

## Determination of Secondary Metabolite Levels in Ethanol Extract of Clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.) Using LC-HRMS Methods

Muthmainah Tuldjanah<sup>1\*</sup>, Sasdila<sup>2</sup>, Rezky Yanuarty<sup>2</sup>, Ayu Wulandari<sup>1</sup>, Joni Tandil<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Biologi dan Bahan Alam, Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Biologi dan Bahan Alam, Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia;

<sup>3</sup>Departemen Teknologi Farmasi, Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia;

<sup>4</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia;

### Article History

Received : October 20<sup>th</sup>, 2024

Revised : November 10<sup>th</sup>, 2024

Accepted : November 28<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author:

**Muthmainah Tuldjanah,**

Departemen Biologi dan Bahan Alam, Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Indonesia;

Email:

[muthmainah.tuldjanah@gmail.com](mailto:muthmainah.tuldjanah@gmail.com)

**Abstract:** The use of plants as raw materials for medicinal purposes has become increasingly prevalent due to the diverse secondary metabolites they can produce. Clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.) are known for their antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, analgesic, anticancer, anesthetic, aphrodisiac, and antipyretic properties. This study aims to determine the levels of secondary metabolites in clove leaves using the LC-HRMS method. The results showed that the ethanol extract of clove leaves contained 34 compounds, with the compounds (-)-Caryophyllene oxide and Miquelianin having the highest chromatogram peaks at 9.714195% and 8.712299% of the compound composition, respectively.

**Keywords:** Clove leaves, secondary metabolites, LC-HRMS.

### Pendahuluan

Mengingat beragamnya metabolit sekunder yang dapat dihasilkan tanaman, masyarakat mulai lebih sering menggunakan tanaman sebagai bahan baku obat. Metabolit sekunder terdapat pada semua tanaman, tetapi kadarnya berbeda-beda. Alkaloid, steroid, terpenoid, dan flavonoid merupakan contoh zat kimia metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman (Giri, 2020). Selain berfungsi sebagai bahan kimia pemandu dalam pencarian dan pengembangan obat baru, metabolit sekunder pada tanaman juga membantu melindungi tanaman dari bahaya (Khafid *et al.*, 2023).

Daun tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) termasuk tanaman yang memiliki khasiat terapeutik. Hingga 95% daun cengkeh mengandung bahan utama, eugenol (Fatimah *et al.*, 2021). Alkaloid, fenolik, flavonoid, triterpenoid, terpenoid, dan saponin

adalah beberapa zat lain yang ditemukan dalam daun cengkeh (Surbakti *et al.*, 2022). Bahan kimia kariofilen, eukaliptol,  $\alpha$ -kardinol, dan limonen juga ditemukan dalam daun cengkeh (Suhendar & Sogandi, 2019). Daun cengkeh memiliki berbagai macam khasiat sebagai antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, analgesik, antikanker, anestesi, afrodisiak dan antipiretik (Batiha *et al.*, 2020).

Hasil penelitian Tuldjanah *et al.*, (2023) menemukan fraksi etil asetat daun cengkeh mempunyai sifat afrodisiak dengan hasil uji fitokimia yang baik yang terdiri dari alkaloid dan steroid. Alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin termasuk di antara komponen metabolit sekunder ditemukan pada ekstrak etanol daun cengkeh (Risnawati, 2023). Oleh karena itu, jumlah bahan kimia metabolit sekunder dalam ekstrak daun cengkeh menarik bagi para peneliti.

Instrumen yang digunakan dalam menetapkan kadar metabolit sekunder antara

lain Kromatografi Kolom, HPLC, Spektrofotometri UV-VIS, Spektrofotometri Infra Merah, Spektroskopi NMR, Spektroskopi Massa serta LC-HRMS. Pada penelitian yang akan dilakukan digunakan metode LC-HRMS. LC-HRMS (*Liquid Chromatography – High Resolution Mass Spectrometry*) adalah teknik analisis yang memadukan kemampuan pemisahan fisik kromatografi cair dengan selektivitas deteksi spektrometri massa resolusi tinggi. Penggunaan metode LC-HRMS telah meningkat akhir-akhir ini karena kelebihan dibandingkan metode lain, termasuk dosis obat yang lebih rendah dan susunan perawatan yang tersedia saat ini yang semakin kompleks (Raharjo, 2022). Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang penetapan kadar senyawa metabolit sekunder ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) menggunakan metode LC-HRMS.

## Bahan dan Metode

### Bahan

Air suling, alumunium foil, amil alkohol, asam formiat, asam klorida 2 N, asam asetat anhidrat, dragendorf LP, Etanol 96%, eter, FeCl<sub>3</sub>, HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, kapas, masker, metanol, NaOH 10%, NaCl 10%, plastic wrap, serbuk magnesium dan serbuk simplisia daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.).

### Pembuatan ekstrak tanaman

Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) berasal dari Desa Bobo, Kecamatan Palolo, Kabupaten Sigi, Provinsi Sulawesi Tengah. Bahan tanaman diidentifikasi di Laboratorium Herbarium Celebense Universitas Tadulako. Hasil identifikasi tanaman menunjukkan bahan uji yang digunakan adalah benar daun tumbuhan cengkeh. Setelah diidentifikasi Daun cengkeh dikumpulkan, dibersihkan dengan menggunakan air mengalir, sortasi basah, dirajang, dikering anginkan, Sortasi kering kemudian dibuat dalam bentuk serbuk. Sebanyak 1000 gram serbuk simplisia yang terkumpul diekstraksi menggunakan proses maserasi, yang melibatkan tiga periode 24 jam pada suhu kamar dengan pelarut etanol 96%. Setelah residu dikeluarkan dari ekstrak cair dengan cara disaring, filtrat

dipekatkan menggunakan rotary evaporator untuk menghasilkan ekstrak kental.

## Uji Penapisan Fitokimia

### Alkaloid

Air suling 9 ml, 1 ml asam klorida 2 N, dan 0,5 gram sampel dipanaskan selama 2 menit di atas penangas air sebelum didinginkan dan disaring. Setelah menambahkan 2 tetes reagen Dragendrof ke dalam tabung reaksi 0,5 ml yang berisi filtrat, hasilnya diperiksa.

### Flavonoid

Ekstrak etanol daun cengkeh (0,5 gram) ditimbang, dicampur dengan 10 ml air suling, memanaskan di atas penangas air, disaring, kemudian melarutkan pada 1 ml etanol 95% dengan penambahan bubuk magnesium P. Jika terbentuk warna ungu kemerahan, berarti mengandung flavonoid; jika terbentuk warna kuning, merah, dan jingga, berarti tidak mengandung flavonoid.

### Saponin

Sampel 0,5 gram yang sudah dicampurkan dengan air panas 10 ml kemudian didinginkan dan diaduk dengan kuat selama 10 detik hingga terbentuk busa. Setelah itu, satu tetes HCl 2 N ditambahkan untuk melihat seberapa kuat busa tersebut. Busa yang baik merupakan indikasi saponin.

### Tanin

Air suling 10 ml untuk mengekstrak sampel sebanyak lima gram, yang kemudian disaring dan diencerkan dengan lebih banyak air suling hingga tidak berwarna. 1 - 2 reagen besi (III) klorida ditambahkan ke dua mililiter larutan.

### Steroid/Triterpenoid

Setelah melarutkan 0,5 gram sampel dalam etanol, sampel tersebut ditaruh dalam cawan, ditambahkan eter, kemudian diuapkan hingga kering. Selanjutnya, ditambahkan tiga tetes asam asetat anhidrat dan lima tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (p). Apabila terbentuk warna biru atau hijau, ekstrak dikatakan mengandung steroid; jika terbentuk warna merah atau ungu, ekstrak dikatakan mengandung triterpenoid.

## Metode analisis

Identifikasi dan penetapan kadar komponen-komponen penyusun ekstrak daun cengkeh menggunakan metode LC-HRMS (*Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry*) dengan instrumen *Liquid chromatography - Thermo Scientific™ Vanquish™ UHPLC Binary Pump* & *Orbitrap high-resolution mass spectrometry - Thermo Scientific™ Q Exactive™ Hybrid Quadrupole-Orbitrap™ High Resolution Mass Spectrometer*.

Fase gerak mencakup 2 Eluent ; Eluent A mengandung air dan 0,1% Asam Formiat, dan Eluent B mengandung metanol + 0,1% Asam formiat. Kolom Analitik mengandung Phenyl Hexyl 100 mm x 2,1 mm ID x 2.6 µm. Menggunakan teknik gradien dengan laju alir 0,3 mL/menit dan volume injeksi sampel 3 µL. Fase gerak sampel B ditetapkan pada 5% dan ditingkatkan secara bertahap hingga 90% dalam 16 menit. Kemudian ditahan pada 90% selama 4 menit dan dilanjutkan ke kondisi awal (5% B) hingga 25 menit. Prosedur preparasi sampel dan pemeriksaan adalah dengan mengambil ± 0,1 mg ekstrak yang dilarutkan dalam etanol untuk LC-MS, dihomogenisasi dengan vorteks mixer, kemudian disaring dengan 0,2 µM mil. Suntikkan 5 µL ke dalam HRMS, dan terakhir tunggu hingga proses pemeriksaan selesai dan baca hasilnya.

## Analisis data

Data berupa kromatogram dan spektrum pada sampel dan selanjutnya diolah dengan menggunakan perangkat lunak *Compound Discovery 3.0*. Pemrosesan data *Compound Discovery 3.0* terdiri atas beberapa tahap, yaitu membuat kromatogram sampel, mengurangi noise, identifikasi berdasarkan berat molekul dan penyusunan data. Untuk terjemahan data menggunakan metode penyesuaian data senyawa yang terbaca dengan menggunakan referensi senyawa dari MzCloud Mass, ChemSpider dan PubChem.

## Hasil dan Pembahasan

### Hasil ekstraksi

Ekstrak kental daun cengkeh yang di peroleh dari hasil maserasi simplisia daun cengkeh yaitu sebanyak 98 gram dengan %

rendemen 9,8% dari berat simplisia sebanyak 1.000 gram.

### Hasil uji fitokimia

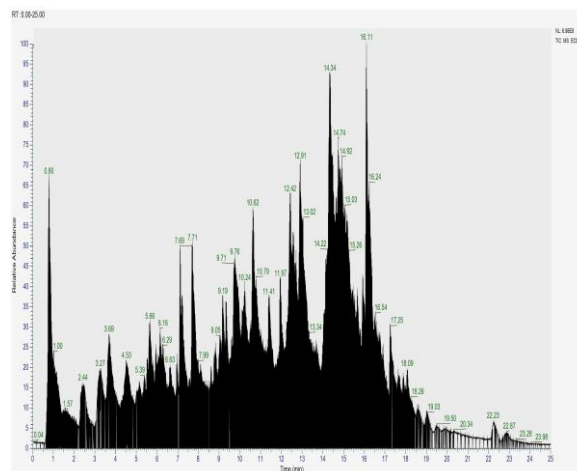
Hasil uji fitokimia dilakukan pada ekstrak etanol daun cengkeh mengandung senyawa flavonoid, saponin dan steroid, sedangkan untuk senyawa alkaloid dan tanin tidak terdeteksi pada ekstrak etanol daun cengkeh. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia

| No | Uji fitokimia        | Hasil |
|----|----------------------|-------|
| 1  | Alkaloid             | -     |
| 2  | Flavonoid            | +     |
| 3  | Saponin              | +     |
| 4  | Tanin                | -     |
| 5  | Steroid/Triterpenoid | +     |

### Hasil identifikasi dan penetapan kadar

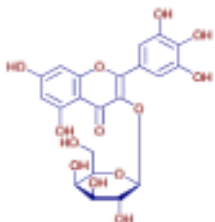
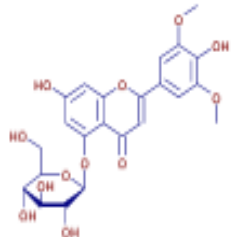
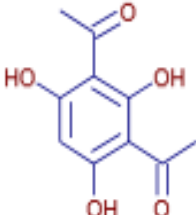
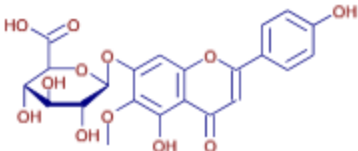
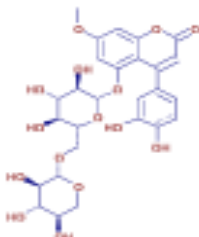
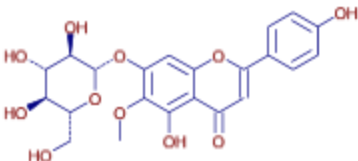
Identifikasi ekstrak etanol daun cengkeh menggunakan metode LC-HRMS (*Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry*). Hasil identifikasi berupa kromatogram dan spektrum dengan jumlah senyawa sebanyak 34 senyawa dari senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol, steroid, terpenoid, triterpenoid, saponin dan asam lemak.

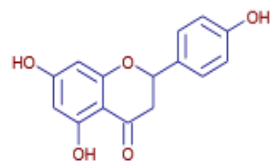


Gambar 1. Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*) Menggunakan LC-HRMS

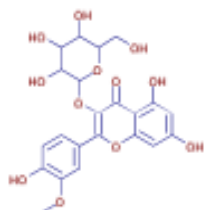
Hasil profil identifikasi senyawa dan penetapan kadar metabolit sekunder dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil identifikasi dan penetapan kadar ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

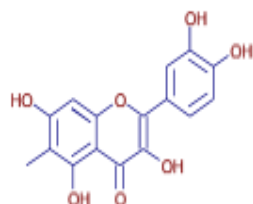
| No. | Golongan Senyawa | Gambar Struktur kimia   | Nama Senyawa                           | Struktur Kimia                                  | Kadar (%) |
|-----|------------------|---|--|---|-----------|
|     |                  |    | myricetin 3-O-beta-D-galactopyranoside | C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>13</sub> | 0,118285  |
|     |                  |    | Tricin 5-O-β-D-glucoside               | C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub> | 2,762925  |
| 1.  | Flavonoid        |   | 2,4-Diacetylphloroglucinol             | C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>  | 2,797587  |
|     |                  |  | 6-O-Methylscutellarin                  | C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub> | 5,771612  |
|     |                  |  | Kaempferol-3-O-rutinoide               | C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub> | 0,130615  |
|     |                  |  | Isoscoparin                            | C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub> | 0,086439  |



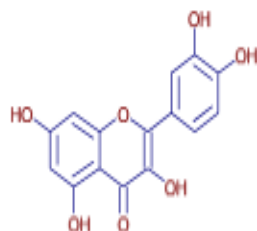
Naringenin C<sub>15</sub> H<sub>12</sub> O<sub>5</sub> 0,110444



Mearnsitrin C<sub>22</sub> H<sub>22</sub> O<sub>12</sub> 1,249318



Isorhamnetin C<sub>16</sub> H<sub>12</sub> O<sub>7</sub> 0,381361



Quercetin C<sub>15</sub> H<sub>10</sub> O<sub>7</sub> 2,874497

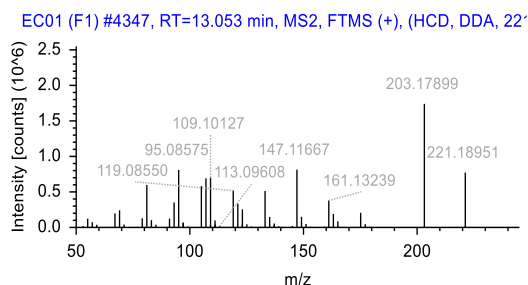
Hasil identifikasi dan kadar dari komponen senyawa flavonoid menggunakan metode LC-HRMS didapatkan senyawa, Myricetin 3-O-beta-D-galactopyranoside 0,11%, Tricin 5-O-beta-D-glucoside 2,76%, 2,4-Diacetylphloroglucinol 2,79%, 6-O-Methylscutellarin 5,77%, Kaempferol-3-O-rutinoide 0,13%, Isoscoparin 0,08%, Naringenin 0,11%, Mearnsitrin 1,24%, Isorhamnetin 0,38%, Quercetin 2,87%, Pinoquercetin 1,55%, Quercetin-3beta-D-glucoside 0,22%, Trifolin 0,74%, Miquelianin 8,71%, D-(-)-Quinic acid 3,79%, Sakuranetin 0,62%, Kaempferol 0,24% dan Luteolin 7-glucuronide / Kaempferol-3-glucuronide 5,55%.

Hasil identifikasi dan kadar dari komponen senyawa fenolik menggunakan metode LC-HRMS didapatkan senyawa, Apocynin 1,61%, Vanillin 0,16% dan Ellagic acid 0,21%. Hasil identifikasi dan kadar dari komponen senyawa steroid menggunakan

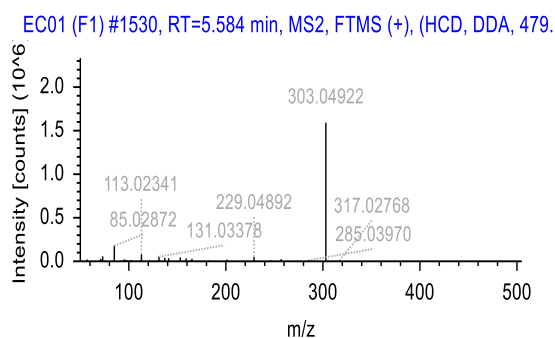
metode LC-HRMS didapatkan senyawa, 5alpha-Dihydrotestosterone 0,29%, 9-Oxo-10(E),12(E)-octadecadienoic acid 1,09% dan Methyl alpha-eleostearate / Methyl linolenate 0,14%. Hasil identifikasi dan kadar dari komponen senyawa terpenoid menggunakan metode LC-HRMS didapatkan senyawa, Lupeol 0,28%, (-)-Caryophyllene oxide 9,71% dan D-alpha-Tocopherol 0,34%.

Hasil identifikasi dan kadar dari komponen senyawa triterpenoid menggunakan metode LC-HRMS didapatkan senyawa, Betulin 0,66%, Ursolic acid lactone 2,65% dan Ursolic acid 5,72%. Hasil identifikasi dan kadar dari komponen senyawa saponin menggunakan metode LC-HRMS didapatkan senyawa, 18-beta-Glycyrrhetic acid 1,40%. Hasil identifikasi dan kadar dari komponen senyawa asam lemak menggunakan metode LC-HRMS didapatkan senyawa, 12-Oxo phytodienoic acid 0,79%, Hexadecanamide 0,17% dan 4-Phenylbutyric

acid 0,29%. Hasil analisis menggunakan LC-HRMS tersebut berupa kromatogram yang diketahui ada puncak tertinggi dari senyawa yang teridentifikasi, yaitu senyawa (-)-Caryophyllene oxide mempunyai berat molekul (m/z) 220,1825 dengan rumus kimia  $C_{15}H_{24}O$  dan Miquelianin dengan berat molekul (m/z) 478,0742, rumus kimia  $C_{21}H_{18}O_{13}$  yang dapat dilihat pada gambar 1 dan 2.



**Gambar 1.** Hasil *Mass Spectrometri* Senyawa (-)-Caryophyllene Oxide



**Gambar 2.** Hasil *Mass Spectrometri* Senyawa Miquelianin

Hasil dari kromatogram dan spektrum yang diperoleh dari ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) didapatkan bahwa senyawa (-)-Caryophyllene Oxide dan Miquelianin merupakan senyawa metabolit sekunder dengan kandungan tertinggi yang memiliki *Area (Max)* cukup tinggi yaitu 968372586,4 dan 868497234,9 dengan komposisi senyawa (-)-Caryophyllene oxide yang termasuk senyawa metabolit sekunder golongan terpenoid sebesar 9,714195% dan senyawa Miquelianin yang termasuk senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid dengan komposisi senyawa sebesar 8,712299%.

Berdasarkan penelitian terdahulu Risnawati (2023), kstrak etanol daun cengkeh memiliki efek erotis dan mengandung

komponen metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. Flavonoid dan steroid dianggap sebagai senyawa metabolit sekunder yang paling berkhasiat sebagai afrodisiak. Penelitian lainnya dari (Tuldjanah *et al.*, 2023) bahwa fraksi ebil asetat daun cengkeh memiliki aktivitas afrodisiak dengan hasil uji fitokimia positif mengandung steroid dan alkaloid, yang dimana senyawa yang diduga memiliki efektivitas sebagai afrodisiak yaitu senyawa steroid.

Berdasarkan literatur tersebut peneliti ingin melanjutkan penelitian terkait profil identifikasi dan penetapan kadar senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun cengkeh terutama senyawa flavonoid dan steroid diduga memiliki aktivitas afrodisiak. Ada perbedaan hasil penelitian dengan penelitian sebelumnya yang dimana pada pengujian fitokimia didapatkan hasil positif flavonoid, saponin dan steroid Serta dilakukan identifikasi komponen senyawa dan penetapan kadar senyawa metabolit sekunder menggunakan LC-HRMS dan didapatkan hasil golongan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol, saponin, steroid, terpenoid, triterpenoid dan asam lemak.

Penelitian ini tidak terdapat senyawa alkaloid, hal ini diduga dipengaruhi oleh faktor ketinggian tempat tanaman yang diperoleh, yang dimana tempat pengambilan sampel sebelum penelitian merupakan dataran rendah. Sejalan dengan penelitian yang menunjukkan salah satu unsur yang memengaruhi pertumbuhan tanaman adalah ketinggian. Tanaman akan mengalami sejumlah gangguan metabolisme, yang menghasilkan zat kimia yang berbeda pada ketinggian yang berbeda (Katuuk *et al.*, 2019).

Zat yang ditemukan dalam daun cengkeh memiliki khasiat afrodisiak karena kandungan flavonoid, steroid, dan antioksidannya yang tinggi. Produksi hormon steroid, termasuk glukokortikoid, androgen, dan estrogen, serta spermatogenesis, dapat dipengaruhi oleh antioksidan. Kandungan flavonoid yang merupakan antioksidan dapat meningkatkan viabilitas sperma yang terpapar radikal bebas, sehingga dapat mencegah infertilitas pria. Dengan menghindari kerusakan membran spermatozoa yang dapat mengganggu proses spermatogenesis, flavonoid juga dapat meningkatkan jumlah sperma. Hormon

testosteron memiliki efek afrodisiak terhadap kesuburan di samping sifat antioksidannya. Perkembangan aktivitas organ reproduksi dirangsang oleh hormon testosteron. Bersama dengan FSH dan LH, hormon testosteron memengaruhi spermatogenesis, pematangan sperma, dan ekskresi fruktosa oleh vesikula seminalis yang merupakan nutrisi utama spermatozoa. Di antara zat kimia yang dapat memengaruhi hormon testosteron adalah flavonoid, saponin, dan steroid (Wulandari *et al.*, 2023).

## Kesimpulan

Ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu, flavonoid, saponin dan steroid dan kadar senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol daun cengkeh menggunakan metode LC-HRMS yaitu didapatkan 34 senyawa, dan dua senyawa yang mempunyai puncak kromatogram tertinggi yaitu senyawa (-)-Caryophyllene oxide sebesar 9,714195% dan senyawa Miquelianin dengan komposisi senyawa sebesar 8,712299%.

## Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih kami ucapkan kepada para pihak yang telah membantu dalam terlaksananya penelitian ini.

## Referensi

- Aklimah, M., & Ekayanti, M. (2022). Penetapan Flavonoid Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L. Merr) Dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Thwaites). *Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya*, 10(2), 11–14. <https://doi.org/10.37304/jkupr.v10i2.5536>
- Anggraito, Y. U., Susanti, R., Iswari, R. S., Yuniastuti, A., Lisdiana, WH, N., Habibah, N. A., & Bintari, S. H. (2018). Metabolit Sekunder Dari Tanaman: Aplikasi dan Produksi. In *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang*.
- Arni, D. P., Idrus, I., & Nurtina, W. O. (2023). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Sebagai Antibakteri. *Pelita Sains Kesehatan*, 3(3), 66–77.
- Batiha, G. E., Alkazmi, L. M., & Wasef, L. G. (2020). *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae): Traditional Uses, Bioactive Chemical Constituents, Pharmacological and Toxicological Activities.
- Berly, I., & Kapelle, D. (2023). Analysis of Essential Oils from Clove Flowers and Stems (*Syzygium aromaticum* L.) from Saparua Island, Maluku. *Teknotan*, 17(2), 131–136. <https://doi.org/10.24198/jt.vol17n2.7>
- Dewi, C. I. D. Y., Ernawati, D. K., & Widhiartini, I. A. A. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Terhadap Pertumbuhan Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *E-Jurnal Medika Udayana*, 10(2), 79. <https://doi.org/10.24843/mu.2021.v10.i2.p15>
- Dwiyanti, R. D., Thuraidah, A., & Nurlailah, N. (2023). Phytochemical Analysis by LC-HRMS and Antibacterial Activity Of the Ethanol Extract of Sengkuang (*Dracontomelon dao* (Blanco) Merr. & Rofe). *Medical Laboratory Technology Journal*, 9(1), 93–100. <https://doi.org/10.31964/mltj.v9i1.506>
- Fatimah, S., Nurul Marfu'ah, U., & Abadi Kiswandono, A. (2021). Formula Sabun Susu Sapi Dengan Penambahan Ekstrak Daun Cengkeh. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 6(01), 56–65. <https://doi.org/10.23960/aec.v6.i1.2021.p56-65>
- Giri, G. S. (2020). Identifikasi dan Penetapan Kadar Senyawa Kuinin Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Kina (*Cinchona succirubra* Pav. Ex Klotzsch) Secara KLT-Densitometri. *Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI)*, 7(2), 1–12. <https://doi.org/10.48177/bimfi.v7i2.41>
- Hasibuan, A. S., & Edrianto, V. (2021). Sosialisasi Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *Jurnal Pengmas Kestra (Jpk)*, 1(1), 80–84. <https://doi.org/10.35451/jpk.v1i1.732>
- Hutasuhut, D. A., Aspriyanto, D., &

- Krishnawan Firdaus, I. W. A. (2022). Uji Fitokimia Kualitatif Dan Kuantitatif Ekstrak Kulit Buah Rambai (*Baccaurea Motleyana*) Konsentrasi 100%. *Dentin*, 6(2), 97–102. <https://doi.org/10.20527/dentin.v6i2.6394>
- Katuuk, R. H. H., Wanget, S. A., & Tumewu, P. (2019). Pengaruh perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan metabolit sekunder pada gulma babadotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Jurnal COCOS*, 1(4), 6. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/cocos/article/view/24162>
- Khafid, A., Wiraputra, M. D., Putra, A. C., Khoirunnisa, N., Putri, A. A. K., Suedy, S. W. A., & Nurchayati, Y. (2023). Uji Kualitatif Metabolit Sekunder pada Beberapa Tanaman yang Berkhasiat sebagai Obat Tradisional. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 8(1), 61–70. <https://doi.org/10.14710/baf.8.1.2023.61-70>
- Mangurana, W. O. I., Yusnaini, Y., & Sahidin, S. (2019). Analisis LC-MS/MS (Liquid Chromatograph Mass Spectrometry) Dan Metabolit Sekunder Serta Potensi Antibakteri Ekstrak N-Heksana Spons *Callyspongia aerizusa* Yang Diambil Pada Kondisi Tutupan Terumbu Karang Yang Berbeda Di Perairan Teluk Staring. *Jurnal Biologi Tropis*, 19(2), 131–141. <https://doi.org/10.29303/jbt.v19i2.1126>
- Mappa, M. R., Resvita, R., Bahi, R., Nurfathin, R., & Istiqomah, H. (2023). Standardisasi Ekstrak Metanol Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) sebagai Bahan Baku Obat Tradisional Standardization of Clove (*Syzygium aromaticum* L.) Flower Methanol Extract as Raw Material of Traditional Medicine. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 5(1), 35–46.
- Putri, D. M., & Lubis, S. S. (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Kalayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb.) Blum). *Amina*, 2 (3)(3), 120–125.
- Raharjo, T. J. (2022). *Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS)* (pp. 4–5). Universitas Gadjah Mada. <https://lppt.ugm.ac.id/wp-content/uploads/sites/718/2022/06/03-Desain-Newsletter-LPPT-LCHRMS-June-22.pdf>
- Ramya, S., Ramaraj, J., Ramya, S., Neethirajan, K., & Jayakumararaj, R. (2020). Profile of bioactive compounds in *Syzygium cumini*-a review. *Article in Journal of Pharmacy Research*, 109(8), 4548–4553. <https://www.researchgate.net/publication/235768116>
- Riasari, H., Fitriansyah, S. N., & Hoeriah, I. S. (2022). Perbandingan Metode Fermentasi, Ekstraksi, Dan Kepolaran Pelarut Terhadap Kadar Total Flavonoid Dan Steroid Pada Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg). *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 11(1), 1. <https://doi.org/10.58327/jstfi.v11i1.165>
- Rifai, A., & Riyadi, N. A. (2021). Application Mass Spectrum Method in Determination Compound Bioactive of The Essential Oil from Leaves and Stems of Clove (*Syzygium aromaticum*). *INTEK: Jurnal Penelitian*, 8(1), 74–78. <https://doi.org/10.31963/intek.v8i1.2840>
- Sapitri, A., Asfianti, V., & Marbun, E. D. (2022). Pengelolaan Tanaman Herbal Menjadi Simplisia Sebagai Obat Tradisional. *Farmasi, Fakultas Farmasi Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sari Mutiara Indonesia*, 3(1), 94–102.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba* (The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*). *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9.
- Simon, P. & O. (2022). Kajian Teknik Budidaya Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Di Kabupaten Kepulauan Sangihe. *Jurnal Agroekoteknologi Terapan Universitas Sam Ratulangi*, 3(2), 153–166.
- Suhendar, U., & Sogandi, S. (2019). Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Sebagai Inhibitor *Streptococcus mutans*. *Al-Kauniah: Jurnal Biologi*, 12(2), 229–239. <https://doi.org/10.15408/kauniah.v12i2.12251>
- Surbakti, C., Ginting, P. A. B., Abadi, H., & Duha, Y. (2022). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun



- Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Tikus Putih Jantan dan Gambaran Histologi Pankreas. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1), 161–168. <https://doi.org/10.31001/jfi.v19i1.1375>
- Tari, M., Alta, U., & Indriani, O. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid Secara Spektrofotometri Visibel Pada Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L ) Dengan Perbedaan Suhu Pengeringan Simplisia
- Tuldjanah, M., Fajarizki, G. R., Tandj, J., & Magfirah. (2022). Penetapan Kadar Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Secara Spektrofotometri UV-VIS. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, XIX(1), 1–13.
- Tuldjanah, M., Yanuarty, R., Agung, & Wulandari, A. (2023). Evaluation Of Aphrodisiac Activity Of Ethyl Acetate Fraction Of Clove Leaves (*Syzygium aromaticum* L.) In Male White Rats (*Rattus norvegicus*). *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(4), 1569–1578. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i4.918>
- Tulungen, F. R. (2019). Cengkeh Dan Manfaatnya Bagi Kesehatan Manusia Melalui Pendekatan Competitive Intelligence. *Biofarmasetikal Tropis*, 2(2), 158–169. <https://doi.org/10.55724/jbiofarmtrop.v2i2.128>
- Tuslinah, L., Aprillia, A. Y., Nurdianti, L., & Septiani, D. (2023). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari* Analysis Of The Levels Of Eugenol In Clove Leaf Oil ( *Syzygium aromaticum* ) After Water Was Distilled Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry
- Wulandari, A., Handayani, K. ., & Makatang, M. . (2023). Aktivitas Afrodisiak Ekstrak Etanol Umbi Tumbuhan Bungkus (*Smilax rotundifolia* L.) Terhadap Fertilitas Tikus Putih Jantan. 5(2), 13–21.