

KANDUNGAN FITOKIMIA DAN SENYAWA KATINON PADA DAUN KHAT MERAH (*Catha edulis*)

Mimi Adhariani¹⁾ Mamay Maslahat^{2)*}, RTM Sutamihardja²⁾

¹⁾Badan Narkotika Nasional, Jakarta

²⁾Program Studi Kimia FMIPA Universitas Nusa Bangsa Bogor

*e-mail : maykulsun@yahoo.co.id

ABSTRACT

Phytochemical Content and Katinon Coumpound in Red Khat (Catha edulis) Leaves

Khat Plant (Catha edulis) belongs to the Celastraceae family that originated in East Africa and the Arabian plateau. Khat plant has green leaves with finely toothed oval shape resembling betel leaves and fragrant. The active component Khat leaves was cathinone which is an alkaloids group. Cathinone which has the chemical formula of 2-amino-1-phenyl propanone is often referred to as a natural amphetamine because it produced effects like amphetamine that could penetrate the nervous system , adrenaline and as stimulant. The purpose of this study was to identify phytochemical compounds in red Khat leaves (Catha edulis) using gas chromatography-mass spectra. The results showed that extracts of red leaf Khat (Catha edulis) contained of secondary metabolites, they were alkaloids, phenolics, glycosides, steroids / triterpenoids, flavonoids, tannins and saponins. Based on the identification of Khat leaf extract (Catha edulis) at pH 8, 9 and 10 showed the presence of katin compounds at different concentrations, while the cathinone compounds were not identified at all three types of the extract.

Keywords : Catha edulis, phytochemical ,metabolite secondary, gas chromatography-mass spectra

ABSTRAK

Tanaman Khat (*Catha edulis*) termasuk dalam famili *Celastraceae* yang berasal dari Afrika Timur dan dataran Arab. Tanaman Khat memiliki daun berwarna hijau bergerigi halus dengan bentuk oval menyerupai daun sirih, dan berbau harum. Komponen aktif daun Khat yaitu katinona merupakan senyawa kimia golongan alkaloid. Katinona dengan rumus kimia 2-amino-1-fenil propanon sering disebut sebagai amfetamin alami karena menghasilkan efek seperti amfetamin yang bisa menembus susunan saraf pusat, memacu adrenalin dan stimulasi. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi kandungan senyawa fitokimia dan katinon dalam daun Khat merah (*C. edulis*) menggunakan kromatografi gas spektra massa. Hasil penelitian menunjukkan serbuk simplisia daun Khat merah (*C. edulis*) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, fenolik, glikosida, steroid/triterpenoid, flavonoid, tanin serta saponin. Berdasarkan identifikasi ekstrak daun Khat merah (*C. edulis*) pada pH 8, 9 dan 10 menggunakan KG-SM menunjukkan adanya senyawa katin pada konsentrasi yang berbeda, sedangkan senyawa katinona tidak ditemukan pada ke tiga jenis pH ekstrak tersebut.

Kata kunci : *Catha edulis*, fitokimia, metabolit sekunder, kromatografi gas-spektra massa

PENDAHULUAN

Tanaman Khat (*Catha edulis*) sebelumnya dikenal masyarakat Indonesia sebagai teh arab dan keberadaannya sudah ada sejak 10 tahun yang lalu. Tumbuhan semak ini banyak ditemui di daerah Afrika yaitu Djibouti, Somalia, Ethiopia, Yaman, Mesir dan Wilayah Semenanjung Arab. Tanaman ini sempat digemari seperti halnya kopi. Daun segar tanaman ini biasa dikonsumsi oleh penduduk Asia dan Afrika. Orang dari daerah timur tengah biasa mengonsumsi daun ini dengan cara dikunyah secara langsung, sebagai lalapan

dan terkadang dicampur dalam seduhan teh (Gambaro *et al.*, 2012). Orang yang mengonsumsi daun dari tanaman Khat ini dapat membuat penggunaannya berenergi, banyak bicara dan agresif karena memiliki efek stimulan.

Daun Khat mengandung senyawa metabolit sekunder terutama golongan alkaloid. Komponen aktif utama daun Khat yaitu senyawa alkaloid katinona. Katinona setelah panen dan mengalami proses pengeringan, terdekomposisi menjadi katin (*norpseudoephedrine*), sehingga tidak akan teridentifikasi sebagai katinona pada umumnya. Katinona memiliki mekanisme

simptomimetik yang sama dengan amfetamine dan memberikan dampak buruk bagi kesehatan (Chappel dan Lee, 2010). Oleh karena itu meskipun penggunaan katinona di beberapa negara Eropa tidak dilarang, namun katinona dimasukkan sebagai golongan I Konvensi Perserikatan Bangsa-bangsa (PBB) untuk Zat-zat Psicotropika Tahun 1971, sedangkan katinon terkandung dalam tanaman Khat masuk golongan III (Advisory Council on the Misuse of Drugs [ACMD], 2010). Di Indonesia, katinona merupakan narkotika golongan I No Urut 35 berdasarkan Lampiran Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika (Undang-Undang [UU], 2009).

Senyawa metabolit sekunder dapat diisolasi dengan metode ekstraksi. Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan dari bahan padat atau cair dengan bantuan pelarut. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Kloroform digunakan sebagai pelarut ekstraksi. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut HCl 0,1 N. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam cairan penyari. Hasil dari maserasi kemudian diekstraksi dengan kloroform. Sebelum dilakukan ekstraksi dengan kloroform, cairan hasil maserasi tersebut ditambahkan senyawa basa sampai mendapatkan kondisi pH yang sesuai dengan yang diinginkan karena untuk memperoleh senyawa katinona dan katinon diperlukan kondisi yang sesuai. Ekstraksi ini akan menghasilkan alkaloid-alkaloid yang masih tercampur. Untuk memisahkan alkaloid murni dan campurannya digunakan beberapa teknik analisis antara lain, teknik kromatografi dan spektrofotometri.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan yaitu daun Khat merah berumur 1-1,5 tahun yang diambil dari Cisarua, Bogor, larutan HCl 0,1 N, larutan Na₂CO₃ jenuh, padatan Na₂SO₄, kloroform *Chromatography Grade*

(Lichrosolv), Akuades, Metanol, kertas saring dan pH indikator.

Peralatan yang digunakan yaitu blender, labu ukur, corong pisah, gelas piala, erlenmeyer, batang pengaduk, sudip dan timbangan analitik.

Metode

Rangkaian penelitian dimulai dengan penyiapan serbuk simplisia dari daun Khat merah. Serbuk yang telah disiapkan diekstraksi dengan kloroform. Hasil ekstraksi digunakan untuk uji fitokimia dan identifikasi senyawa katinon pada pH 8, 9 dan 10 menggunakan KG-SM.

1. Ekstraksi dan Identifikasi Daun Khat Merah Menggunakan KG-SM

Pembuatan serbuk daun Khat merah merupakan proses awal pembuatan ekstrak. Sebanyak 25 gram daun Khat merah kering (dibuat tiga tempat berbeda A, B dan C) dipotong kecil-kecil, kemudian dimasukkan ke dalam blender dan diblender sampai halus. Larutan HCl 0,1 N ditambahkan sebanyak 30 mL dan didiamkan ± 30 menit. Campuran disaring dengan kertas saring, dan diperoleh cairan berwarna kuning kecoklatan. Larutan Na₂CO₃ jenuh ditambahkan sedikit demi sedikit sampai pH ekstrak pertama 8, pH ekstrak kedua 9 dan pH ekstrak ketiga 10, dicek dengan pH indikator dan masing-masing ekstrak dilakukan 3 kali ulangan. Larutan akan berubah warna menjadi coklat keruh. Masing-masing cairan tersebut dimasukan ke dalam corong pisah, dan diekstraksi dengan 2 x 20 mL kloroform, ditunggu sampai terbentuk 2 lapisan, lapisan organik (lapisan bawah) ditampung seluruhnya. Setelah itu, padatan Na₂SO₄ (1 sendok spatel) ditambahkan ke dalam tampungan lapisan organik tersebut untuk menghilangkan air, kemudian disaring kembali. Lapisan organik hasil saringan dipisahkan hingga volumenya menjadi ± 0,5 mL, kemudian dimasukkan dalam vial dan diinjeksikan ke dalam KG-SM ± 0,5 µL.

2. Uji Fitokimia Daun Khat Merah

Pengujian fitokimia dilakukan dengan menggunakan pereaksi spesifik

untuk setiap golongan senyawa yang akan diuji. Uji fitokimia ini didasarkan pada identifikasi warna dan/atau endapan yang terbentuk. Uji fitokimia yang dilakukan meliputi, identifikasi senyawa golongan alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, steroid, dan glikosida (Farnswort dalam Ningrum, 2009).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persiapan Simplisia

Daun Khat yang digunakan pada penelitian ini adalah daun Khat merah yang berasal dari Cisarua, Bogor berumur sekitar 1-1,5 tahun. Serbuk halus simplisia daun Khat yang diperoleh berwarna hijau. Penghalusan daun dilakukan untuk mempermudah proses ekstraksi. Semakin kecil ukuran daun, maka luas permukaan semakin banyak dan proses ekstraksi akan berlangsung lebih efektif, karena interaksi antara daun dan pelarut semakin besar, sehingga memperbesar kelarutan senyawa kimia yang ada pada daun.

Ekstraksi

Metode ekstraksi yang dipilih adalah maserasi, dilakukan dengan cara merendam serbuk daun Khat dalam HCl 0,1 N selama 30 menit. Alkaloid yang merupakan basa lemah ketika bereaksi dengan asam kuat akan membentuk garam alkaloid. Garam alkaloid ini kemudian ditambahkan Na_2CO_3 jenuh tetes demi tetes sampai diperoleh nilai pH 8, 9 dan 10 untuk masing-masing cairan ekstrak tersebut. Semakin banyak Na_2CO_3 yang ditambahkan warna cairan yang dihasilkan akan semakin keruh. Penambahan basa ini bertujuan agar garam alkaloid membentuk basa bebas alkaloid yang mudah diekstraksi dengan pelarut organik seperti klorofom, hasil ekstraksi lalu dipekatkan dengan menggunakan gas N_2 hingga 0,5 mL. Gas N_2 digunakan karena sulit bereaksi dengan unsur atau senyawa lain (bersifat inert) sehingga tidak akan merusak sampel. Maserasi dipilih untuk ekstraksi karena peralatan yang digunakan sederhana dan lebih mudah dilakukan. Selain itu, pada perendaman sampel tumbuhan, akan terjadi kontak yang cukup lama antara sampel

dengan pelarut, dan pelarut organik terdistribusi terus menerus ke dalam sel tumbuhan. Hal tersebut mengakibatkan perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel, sehingga dinding dan membran sel pecah, metabolit sekunder yang berada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik.

Uji Fitokimia

Uji fitokimia terhadap serbuk daun Khat merah dilakukan dengan pengujian kimia untuk senyawa golongan alkaloid, fenolik, glikosida, steroid/triterpenoid, flavonoid, tanin serta saponin. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya senyawa metabolit sekunder di dalam sampel tersebut. Uji fitokimia ini merupakan suatu uji kualitatif dari sampel untuk menentukan banyak atau sedikitnya serta ada atau tidaknya bahan aktif dalam sampel yang akan dianalisis.

Hasil uji fitokimia terhadap serbuk daun Khat merah menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder (Tabel 1). Pereaksi yang digunakan untuk uji alkaloid yaitu pereaksi Mayer, Dragendorff atau Wagner (Sjahid, 2008).



(a)



(b)

Gambar 1. Tanaman Khat (a) merah dan (b) hijau

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Serbuk Daun Khat Merah

Golongan Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil Pengujian
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+
Fenolik	+
Flavonoid	+
triterpenoid	+
Steroid	+
Glikosida	+

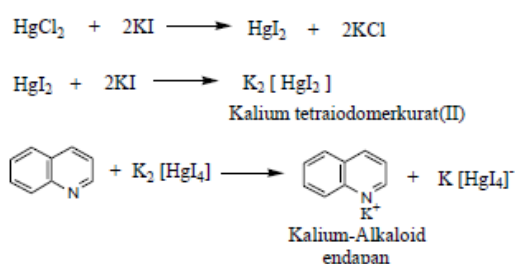
Keterangan : + Positif

Uji alkaloid pada uji Mayer ditandai dengan terbentuknya endapan putih. Endapan tersebut adalah kompleks kalium alkaloid. Pada pembuatan pereaksi Mayer, larutan HgCl_2 dengan kalium iodida akan bereaksi membentuk endapan merah HgI_2 . Jika kalium iodida yang ditambahkan berlebih, maka akan terbentuk $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ (Shevla, 1990). Alkaloid mengandung atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas sehingga dapat digunakan untuk membuat ikatan kovalen koordinat dengan ion logam (McMurry, 2004). Pada uji alkaloid dengan pereaksi Mayer, diperkirakan nitrogen pada alkaloid akan bereaksi dengan ion logam K^+ dari $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Gambar 2).

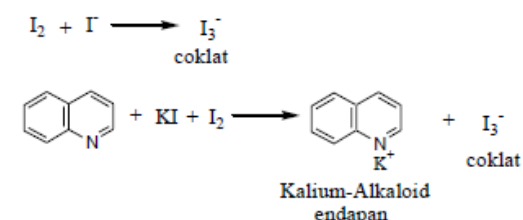
Hasil positif alkaloid pada uji Wagner ditandai dengan terbentuknya endapan coklat muda sampai kuning (Marliana, Suryanti, dan Suyono, 2005). Diperkirakan endapan tersebut adalah kalium alkaloid. Pada pembuatan pereaksi Wagner, iodin bereaksi dengan ion I^- dari kalium iodida menghasilkan ion I_3^- yang berwarna coklat. Pada uji Wagner, ion logam K^+ membentuk ikatan kovalen koordinat dengan nitrogen pada alkaloid membentuk kompleks kalium alkaloid yang mengendap (Gambar 3).

Hasil positif alkaloid pada uji Dragendorff juga ditandai dengan terbentuknya endapan coklat muda sampai kuning. Endapan tersebut adalah kalium alkaloid. Pada pembuatan pereaksi Dragendorff, bismut nitrat dilarutkan dalam HCl agar tidak terjadi reaksi hidrolisis

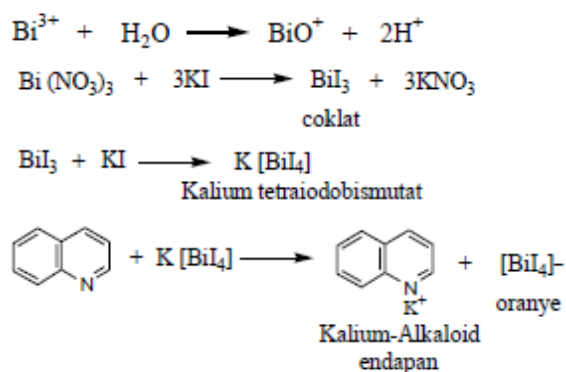
karena garam-garam bismut mudah terhidrolisis membentuk ion bismutil (BiO^+). Agar ion Bi^{3+} tetap berada dalam larutan, maka larutan itu ditambahkan dengan asam sehingga kesetimbangan akan bergeser ke arah kiri. Selanjutnya ion Bi^{3+} dari bismut nitrat bereaksi dengan KI membentuk endapan hitam BiI_3 yang kemudian melarut dalam KI berlebih membentuk $\text{K}[\text{BiI}_4]$ (Svehla, 1990). Pada uji alkaloid dengan pereaksi Dragendorff, nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K^+ yang merupakan ion logam (Gambar 4).



Gambar 2. Reaksi Uji Mayer



Gambar 3. Reaksi Uji Wagner



Gambar 4. Reaksi Uji Dragendorff (Miroslav, 1971)

Pada uji steroid/triterpenoid diperoleh hasil yang positif pada serbuk daun Khat merah, dengan terbentuknya larutan yang berwarna hijau pekat. Warna yang terbentuk disebabkan gugus OH pada steroid/

triterpenoid bereaksi dengan pereaksi Liebermann-Burchard dan meningkatkan ketidakhajuan dalam batas penyatuan cincin. Pereaksi Liebermann-Burchard merupakan pereaksi yang dibuat dari campuran kloroform, asam asetat anhidrida, dan H₂SO₄ pekat. Kloroform digunakan untuk melarutkan steroid/ triterpenoid. Asam asetat anhidrat berfungsi sebagai pembentuk kompleks warna dengan steroid/triterpenoid, dan H₂SO₄ pekat berfungsi sebagai katalis (Bintang, 2010).

Uji flavonoid serbuk daun Khat merah membentuk warna kuning keemasan. Hal ini menunjukkan bahwa sampel positif mengandung flavonoid. Sedangkan untuk uji saponin ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil selama 10 menit terhadap sampel. Pada uji tanin menggunakan pereaksi FeCl₃, hasil yang positif ditandai dengan terbentuknya senyawa kompleks yang berwarna hijau kehitaman pada sampel, yang menunjukkan adanya senyawa tanin pada sampel tersebut.

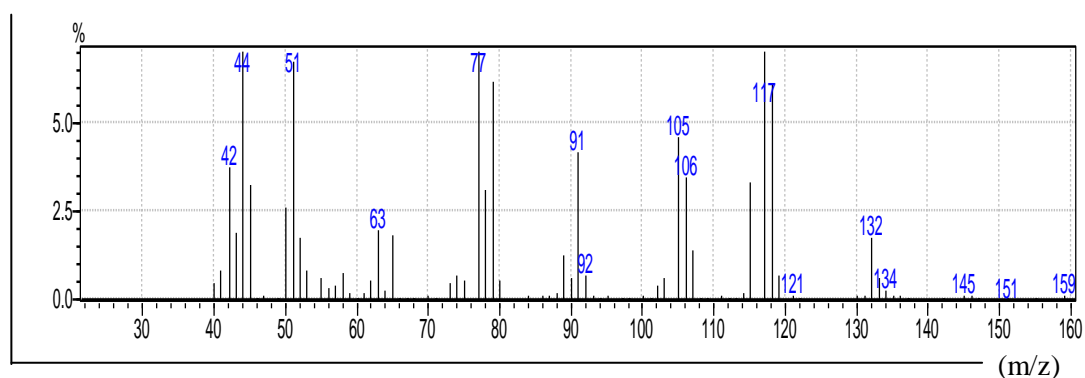
Hasil Analisis Ekstrak Daun Khat Merah dengan KG-SM

Analisis dengan KG-SM dibedakan dua bagian, yaitu bagian pertama pengukuran dengan KG untuk memisahkan komponen-komponen kimia dalam ekstrak, sedangkan bagian kedua pengukuran dengan SM untuk menentukan bobot molekul atau massa relatif berdasarkan pola fragmentasinya. Identifikasi senyawa dilakukan menggunakan *software* dengan membandingkan pola fragmentasi spektrum massa dengan pola fragmentasi spektrum *reference*. Senyawa yang dipilih adalah senyawa hasil penelusuran pustaka (*library*) yang memiliki indeks kemiripan (*Similarity Index*) lebih besar sama dengan 90% dengan mempertimbangkan kesesuaian senyawa tersebut. Angka 90% ini dapat diperoleh ketika minimal ada 5 spektrum massa pada senyawa yang dianalisis sama dengan spektrum massa senyawa yang ada pada *library*. *Software* yang digunakan yaitu NIST, Willey dan Swdrug yang sudah ada didalam alat KG-SM tersebut.

Tabel 2. Hasil Analisis Ekstrak Daun Khat Merah pH 8 dan 9

No	t _R (menit)	Luas area (mV)		Senyawa
		pH 8	pH 9	
1	7,408	116766	203162	katin
2	7,725	165665	21930	nikotin
3	8,017	175664	39818	Norepehdrine

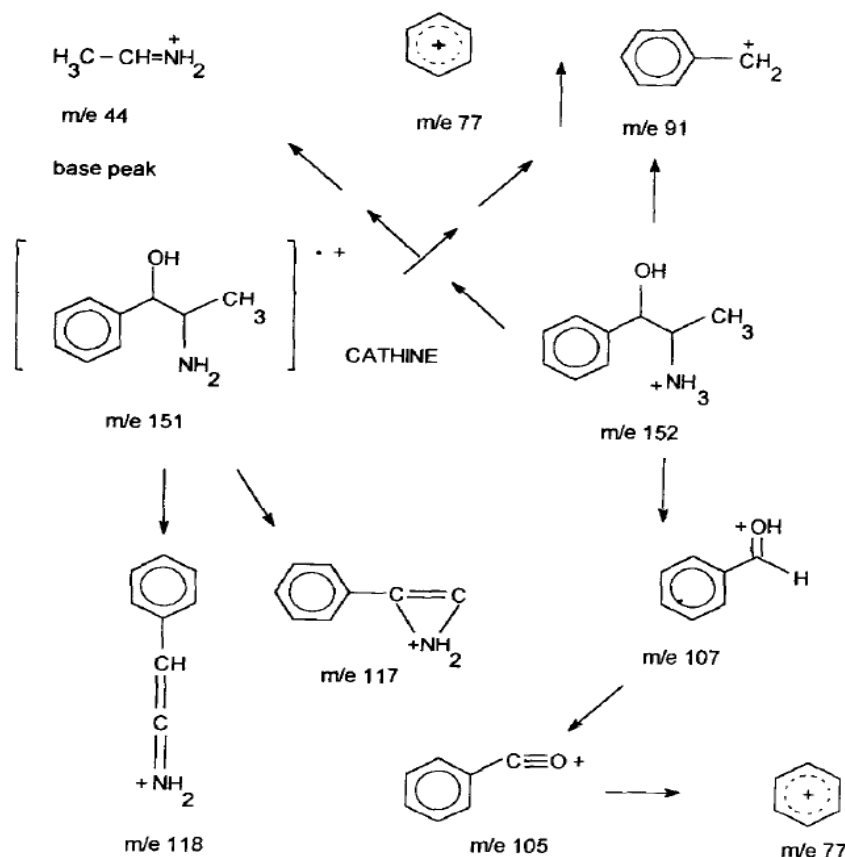
(kelimpahan relatif)



Gambar 5. Spektra Senyawa Katin Ekstrak Daun Khat Merah pH 8, 9 dan 10

Tabel 3. Hasil Analisis Ekstrak Daun Khat Merah pH 10

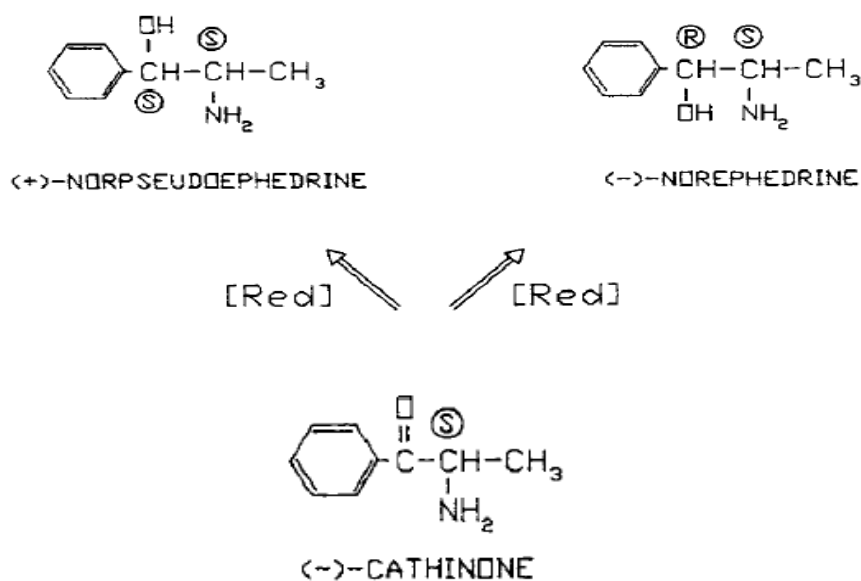
No	t _R (menit)	Luas area (mV)	Senyawa
1	7,400	194207	Katin
2	7,725	39818	Nikotin
3	8,008	43280	Norepehdrine

Gambar 6. Fragmentasi Senyawa Katin (Ripani *et al.*, 1996)

Spektrum massa yang dihasilkan untuk senyawa katin dengan indeks kemiripan 94% yaitu 44, 51, 77, 105, 107, 117 (Gambar 5). Menurut Ripani, Schiavone, dan Garovano (1996), fragmentasi senyawa katin dengan BM 151 memiliki spektra massa 44, 118, 117, 107, 105 dan 77. Senyawa katin dengan BM 151 kemudian putus menjadi senyawa dengan BM 118. Pada kondisi ini terjadi kehilangan senyawa dengan BM 33 sehingga dimungkinkan senyawa yang lepas tersebut adalah CH_3 dan H_2O . Lalu kehilangan satu atom H sehingga didapat senyawa dengan BM 117. Senyawa Katin dengan BM 151 ketika dikurangi dengan BM 44 (merupakan puncak tertinggi dari hasil fragmentasi dengan alat MS) dan diperoleh senyawa dengan BM 77. Senyawa dengan BM 77 tersebut adalah senyawa benzil. Senyawa benzil ini stabil dan sulit untuk dipecah sehingga dapat dikatakan bahwa m/z 77 ini merupakan pecahan terakhir dan stabil,

sehingga fragmentasi akan berakhir pada pecahan massa tersebut (Gambar 6).

Berdasarkan hasil interpretasi KG-SM terhadap ekstrak daun Khat pH 8, 9 dan 10 teridentifikasi adanya senyawa katin (Tabel 2 & 3). Selain katin, terdapat senyawa nikotin dan *norephedrine*, sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa katinona tidak teridentifikasi. Hal ini dapat dipengaruhi oleh usia yang tidak tepat dari daun Khat yang digunakan, serta waktu dari pemanenan yang tidak diketahui pasti. Nigg dan Seigler (1992) menuliskan bahwa daun muda memiliki konsentrasi kandungan katinona yang lebih tinggi dibandingkan daun tuanya. Selain usia, kemungkinan lain karena sifat dari katinon yang sangat mudah terurai pada suhu ruang setelah panen. Chappel dan Lee (2010) menyatakan bahwa komponen utama daun Khat yaitu katinon dapat terurai menjadi katin (*norpseudoephedrine*) dan *norephedrine* (Gambar 7) setelah panen pada proses pengeringan daun Khat tersebut.



Gambar 7. Reaksi Transformasi Katinona (Ripani *et al.*, 1996)

Kecenderungan katinona berubah menjadi katin inilah menjadikan alasan utama katinona tidak dapat diisolasi dan diidentifikasi sejak tahun 1970-an. Bahkan beberapa penelitian sebelumnya yang menggunakan daun Khat kering, menyatakan bahwa senyawa katinona tidak teridentifikasi dalam daun Khat tersebut. Oleh karena itu, berbagai teknik dilakukan salah satunya teknik penyimpanan daun pada suhu tertentu seperti pada suhu dingin. Pendinginan memperlambat dekomposisi katinon, sehingga katinon masih dapat teridentifikasi selama beberapa minggu. Lee (1995) menyatakan bahwa katinona masih dapat terdeteksi dari daun Khat segar setelah 10 hari (kering udara), 2 minggu (-2 °C) dan 48 hari (-11°C).

Kandungan senyawa katinon selain dipengaruhi oleh usia ataupun suhu penyimpanan juga dipengaruhi oleh kondisi tumbuh tanaman tersebut. Menurut Brenneisen (1985), masing-masing negara memiliki kandungan katinona yang berbeda-beda. Konsentrasi katinona tertinggi yaitu 66,7 % berasal dari daun Khat asal Madagaskar, dan konsentrasi terendah 2,6 % dari daun Khat asal Kenya.

KESIMPULAN

Hasil uji fitokimia terhadap serbuk daun Khat merah menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yang positif untuk senyawa alkaloid, fenolik, glikosida, steroid/triterpenoid, flavonoid, tanin, dan saponin. Berdasarkan identifikasi ekstrak daun Khat merah (*Catha edulis*) pada pH 8, 9 dan 10 menggunakan KG-SM menunjukkan adanya senyawa katin pada konsentrasi yang berbeda, sedangkan senyawa katinona tidak ditemukan pada ketiga jenis pH ekstrak tersebut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penghargaan dan ucapan terimakasih disampaikan untuk Badan Narkotika Nasional yang telah memperkenankan penggunaan fasilitas laboratorium berupa instrumen KG-MS untuk penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Advisory Council on the Misuse of Drugs. (2010). *Consideration of the Cathinones*. London: Author.

- Bintang, M. (2010). *Biokimia Teknik Penelitian*. Jakarta: Erlangga.
- Brenneisen, R., Geissshusler, S. (1985). Analytical and Chemical Aspect of *Catha edulis* Forsk. *Pharm Acta Helv*, 60 (11), 290-301.
- Chappel, J.S. dan Lee, M.M. (2010). Cathinone preservation in Khat evidence via Drying. *Forensic Science International*, 195 (1-3), 108-120.
- Gambaro, V., Arnoldi, S., Colombo, M.L., Dell'Acqua, L., Guerrini, K., Roda, G. (2012). Determination of the Active Principles of *Catha Edulis*. Quali-quantitative Analysis of Cathinone, Chatine, and phenylpropanolamine. *Forensic Sci Int*, 217 (1-3), 87-92.
- Lee, M.M. (1995). The Identification of Cathinone in Khat (*Catha edulis*). *Journal of Forensic Sciences*, 40 (1), 116-121.
- McMurry, J. and Fay, R.C. 2004. *McMurry Fay Chemistry* (4th edition). Belmont, CA: Pearson Education International.
- Marliana, S.D., Suryanti, V., Suyono. (2005). Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi* 3 (1): 26-31.
- Nigg, H.N dan Seigler, D. (1992). *Phytochemical Resources for Medicine and Agriculture*. New York and London: Plenum Press.
- Ningrum, R.C. (2009). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih Hijau (*Piper bettle* L.) dan Daun Sirih Merah (*Piper cf. Fragile Benth.*) dengan Metode Perendaman Radikal Bebas DPPH (Skripsi). Universitas Pancasila, Jakarta.
- Ripani, L., Schiavone, S., Garovano, L. (1996). GC-MS Identification of *Catha edulis* stimulant-active principles. *Forensic Science International*, 78 (1), 39-46.
- Sjahid, L.R. (2008). *Isolasi dan Identifikasi Flavanoid dari Daun Dewandaru (Eugebia uniflora)* (Skripsi). Universitas Muhammadiyah Surabaya, Surakarta.
- Svehla, G. (1990). *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro* (Edisi kelima). Setiono, L. dan Pudjaatmaka, A.H. (Penerjemah). Jakarta: PT Kalman Media Pusaka.
- Undang-undang. (2009). *Undang-undang Republik Indonesia No 35 tahun 2009 tentang Narkotika*. Jakarta.