air) merupakan cairan berwarna kuning jernih dengan aroma khas pelarut masing-masing. Ekstrak cair dibuat pekat untuk mempermudah pada tahap penelitian selanjutnya. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa semua ekstrak mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenol, tannin dan saponin. Hasil penapisan fitokimia ekstrak umbi gadung dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Umbi Gadung

| Senyawa Metabolit Sekunder | Jenis Ekstrak | | |
|----------------------------|---------------|---------|-----|
| | Etanol | Metanol | Air |
| Alkaloid | + | + | + |
| Flavonoid | + | + | + |
| Fenol | + | + | + |
| Tanin | + | + | + |
| Saponin | + | + | + |

Keterangan: Tanda positif (+) menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa metabolit sekunder

Data yang disajikan pada Tabel 1 menunjukkan bahwa semua pelarut mampu menarik senyawa bioaktif yang terdapat pada umbi gadung. Hal ini terjadi karena senyawa-senyawa tersebut mampu ditarik oleh pelarut polar. Kepolaran pelarut organik dapat dilihat dari konstanta dielektriknya. Konstanta dielektrik dinyatakan sebagai gaya tolak menolak antara dua partikel yang bermuatan listrik dalam suatu molekul, semakin tinggi konstanta dielektriknya maka pelarut semakin bersifat polar. Konstanta dielektrik pada air, metanol dan etanol masing-masing memiliki nilai 80,10, 33,60 dan 24,70 (Lide, 2005).

Senyawa fenolik sebagai senyawa bioaktif dari umbi gadung yang mempunyai potensi sebagai antimikroba merupakan senyawa polar, sehingga ekstraksinya dilakukan dengan menggunakan pelarut polar. Efektivitas ekstraksi suatu senyawa metabolit sekunder oleh pelarut sangat tergantung kepada kelarutan senyawa tersebut dalam pelarut, sesuai dengan prinsip *like dissolve like* (Verdiana et al, 2018). Pelarut yang bersifat polar diantaranya adalah etanol, metanol, dan air.

Penarikan senyawa metabolit sekunder dengan metode *Ultrasound-assisted Extraction* merupakan metode yang lebih cepat dan efisien dibandingkan dengan metode tradisional seperti metode maserasi. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa aplikasi metode ultrasound-assisted extraction mampu menarik senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, polisakarida, protein dan minyak esensial dari berbagai bagian tanaman (Firdaus et al, 2010).

Ultrasound-assisted extraction dapat menyebabkan gangguan fisik baik pada dinding maupun membran sel biologis tumbuhan serta memperkecil ukuran partikel. Efek tersebut berdampak pada penetrasi pelarut ekstraksi yang lebih baik terhadap material sel yang pada akhirnya akan meningkatkan kecepatan perpindahan massa pada jaringan sel serta memfasilitasi perpindahan senyawa metabolit sekunder dari sel ke pelarut (Novak *et al*, 2008).

Prinsip metode ekstraksi ini pada dasarnya menggunakan prinsip dasar yaitu dengan mengamati sifat akustik gelombang ultrasonik yang dirambatkan melalui medium yang dilewati. Pada saat gelombang merambat, medium yang dilewatinya akan mengalami getaran. Getaran akan memberikan pengadukan yang intensif terhadap proses ekstraksi. Pengadukan akan meningkatkan osmosis antara bahan dengan pelarut sehingga akan meningkatkan proses ekstraksi (Zulha,2018). Penggunaan metode *ultrasound-assisted extraction* telah diketahui mampu meningkatkan hasil ekstraksi pada skala laboratorium. Banyak faktor-faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi, sehingga memerlukan optimasi untuk mendapatkan hasil yang maksimal. Faktor tersebut salah satunya adalah jenis pelarut. Jenis pelarut merupakan salah satu faktor yang paling penting karena mempengaruhi jumlah dan jenis komponen yang diekstraksi.

Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Umbi Gadung

Uji aktivitas antimikroba 3 ekstrak umbi gadung dilakukan terhadap bakteri *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans*. Metode uji aktivitas yang digunakan adalah metode difusi cakram dengan kontrol positif antibiotik Siprofloksasin dan kontrol negatif larutan DMSO 10%. Media uji yang digunakan adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA) untuk bakteri dan *Potato Dextrose Agar* (PDA) untuk jamur (Budiman *et al*, 2015). Konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 0,002%. Diameter zona hambat ekstrak umbi gadung dapat dilihat pada **Tabel 2**.

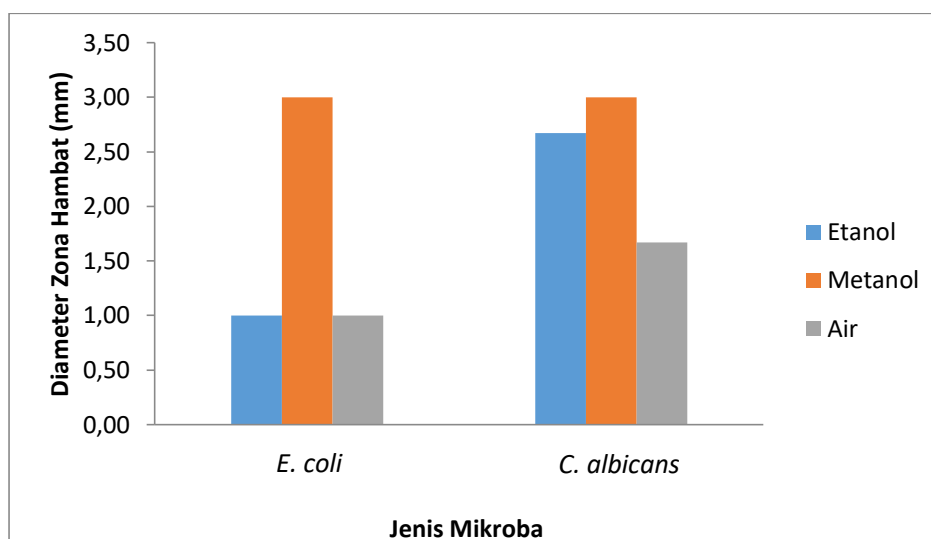
Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Umbi Gadung

| Sampel | Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Mikroba (mm)* | |
|-----------------|--|-------------------------|
| | <i>Escherichia coli</i> | <i>Candida albicans</i> |
| Ekstrak Etanol | 1,00 ± 0,00 | 2,67± 1,53 |
| Ekstrak Metanol | 3,00 ± 0,00 | 3,00 ± 0,00 |
| Ekstrak Air | 1,00 ± 0,00 | 1,67 ± 0,58 |
| Siprofloksasin | 35,00 ± 1,00 | 28,33 ± 3,79 |
| DMSO 10% | 0,00 ± 0,00 | 0,00 ± 0,00 |

*Nilai diameter zona hambat yang diperoleh telah dikurangi dengan diameter cakram (6 mm)

Berdasarkan hasil uji aktivitas antimikroba pada Tabel 2, terlihat bahwa bakteri *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans* dapat dihambat semua ekstrak umbi gadung namun aktivitasnya termasuk kategori lemah karena diameter zona hambatnya < 5 mm. Secara keseluruhan, ekstrak umbi gadung memiliki aktivitas terhadap kedua jenis mikroba. Aktivitas yang lemah disebabkan karena konsentrasi ekstrak yang digunakan cukup kecil yaitu 0,002%. Namun dengan adanya data tersebut menunjukkan bahwa ekstrak umbi gadung memiliki potensi sebagai antimikroba, karena aktivitas antimikroba salah satunya dipengaruhi oleh konsentrasi. Pemberian konsentrasi yang lebih tinggi akan menghasilkan diameter zona hambat yang lebih besar sehingga aktivitas antimikroba semakin baik (Suryani *et al*, 2019).

Dari Tabel 2 juga terlihat bahwa ekstrak metanol mempunyai aktivitas antimikroba paling besar dibandingkan kedua ekstrak lainnya. Hal ini sejalan dengan penelitian Miah *et al* (2018), yang menyatakan bahwa ekstrak metanol umbi gadung memiliki aktivitas antimikroba yang baik karena memiliki kandungan senyawa fenol yang besar. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan pelarut ekstraksi mempengaruhi aktivitas antimikroba. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa diameter zona hambat ekstrak metanol berbeda signifikan dengan diameter zona hambat ekstrak lainnya dengan nilai $p < 0,05$.



Gambar 3. Diameter zona hambat mikroba ekstrak hasil *ultrasound-assisted extraction*

Secara umum, kemampuan antimikroba senyawa fenol dari umbi gadung adalah dengan proses denaturasi protein dan merusak membran sitoplasma sel. Ketidakstabilan dinding sel dan membran sitoplasma mikroba menyebabkan fungsi sel terganggu. Gangguan integritas sitoplasma menyebabkan lolosnya makromolekul dan ion dari sel. Sel mikroba kehilangan bentuknya sehingga terjadi penguraian (Lou *et al*, 2011). Senyawa fenol banyak ditemukan di spesies *Dioscorea*. Pada daging umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) memiliki kandungan senyawa fenol yang lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa fenol pada bagian daun.

KESIMPULAN

Perbedaan pelarut *ultrasound-assisted extraction* berpengaruh terhadap aktivitas antimikroba. Hal ini dilihat dari diameter zona hambat yang berbeda dari masing-masing ekstrak dengan metode difusi cakram. Semua ekstrak umbi gadung pada penelitian ini memiliki aktivitas terhadap bakteri *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans*, namun untuk mencapai kategori penghambatan perlu ditingkatkan konsentrasinya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didanai oleh Hibah Penelitian Kemenristekdikti tahun 2020 dengan skim Penelitian Dosen Pemula (PDP).

DAFTAR PUSTAKA

1. Budiman, A., Faulina, M., Yuliana, A., & Khoirunisa, A. (2015). Uji Aktivitas Sediaan Gel Shampo Minyak Atsiri Buah Lemon (*Citrus limon* Burm.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 2(2), 68.
2. Budiman, A., Rusnawan, D. W., & Yuliana, A. (2018). Antibacterial activity of Piper betle L. extract in cream dosage forms against *Staphylococcus aureus* and *Propionibacterium acne*. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(3), 493-496.
3. Daud, M.F., E.R. Sadiyah., & E. Rismawati. (2011). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Berdaging Buah Putih. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan PKM Sains, Teknologi, dan Kesehatan*, 2(1):55-62.
4. Firdaus, M.T., Izam, A., & Rosli, R.P. (2010). Ultrasonic Assisted Extraction of Triterpenoid Saponins from Mangrove Leaves. *The 13th Asia Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress, Taipei*. 1-8.
5. Gunawan S., H. W. Aparamarta., B. P. Anindita., & A. T. Antari. (2019). Effect of fermentation time on the quality of modified gadung flour from gadung tuber (*Dioscorea hispida* Dennst.).

- IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering* 673, 012002. doi:10.1088/1757-899X/673/1/012002
6. Harborne, J. B. (1996). *Metode Fitokimia Edisi Kedua*. Bandung : ITB.
 7. Kresnadipayana, Dian., & Helmy Indra Waty. (2019). The concentration of NaCl soaking to decreasing cyanide levels in Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst). *Jurnal Teknologi Laboratorium* 8(1): 36-40. doi: 10.29238/teknolabjournal.v8i1.156.
 8. Kumar, T.G.P., G.P. Murthy, A. Suresh, V. Suresh, N.S. Kumar., & H.G. Raviashankar. (2011). Evaluation of antitumour activity and antioxidant status in *Dioscorea hispida* Dennst. leaves on Ehrlich Ascites Carcinoma in Swiss Albino Mice. *Int. J. Drug Dev & Res.*, 3(2) : 203–210.
 9. Kumar, S., G. Das, H.S. Shin, & J.K. Patra. (2017). *Dioscorea spp.* (A Wild Edible Tuber): a study on its ethnopharmacological potential and traditional use by the local people of similipal biosphere reserve, India. *Front. Pharmacol.*, 8(52):1-17. doi: 10.3389/fphar.2017.00052.
 10. Kumoro, A.C., D.S. Retnowati., & C.S. Budiayati. (2011). Removal of Cyanides from Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) Tuber Chips using Leaching and Steaming Techniques. *Journal of Applied Sciences Research*, 7(12):2140-2146.
 11. Lide, D.R. (2005). *CRC Handbook of Chemistry and Physics: 8th Edition*. Boca Raton: CLC Press.
 12. Lim. T. K. (2016). *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants, Modified Stems, Roots, Bulbs*. Springer Netherlands, Dordrecht.
 13. Lou, Zaixiang., Wang, Hongxin., Song, Zhu., Chaoyang, Ma., & Wang, Zhouping. (2011). Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Chlorogenic Acid. *Journal of Food Science*, 76(6):398-403 . doi: 10.1111/j.1750-3841.2011.02213.x
 14. Masdar N.D., Roslan R.A.B., Hasan S.B., & Kamal M.L. (2020) Determination of Antioxidant from Ubi Gadong Tubers for Facial Soap Bar. In: *Alias N., Yusof R. (eds) Charting the Sustainable Future of ASEAN in Science and Technology*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-3434-8_17
 15. Miah, M.M., P. Das, Y. Ibrahim, M. S. Shajib., & M.A. Rashid. (2018). In vitro Antioxidant, Antimicrobial, Membrane Stabilization and Thrombolytic Activities of *Dioscorea hispida* Dennst. *European Journal of Integrative Medicine*, 19:121-127. doi: 10.1016/j.eujim.2018.02.002.
 16. Novak, I., Janeiro, P., Seruga, M., & Oliveira-Brett, A. M. (2008). Ultrasound extracted flavonoids from four varieties of Portuguese red grape skins determined by reverse-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Analytica Chimica Acta* 630(2):107-115. doi: 10.1016/j.aca.2008.10.002.
 17. Nugroho, Laurentius Hartanto., & Anna Estyaniana. (2018). The potency of gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) tuber as a functional food: Toxicity, phytochemical content and starch characters. *AIP Conference Proceedings 2002, 020037*. doi: <https://doi.org/10.1063/1.5050133> .
 18. Padhan, B., Nayak, J.K., & Panda, D. (2020). Natural antioxidant potential of selected underutilized wild yams (*Dioscorea spp.*) for health benefit. *J Food Sci Technol* 57, 2370–2376. doi: <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04470-x>.
 19. Putri, A.D., E. Kurniasih., U. Hasanah., & Rahmawati. (2020). Isolation of prebiotic inulin from Gadung Aceh tuber (*Dioscorea hispida*) using hydrolysis reaction. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering* 725, 012061. doi:10.1088/1757-899X/725/1/012061.
 20. Raina, Archana P., & R.C. Misra. (2019). Evaluation of diosgenin, a bioactive compound from natural source of *Dioscorea* species: A wild edible tuber plant. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 9(1) 1120-1124.
 21. Sari, Sasmita Retno., Berna Elya., & Katrin. (2019). Determination of Specific and Non-Specific Parameters of Simplicia and Ethanolic 70% Extract of Gadung Tubers (*Dioscorea hispida*). *Pharmacogn. J.* 11(4): 759-763. doi : 10.5530/pj.2019.11.120
 22. Sari, Dian Ekawati., Fitrawati., & Bahtiar. (2020). Effect of *Dioscorea hispida* dennst. against *Rattus sp.* *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 484, 012109. doi:10.1088/1755-1315/484/1/012109
 23. Suryani, Nani., Devi Nurjanah., & Dimas Danang Indriatmoko. (2019). Antibacterial Activity of Kecombrang Rod Extract (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) on Dental Plaque Bacteria

- Streptococcus mutans*. *Jurnal Kartika Kimia*. 2(1): 23-29. doi: <https://doi.org/10.26874/jkk.v2i1.19>
24. Susanti, R. Mardianingrum, S. Yuliawati, & Y. Ferbriani. (2019). Pengaruh Lama Ekstraksi terhadap Kadar Fenol Total Ekstrak Metanol Daging Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.). *Journal of Pharmacopolium*, 3(1):149-155. doi: 10.36465/jop.v2i3.541.
 25. Susanti., & R. Mardianingrum. (2020). Antibacterial Activity of Methanol Extract of Gadung Tubers (*Dioscorea hispida* Dennst.) against *Propionibacterium acnes*. *Farmagazine*, 7(1):13-17. doi: <http://dx.doi.org/10.47653/farm.v7i1.151>
 26. Theerasin, S., & A.T. Baker. (2009). Analysis and Identification of phenolic compounds in *Dioscorea hispida* Dennst. *Asian Journal of Food and Agro-Industry*, 2(04):547-560.
 27. Vasanthi, H.R., S. Mukherjee, D. Ray, K.S.P. Jayachandran, I. Lekli., & D.K. Das. (2010). Protective role of air potato (*Dioscorea bulbifera*) of yam family in myocardial ischemic reperfusion injury. *Food Funct.*, 1(3):278–283. doi: 10.1039/c0fo00048e.
 28. Verdiana, M., I W.R. Widarta., & I D.G.M. Permana. (2018). Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi menggunakan Gelombang Ultrasonik terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 7(4):213-222. doi: 10.24843/itepa.2018.v07.i04.p08.
 29. Vermerris, Wilfred., & Ralph Nicholson. (2006). *Phenolic Compound Biochemistry*. Berlin: Springer, The Netherlands.
 30. Wen, Chaoting., Jixian Zhang., Haihui Zhang., Courage Sedem Dzah., Manyakara Zandile., Yuqing Duan., Haile Ma., & Xiaoping Luo. (2018). Advances in ultrasound assisted extraction of bioactive compounds from cash crops – A review. *Ultrasonics Sonochemistry*. 48 : 538-549. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.07.018>
 31. Zulha, Elsa.(2018). Optimasi Metode Ekstraksi dan SPME untuk Analisa Senyawa Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) Dalam Sedimen. (*Skripsi*). Bandar Lampung. Universitas Lampung.
 32. Yuliana, A. (2015). Uji Aktivitas Antijamur Formulasi Emulsi Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L. Merr). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, 11(1), 46-58.