Jurnal Kesehatan (JK)
Vol. 4 No. 6, November (2026), hal., 381-394
https://wikep.net/index.php/JUKESAH
e-ISSN: 2987-9655

NARRATIVE REVIEW: PERBANDINGAN PELARUT N-HEKSAN DAN ETIL ASETAT DALAM FRAKSINASI TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN MULTI-SPESIES TANAMAN

Kallista Puji Astuti
Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Lampung
Corespondensi author email: ramadhan.triyandi0101@fk.unila.ac.id

Ramadhan Triyandi
Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Lampung
Email: ramadhan.triyandi0101@fk.unila.ac.id

Femmy Andrifianie
Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Lampung
Email: femmy.andrifianie@fk.unila.ac.id

Muhammad Iqbal
Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Lampung
Email: muhammad.iqbal5101@fk.unila.ac.id

Abstract

Oxidative stress resulting from the accumulation of free radicals is one of the primary drivers of degenerative diseases. This narrative review aims to evaluate and compare the efficacy of n-hexane and ethyl acetate solvents in partitioning antioxidant compounds from various plant species based on their Inhibition Concentration 50% (IC_{50}) values determined by the in vitro DPPH assay. Descriptive statistical analysis of 15 included articles revealed that the ethyl acetate fraction exhibited significantly superior free radical scavenging potential compared to the n-hexane fraction. The ethyl acetate fraction achieved an overall mean IC_{50} of 114.25 ug/mL (moderate category), whereas the n-hexane fraction showed a mean IC50 of 176.58 ug/mL (weak category). The superiority of ethyl acetate was predominantly distributed across roots (2.55 ug/mL), fruits (145.26 ug/mL), leaves (163.40 ug/mL), and stem bark (168.24 ug/mL) due to its selective extraction of polyphenols and flavonoids. Conversely, n-hexane performed better only in stems (0.1527 ug/mL) and flowers (31.52 ug/mL), mediated by non-polar lipophilic constituents. In conclusion, fractionation solvent efficacy heavily depends on solvent polarity and organ-specific metabolite distribution.

Keywords: *Antioxidant, DPPH, Ethyl Acetate, Fractionation, n-Hexane*

Abstrak

Stres oksidatif akibat penumpukan radikal bebas merupakan salah satu faktor utama pemicu penyakit degeneratif. Penelitian *narrative review* ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas pelarut n-heksan dan etil asetat dalam fraksinasi senyawa antioksidan dari berbagai spesies tanaman berdasarkan nilai

Inhibition Concentration 50% (IC_{50}) pada uji *in vitro* DPPH. Dari 15 artikel terinklusi yang dianalisis secara statistik deskriptif menggunakan SPSS, diperoleh hasil bahwa fraksi etil asetat secara signifikan lebih dominan dan poten dalam meredam radikal bebas dibandingkan fraksi n-heksan. Fraksi etil asetat mencatatkan rerata IC_{50} sebesar 114,25 ug/mL (kategori sedang), sedangkan fraksi n-heksan sebesar 176,58 ug/mL (kategori lemah). Keunggulan etil asetat terdistribusi kuat pada kelompok organ akar (2,55 ug/mL), buah (145,26 ug/mL), daun (163,40 ug/mL), dan kulit batang (168,24 ug/mL) karena selektivitasnya mengekstrak polifenol dan flavonoid. Sebaliknya, fraksi n-heksan hanya unggul pada organ batang (0,1527 ug/mL) dan bunga (31,52 ug/mL) yang dimediasi oleh komponen lipofilik non-polar. Kesimpulannya, efektivitas pelarut fraksinasi sangat bergantung pada tingkat kepolaran pelarut dan preferensi distribusi metabolit sekunder pada jaringan organ tanaman.
Kata Kunci : Antioksidan, DPPH, Etil Asetat, Fraksinasi, n-Heksan

PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif dan kerusakan sel tubuh manusia sering terjadi karena adanya radikal bebas yang menumpuk. Berdasarkan World Health Organization (2024), penyakit tidak menular seperti kardiovaskular dan kanker saat ini menjadi ancaman global utama yang bertanggung jawab atas 74% kematian di dunia atau sekitar 41 juta jiwa per tahun. Secara seluler, tingginya angka morbiditas ini berakar dari akumulasi radikal bebas berlebih yang memicu stres oksidatif, sehingga merusak struktur vital DNA dan lipid mitokondria yang mempercepat degradasi fungsi organ tubuh (Di Meo et al., 2016; Yang et al., 2021). Untuk mencegah hal ini, banyak orang sekarang menggunakan antioksidan alami dari tumbuh-tumbuhan. Langkah baru ini diambil dengan mempertimbangkan bahwa antioksidan alami dianggap lebih aman dan tidak memiliki efek samping yang berat bagi kesehatan. Antioksidan adalah zat yang bila tersedia dalam jumlah atau konsentrasi kecil dibandingkan dengan substrat pengoksidasi, dapat secara signifikan menghambat oksidasi substrat tersebut (Swallah et al., 2020).

Banyak jenis tanaman yang kaya akan metabolit sekunder dan dapat digunakan untuk menetralkan radikal bebas. Senyawa-senyawa alami tersebut terbagi ke dalam beberapa golongan besar yang berpotensi sebagai antioksidan, seperti fenolik, flavonoid, tanin, saponin, hingga triterpenoid (Pangisian et al., 2022). Salah satu contoh nyata komoditas tumbuhan yang memiliki variasi golongan metabolit sekunder tersebut adalah daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nainggolan et al. (2024), komponen daun asam jawa ini terbukti mengandung senyawa golongan fenol dan flavonoid yang memiliki kemampuan alami untuk meredam reaktivitas molekul radikal bebas. Namun, senyawa-senyawa aktif tersebut masih berupa ekstrak kasar yang tercampur dengan zat lain. Oleh karena itu,

diperlukan proses pemisahan lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang memiliki efek biologis paling kuat.

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menghasilkan senyawa aktif tanaman menjadi lebih murni adalah dengan metode fraksinasi. Penerapan metode pemisahan ini dipusatkan pada prinsip bahwa suatu pelarut memiliki kecenderungan untuk melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang sama. Melalui fraksinasi bertingkat, kombinasi *n*-heksan digunakan untuk menarik komponen non-polar, sedangkan etil asetat secara selektif memisahkan senyawa pada rentang semi-polar (Pangisian et al., 2022). Proses ini sangat penting dalam penelitian pemanfaatan bahan alam karena mampu memisahkan komponen pengganggu, sekaligus memurnikan golongan metabolit sekunder untuk memetakan efektivitas biologisnya, yang kemudian dievaluasi melalui uji aktivitas antioksidan. Metode *in vitro* DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)* menjadi standar parameter yang paling sering dipilih karena pengukurannya lebih cepat, sederhana, dan juga murah (Nugraheni et al., 2024).

Meskipun telah banyak penelitian yang membahas antioksidan pada fraksi *n*-heksan dan etil asetat, sebagian besar penelitian hanya membahas satu jenis tanaman saja. Masih jarang ditemukan ulasan yang mengkaji secara menyeluruh tentang perbandingan efektivitas kedua pelarut ini pada banyak jenis tanaman. Oleh karena itu, artikel ini akan membandingkan efektivitas pelarut n-heksan dan etil asetat dalam memperoleh agen antioksidan dari berbagai jenis tanaman.

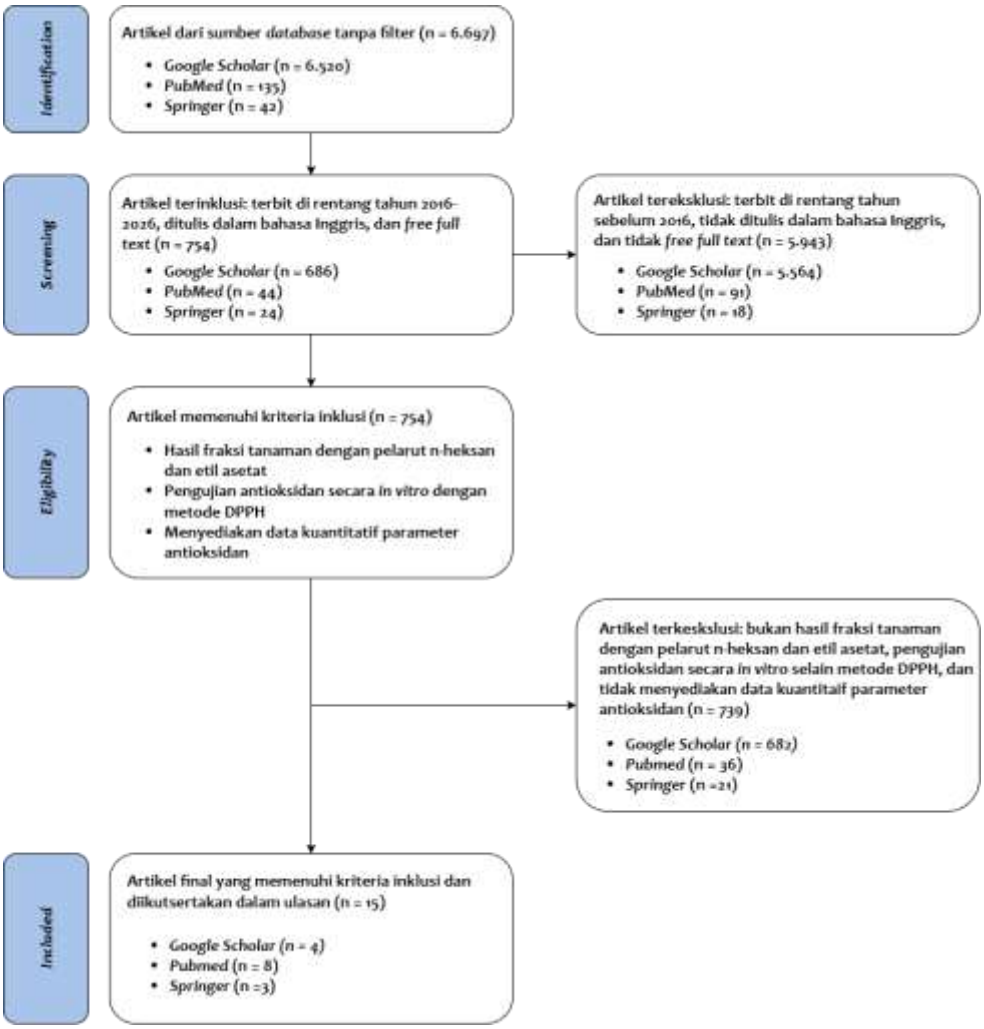
METODE PENELITIAN

Penelitian ini menerapkan metode *narrativive review* berupa analisis deskriptif dengan mengumpulkan sumber data dari sumber *database,* seperti *google scholar, PubMed,* dan *Springer.* Proses pemilihan artikel mengaplikasikan kerangka kerja PICO dengan memanfaatkan operator Booelan pada kata kunci terkait untuk memperluas jangkauan hasil penelusuran artikel yang relevan. Pencarian artikel dengan menggunakan kata kunci: fraksinasi, antioksidan, DPPH, *n*-heksan, etil asetat, dan ekstrak tanaman memperoleh hasil sebanyak 6.697 artikel. Jumlah tersebut terdiri atas 6.520 artikel dari *google scholar,* 135 artikel dari *PubMed,* dan 42 artikel dari *Springer.*

Selanjutnya, dilakukan proses skrining artikel yang memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel yang dipublikasikan tahun 2016-2026, artikel berbahasa Inggris, dapat diakses secara penuh, membahas mengenai aktivitas antioksidan pada hasil fraksinasi tanaman dengan pelarut *n*-heksan dan etil asetat, melakukan pengujian antioksidan secara *in vitro* menggunakan metode DPPH, serta menyediakan data kuantitatif terkait parameter antioksidan. Sementara itu, kriteria eksklusi pada pencarian artikel ini meliputi artikel yang terbit sebelum tahun 2016, tidak ditulis dalam bahasa Inggris, tidak dapat diakses secara penuh, artikel yang tidak menggunakan pelarut n-heksan dan etil asetat dalam proses fraksinasinya, pengujian antioksidan yang menerapkan metode selain *in vitro*

DPPH, serta artikel yang tidak menyajikan data parameter kuantitatif yang jelas, tidak diikutsertakan dalam proses selanjutnya.

Setelah dilakukan proses skrinning, diperoleh 15 artikel yang memenuhi kriteria inklusi, dengan rincian 4 artikel dari *google scholar*, 8 artikel dari *PubMed,* dan 3 artikel dari *Springer.* Dengan demikian, 15 artikel yang memenuhi kriteria inklusi tersebut akan ditelaah secara mendalam, dianalisis secara statistik deskriptif-komparatif berdasarkan kelompok organ tanaman menggunakan software SPSS. Ulasan mendalam dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh kepolaran pelarut n-heksan dan etil asetat terhadap efektivitas peredaman radikal bebas dari berbagai spesies tanaman. Berikut merupakan diagram alur pencarian artikel yang disusun dalam format PRISMA.



Gambar 1. Diagram Alur Pencarian Artikel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ulasan Artikel

Proses skrining literatur menghasilkan 15 artikel ilmiah yang memenuhi seluruh kriteria inklusi. Seluruh data hasil ulasan artikel yang mencakup identitas tanaman, pelarut dalam metode fraksinasi, dan nilai parameter aktivitas antioksidan *in vitro* DPPH dirangkum secara rinci pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Ulasan Artikel

Bagian Tanaman	Nama Tanaman	Pelarut	Dosis (µg/mL)	Nilai Parameter (µg/mL)	Sumber
Daun	*Phyllantus fraternus*	n-Heksan Etil Asetat	10 - 250	IC_{50} : 263,53 IC_{50} : 143,56	(Ibrahim et al., 2018)
	Gynura procumbens (Lour.) Merr.	n-Heksan Etil Asetat	0,04 – 0,5	IC_{50} : 78 IC_{50} : 151	(Purwantiningsih et al., 2019)
	Iindigofera tinctoria Linn.	n-Heksan Etil Asetat	0 - 120 0 - 80	IC_{50} : 77,22 IC_{50} : 56,56	(Cintya & Hutagalung, 2024)
	Annona muricata	n-Heksan Etil Asetat	62,5 - 1000	IC_{50} : 375,47 IC_{50} : 349,63	(Afolabi et al., 2025)
	Sasa quelpaertensis Nakai	n-Heksan Etil Asetat	1,56 - 200	RC_{50} : 30,28 RC_{50} : 14,66	(Nakamura et al., 2017)
	Allium consanguineum Kunth	n-Heksan Etil Asetat	62,5 - 1000	IC_{50} : 356 IC_{50} : 265	(Mahnashi et al., 2022)
Akar	*Polygonum cuspidatum*	n-Heksan Etil Asetat	0 - 500	IC_{50} : 0,25 IC_{50} : 0,01	(Cheng et al., 2025)
	Inula helenium L.	n-Heksan Etil Asetat	12,5 - 250	IC_{50} : 7,99 IC_{50} : 5,10	(Mažeikienė et al., 2026)
Batang	*Clinacanthus nutans*	n-Heksan Etil Asetat	31,25 - 1000	IC_{50} : 0,1527 IC_{50} : 0,2691	(Alam et al., 2017)
Kulit Batang	*Cassia singueana*	n-Heksan Etil Asetat	7,8 - 1000	IC_{50} : 0,37 IC_{50} : 116,48	(Ali et al., 2026)
	Anthocleista nobilis	n-Heksan Etil Asetat	15,63 - 1000	IC_{50} : 570,5 IC_{50} : 220	(Ngwoke et al., 2018)
Bunga	*Illicium verum* Hook. F.	n-Heksan Etil Asetat	200 - 900	EC_{50} : 13,054 EC_{50} : 1,008	(Syukur et al., 2023)
	Psidium guajava	n-Heksan Etil Asetat	50 - 400	IC_{50} : 50 IC_{50} : 100	(Odokwo & Onifade, 2025)

Buah	*Aesculus indica*	n-Heksan	62,5 - 1000	IC_{50} : 725	(Zahoor et al., 2018)
		Etil Asetat		IC_{50} : 155	
	Syzygium caryophyllatum L. Alston	n-Heksan	25 - 200	EC_{50} : 100,97	(Wathsara et al., 2020)
		Etil Asetat		EC_{50} : 135,53	

Prinsip parameter IC_{50} menunjukkan bahwa semakin rendah nilai IC_{50}, maka semakin kuat potensi atau aktivitas antioksidan dari fraksi tersebut, karena hanya diperlukan konsentrasi sampel yang kecil untuk menetralkan separuh radikal bebas. Adapun kategori aktivitas antioksidan berdasarkan parameter IC_{50} dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi Aktivitas Antioksidan

Nilai IC_{50} (µg/mL)	Aktivitas Antioksidan
< 50	Sangat Kuat
50 – 100	Kuat
101 – 150	Sedang
151 – 200	Lemah

Sumber: (Hadirama et al., 2024)

Selanjutnya, data kuantitatif dari ke-15 spesies tanaman dikelompokkan berdasarkan bagian organ (daun, akar, buah, bunga, batang, dan kulit batang) dan dianalisis secara deskriptif menggunakan *software* SPSS. Hasil rekapitulasi rata-rata nilai IC_{50} beserta tingkat keunggulan efektivitas fraksi n-heksan dan etil asetat pada masing-masing organ tanaman dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksan dan Etil Asetat

Bagian Tanaman	Jumlah	Rata-Rata IC_{50} n-Heksan ± SD (µg/mL)	Rata-Rata IC_{50} Etil Asetat ± SD (µg/mL)	Fraksi Dominan
Akar	2	4,12 ± 5,47	2,55 ± 3,59	Etil Asetat
Batang	1	0,1527	0,2691	n-Heksan
Buah	2	412,98 ± 441,25	145,26 ± 13,76	Etil Asetat
Bunga	2	31,52 ± 26,12	50,50 ± 69,99	n-Heksan
Daun	6	196,75 ± 153,53	163,40 ± 125,76	Etil Asetat
Kulit Batang	2	285,43 ± 403,14	168,24 ± 73,19	Etil Asetat
Total Rerata	15	176,58 ± 73,19	114,25 ± 106,19	Etil Asetat

Analisis Komparatif Aktivitas Antioksidan

Penyetaraan parameter IC_{50} dalam satuan baku (µg/mL) memungkinkan digunakannya uji statistik deskriptif untuk memetakan kecenderungan efktivitas fraksinasi pada masing-masing kelompok tanaman. Berdasarkan data pada Tabel 3, fraksi etil asetat secara konsisten menunjukkan rerata nilai IC_{50} yang lebih rendah, hal ini menunjukkan kapasitas peredaman radikal bebas yang lebih kuat, seperti pada organ buah (145,27 µg/mL), daun (163,40 µg/mL), dan kulit batang (168,24 µg/mL) yang rata-rata tergolong dalam kategori aktivitas sedang (*moderate)* hingga lemah (*weak*), serta pada akar (2,56 µg/mL) yang berada dalam kategori sangat kuat. Sebaliknya, efektivitas fraksi n-heksan terakumulasi secara dominan hanya pada kelompok bunga (31,53 µg/mL) dan batang (0,15 µg/mL) yang berada dalam kategori aktivitas sangat kuat. Komparasi ini mengindikasikan bahwa distribusi potensi antioksidan fraksi sangat bergantung pada jenis jaringan organ yang diesktraksi.

Akumulasi Metabolit Sekunder pada Jaringan Tanaman

Variasi tingkat efektivitas fraksi antar-organ tumbuhan berkolerasi erat dengan preferensi biosinteis dan lokasi penimbunan kelompok metabolit sekunder speisifik pada jaringan tersebut. Aktivitas antioksidan tertinggi diperoleh pada fraksi etil asetat bagian akar (N=2) dengan rata-rata IC_{50} sebesar 2,55 µg/mL (kategori sangat kuat) dibandingkan fraksi n-heksan 4,12 µg/mL (kategori sangat kuat) yang sejalan dengan penelitian Liu et al. (2022) bahwa nilai IC_{50} ekstrak etanol 65% akar *S. hexandrum* sebesar 31,37 µg/mL yang juga tergolong dalam kategori kuat. Hasil IC_{50} pada fraksi etil asetat akar *Polygonum cuspidatum* sebesar 0,01 µg/mL (kategori sangat kuat) disebabkan kandungan fenolik seperti senyawa stilben pada bagian akarnya sehingga dapat meredam radikal bebas (Ke et al., 2023).

Aktivitas antioksidan tertinggi selanjutnya diperoleh pada fraksi etil asetat bagian buah (N=2) dengan IC_{50} sebesar 145,26 µg/mL yang lebih baik dibandingkan fraksi n-heksan 412,98 µg/mL, dapat disebabkan oleh kandungan senyawa polifenol yang berperan sebagai agen antioksidan. Mekanisme kerja senyawa polifenol tersebut telah dilaporkan dalam penelitian Suriyaprom et al. (2022), yakni dengan menekan radikal bebas yang memulai kerusakan oksidatif dan menghambat proses oksidasi melalui khelasi logam katalitik atau ion logam, serta menghambat lipoksigenase buah. Aktivitas antioksidan yang lebih unggul ditunjukkan oleh fraksi etil asetat buah *Aesculus indica* dengan nilai IC_{50} 155 µg/mL yang tergolong kategori lemah dibandingkan fraksi n-heksannya dengan IC_{50} 725 µg/mL dalam kategori sangat lemah, hal ini menunjukkan keberadaan senyawa fenolik dan flavonoid yang mampu menetralkan radikal bebas (Khawaja et al., 2021).

Tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan selanjutnya ditunjukkan pada hasil IC_{50} fraksi etil asetat organ daun (N=6) sebesar 163,40 µg/mL dibandingkan fraksi n-heksan 196,75 µg/mL, yang dapat dipengaruhi oleh kandungan polifenol dan flavonoid. Penelitian Rahayu et al. (2026) melaporkan bahwa beberapa senyawa flavonoid seperti kaempferol, kuarsetin, dan luteolin, serta senyawa polifenol seperti katekin dan turunannya terkandung dalam ekstrak daun sehingga membuatnya memiliki potensi sebagai antioksidan. Aktivitas tertinggi dengan nilai RC_{50} terendah pada bagian daun ditunjukkan oleh spesies *Sasa quelpaertensis* Nakai dalam fraksi etil asetat sebesar 14,66 µg/mL yang tergolong sangat kuat. Hasil ini sejalan dengan penelitian Ra et al. (2017) yang melaporkan bahwa ekstrak etanol 60% daun tersebut memiliki nilai RC_{50} 21,20 µg/mL yang tergolong sangat kuat karena keberadaan kandungan senyawa fenol dan flavonoid yang menyebabkan aktivitas penetralan radikal DPPH.

Aktivitas antioksidan yang tinggi juga ditunjukkan pada kelompok fraksi etil asetat kulit batang (N=2) dengan rerata nilai IC_{50} 168,24 µg/mL (kategori lemah) dibandingkan rerata fraksi n-heksannya sebesar 285,43 (kategori sangat lemah). Namun, jika dinilai berdasarkan jenis tanamannya, kulit batang *Cassia singueana* baik fraksi n-heksan maupun etil asetatnya menunjukkan potensi antioksidan yang lebih unggul dibandingkan *Anthocleista nobilis,* dengan nilai IC_{50} fraksi berturut-turut 0,37 µg/mL (kategori sangat kuat) dan 116,48 µg/mL (kategori sedang). Hal ini disebabkan karena keberadaan senyawa flavonoid dan terpenoid dalam kulit batang *Cassia singueana,* di mana senyawa flavonoid yang termasuk ke dalam kelompok polifenol serta senyawa terpenoid berperan sebagai agen antioksidan alami (Dalhatu et al., 2021; Gutiérrez-Del-río et al., 2021).

Hasil nilai IC_{50} yang sedikit berbeda ditunjukkan pada kelompok batang dan bunga yang aktivitas antioksidannya justru didominasi oleh fraksi n-heksan. Aktivitas antioksidan tertinggi dari hasil fraksi n-heksan ditunjukkan pada batang *Clinacanthus nutans* dengan IC_{50} 0,1527 µg/mL yang termasuk kategori sangat kuat. Hasil tersebut sebenarnya tidak jauh berbeda dengan IC_{50} fraksi etil aetatnya sebesar 0,2691 µg/mL yang juga termasuk dalam kategori sangat kuat. Temuan ini mengonfirmasi aktivitas antioksidan yang optimal pada batang *Clinacanthus nutans* yang juga telah dilaporkan oleh Kong et al. (2019) dengan nilai IC_{50} esktrak aseton 70% dari batangnya sebesar 1,27 mg/g serta keberadaan senyawa fenolik dan flavonoid sehingga dapat menetralkan radikal bebas DPPH.

Pada kelompok bunga (N=2), rerata IC_{50} pada fraksi n-heksan sebesar 31,52 µg/mL dan fraksi etil asetat sebesar 50,50 µg/mL, di mana keduanya masih termasuk dalam kategori yang sama, yaitu aktivitas antioksidan sangat kuat. eskipun secara rerata fraksi n-heksan menunjukkan nilai nominal yang sedikit lebih rendah, evaluasi pada tingkat spesies menunjukkan bahwa kepolaran pelarut teraktif sangat dipengaruhi oleh profil aromatik khas bunga tersebut. Pada bunga *Illicium verum* Hook.

F., fraksi etil asetat justru menunjukkan aktivitas yang jauh lebih poten (EC_{50} = 1,008 µg/mL) dibandingkan fraksi n-heksan (EC_{50} = 13,054 µg/mL). Hal ini sejalan dengan penelitian Syukur et al. (2023) yang melaporkan bahwa komponen utama bunga pekak dipenuhi oleh fenol bebas dan flavonoid teroksigenasi (seperti anetol polar dan turunan asam fenolat) yang terkonsentrasi lebih optimal pada pelarut semi-polar.

Sebaliknya, pada bunga *Psidium guajava*, fraksi n-heksan tercatat lebih aktif (IC_{50} = 50 µg/mL) dibandingkan etil asetat (IC_{50} = 100 µg/mL). Keunggulan fraksi non-polar pada bunga jambu biji dikuatkan oleh temuan Odokwo & Onifade (n.d.) serta didukung oleh literatur umum jaringan bunga yang kaya akan komponen minyak atsiri volatil golongan monoterpena dan seskuiterpena lipofilik. Senyawa terpenoid non-polar ini bekerja memutus rantai autoksidasi radikal bebas secara efektif. Keberadaan dua tren yang berbeda ini membuktikan bahwa jaringan organ bunga merupakan tempat akumulasi yang unik, di mana golongan polifenol semi-polar maupun terpenoid non-polar dapat mendominasi kapasitas antioksidan tergantung pada spesies tanamannya.

Pengaruh Polaritas Pelarut terhadap Aktivitas Antioksidan

Pemisahan dan pengonsentrasian senyawa aktif antioksidan melalui metode fraksinasi cair-cair (*liquid-liquid partition*) secara mendasar dikendalikan oleh perbedaan tingkat kepolaran pelarut serta karakteristik struktur molekul metabolit target. Berdasarkan hukum fisiokimia *like dissolves like*, kelarutan suatu molekul selama proses pemisahan ditentukan oleh kesesuaian nilai konstanta dielektrik pelarut dengan tingkat kepolaran ikatan kimia senyawa yang diekstrak. Pelarut dengan konstanta dielektrik yang seimbang akan lebih efektif menembus matriks ekstrak kasar dan melarutkan gugus fungsional spesifik. Secara akumulatif dari 15 spesies tanaman yang ditelaah, fraksi etil asetat menghasilkan rerata nilai IC_{50} sebesar 144,25 µg/mL (tergolong kategori sedang), yang secara kuantitatif jauh lebih poten dibandingkan fraksi n-heksan dengan rerata IC_{50} sebesar 176,58 µg/mL (kategori lemah). Perbedaan efektivitas peredaman radikal bebas DPPH ini membuktikan adanya peran signifikan dari polaritas pelarut fraksinasi terhadap jenis metabolit sekunder yang berhasil dipisahkan.

Etil asetat merupakan pelarut organik bersifat semi-polar dengan nilai konstanta dielektrik berkisar 6,02. Nilai kepolaran sedang ini memberikan etil asetat keunggulan selektivitas yang sangat tinggi dalam menarik golongan senyawa fenolik bebas, aglikon flavonoid, tanin terkonjugasi, serta asam hidroksisinamat dari ekstrak kasar. Kelompok metabolit polifenol ini kaya akan struktur cincin aromatik yang mengikat gugus hidroksil (-OH) bebas dalam jumlah melimpah. Pada pengujian aktivitas antioksidan metode DPPH, gugus hidroksil bebas ini bertindak secara efektif sebagai donor atom hidrogen (H^+) atau transfer elektron seketika untuk mengubah radikal bebas DPPH (berwarna ungu) menjadi bentuk netral (DPPH-H, berwarna

kuning) yang stabil. Keunggulan fraksinasi etil asetat dalam mengekstrak antioksidan kuat ini sejalan dengan penelitian Batool et al. (2019) pada fraksinasi cair-cair daun *Brachychiton populneus*, di mana fraksi etil asetat terbukti mengonsentrasikan kadar fenol dan flavonoid total yang jauh lebih tinggi dibandingkan fraksi n-heksan, yang secara langsung berkorelasi dengan nilai IC_{50} DPPH yang jauh lebih poten. Temuan serupa dilaporkan oleh Park & Lee (2021) pada fraksinasi rimpang *Rheum emodi*, di mana fraksi etil asetat menghasilkan aktivitas peredaman DPPH sangat kuat dengan IC_{50} sebesar 21,52 µg/mL melampaui fraksi n-heksan yang tercatat sangat lemah (IC_{50} = 2448,79 µg/mL) akibat tingginya konsentrasi flavonol polar seperti *myricetin*.

Sebaliknya, n-heksan merupakan pelarut organik non-polar dengan konstanta dielektrik sangat rendah (sekitar 1,90) yang hanya mampu memisahkan senyawa lipofilik rantai panjang tidak bermuatan, seperti triterpenoid, steroid, dan klorofil. Karena tidak memiliki gugus fenolik dan hidroksil (-OH) bebas, senyawa lipofilik dalam fraksi n-heksan tidak memiliki mekanisme donor atom hidrogen langsung yang responsif terhadap radikal DPPH. Mekanisme peredamannya cenderung bekerja lambat melalui pemutusan rantai autoksidasi lipid, sehingga secara umum menghasilkan nilai IC_{50} yang lebih tinggi atau aktivitas lebih lemah pada uji DPPH *in vitro*. Rendahnya efektivitas fraksi n-heksan ini terkonfirmasi oleh penelitian Le et al. (2021) pada fraksinasi bertingkat *Euphorbia tirucalli*, di mana fraksi etil asetat mencatatkan aktivitas antioksidan SC_{50} sebesar 12,91 µg/mL dan kapasitas peredaman DPPH yang jauh lebih unggul dibandingkan fraksi n-heksan (SC_{50} = 528,83 µg/mL). Meskipun demikian, pada organ spesifik seperti bunga dan batang, fraksi n-heksan tetap dapat menunjukkan aktivitas sangat kuat (IC_{50} < 50 µg/mL) yang dimediasi oleh tingginya konsentrasi minyak atsiri volatil lipofilik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil narrative review dan analisis statistik deskriptif terhadap 15 artikel ilmiah terinklusi, dapat disimpulkan bahwa pelarut etil asetat secara umum memiliki efektivitas fraksinasi yang lebih tinggi dalam mengonsentrasikan agen antioksidan dibandingkan n-heksan. Secara akumulatif, fraksi etil asetat menghasilkan rerata nilai IC_{50} sebesar 114,25 ug/mL (kategori sedang), yang secara signifikan lebih poten dibandingkan fraksi n-heksan dengan rerata IC_{50} sebesar 176,58 ug/mL (kategori lemah).

Keunggulan efektivitas fraksinasi etil asetat terdistribusi dominan pada kelompok organ akar (IC_{50} 2,55 ug/mL), buah (IC_{50} 145,26 ug/mL), daun (IC_{50} 163,40 ug/mL), dan kulit batang (IC_{50} 168,24 ug/mL). Hal ini didorong oleh sifat semi-polar etil asetat yang selektif menarik senyawa golongan polifenol bebas dan aglikon flavonoid yang kaya akan gugus hidroksil (-OH) sebagai donor atom hidrogen (H^+) aktif untuk menetralkan radikal DPPH. Sebaliknya, fraksi n-heksan secara dominan unggul hanya pada organ batang (IC_{50} 0,1527 ug/mL) dan bunga (IC_{50} 31,52 ug/mL), yang dimediasi

oleh penarikan komponen lipofilik non-polar seperti minyak atsiri volatil dan triterpenoid yang bekerja memutus rantai reaksi autoksidasi lipid. Dengan demikian, pemisahan senyawa aktif antioksidan tanaman sangat bergantung pada kepolaran pelarut yang disesuaikan dengan jenis metabolit sekunder spesifik pada masing-masing jaringan organ tumbuhan.

DAFTAR PUSTAKA

Afolabi, F., Alabi, B. A., Badejo, J. A., Nsor, O. O., Lawal, S. K., & Iwalewa, E. O. (2025). Scopolamine-induced memory impairment in mice: Soursop leaf extract and fractions protect the hippocampus and prefrontal cortex. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, *28*(3), 355–365. https://doi.org/10.22038/ijbms.2024.80289.17379

Alam, M. A., Zaidul, I. S. M., Ghafoor, K., Sahena, F., Hakim, M. A., Rafii, M. Y., Abir, H. M., Bostanudin, M. F., Perumal, V., & Khatib, A. (2017). In vitro antioxidant and, α-glucosidase inhibitory activities and comprehensive metabolite profiling of methanol extract and its fractions from Clinacanthus nutans. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *17*(1). https://doi.org/10.1186/s12906-017-1684-5

Ali, A., Muhammad, A., & Lawan, K. A. (2026). In vitro antifungal and antioxidant activity of Cassia singueana stem bark ethanolic extracts and its fractions obtained from Gashua Town, Nigeria. *Scientific Reports*, *16*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-026-46897-w

Batool, R., Khan, M. R., Sajid, M., Ali, S., & Zahra, Z. (2019). Estimation of phytochemical constituents and in vitro antioxidant potencies of Brachychiton populneus (Schott & Endl.) R.Br. *BMC Chemistry*, *13(32)*, 1–15. https://doi.org/10.1186/s13065-019-0549-z

Cheng, Y., Kang, Y., & Kim, W. (2025). Solvent Fractionation of Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc. for Antioxidant, Biological Activity, and Chromatographic Characterization. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*, 1–23. https://doi.org/10.3390/ijms26147011

Cintya, H., & Hutagalung, C. M. (2024). Phytochemical investigation and antioxidant activity of ethanolic extract, n-hexane and ethyl acetate fraction of salaon leaves (Indigofera tinctoria Linn.). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, *1302*(1). https://doi.org/10.1088/1755-1315/1302/1/012082

Dalhatu, A., Yakubu, J., Mamza, U. T., Sodipo, O. A., & Khan, I. Z. (2021). Toxicity Profile and Antidiarrhoeal Efficacy of Cassia singueana (Del.) Methanol Stem Bark Extract in Rats. *Bulletin of Pure & Applied Sciences- Chemistry*, *40C(2)*, 104–112. https://doi.org/10.5958/2320-320x.2021.00017.0

Di Meo, S., Reed, T. T., Venditti, P., & Victor, V. M. (2016). Harmful and Beneficial Role of ROS. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2016*, 1–3. https://doi.org/10.1155/2016/7909186

Gutiérrez-Del-río, I., López-Ibáñez, S., Magadán-Corpas, P., Fernández-Calleja, L., Pérez-Valero, Á., Tuñón-Granda, M., Miguélez, E. M., Villar, C. J., & Lombó, F. (2021). Terpenoids and polyphenols as natural antioxidant agents in food preservation. *Antioxidants*, *10*, 1–33. https://doi.org/10.3390/antiox10081264

Hadirama, K., Wardana, R. W., Nursa'adah, E. W., Ruyani, A. W., & Firdaus, M. L. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan menggunakan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil) Terhadap Ekstrak Daun Kunyit (Curcuma domestica). *BIOEDUSAINS:Jurnal Pendidikan Biologi Dan Sains*, *7(2)*, 702–710. https://doi.org/10.31539/bioedusains.v7i2.11507

Ibrahim, A. M., Lawal, B., Abubakar, A. N., Tsado, N. A., Kontagora, G. N., Gboke, J. A., & Berinyuy, E. B. (2018). Antimicrobial and Free Radical Scavenging Potentials of N-Hexane and Ethyl Acetate Fractions of *Phyllanthus Fraternus*. *Nigerian Journal of Basic and Applied Sciences*, *25*(2), 6. https://doi.org/10.4314/njbas.v25i2.2

Ke, J., Li, M. T., Xu, S., Ma, J., Liu, M. Y., & Han, Y. (2023). Advances for pharmacological activities of Polygonum cuspidatum - A review. *Pharmaceutical Biology*, *61(1)*, 177–188. https://doi.org/10.1080/13880209.2022.2158349

Khawaja, H., Fazal, N., Yaqub, F., Ahmad, M. R., Hanif, M., Yousaf, M. A., & Latief, N. (2021). Protective and proliferative effect of Aesculus indica extract on stressed human adipose stem cells via downregulation of NF-κB pathway. *PLoS ONE*, *16(10)*, 1–17. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258762

Kong, H. S., Musa, K. H., Mohd Kasim, Z., & Abdullah Sani, N. (2019). Qualitative and quantitative phytochemical analysis and antioxidant properties of leaves and stems of clinacanthus nutans (Burm. f.) lindau from two herbal farms of Negeri Sembilan, Malaysia. *ASM Science Journal*, *12*, 1–13. https://doi.org/10.32802/asmscj.2019.87

Le, N. T. M., Cuong, D. X., Van Thinh, P., Minh, T. N., Manh, T. D., Duong, T. H., Minh, T. T. Le, & Oanh, V. T. T. (2021). Phytochemical screening and evaluation of antioxidant properties and antimicrobial activity against Xanthomonas axonopodis of Euphorbia tirucalli extracts in Binh Thuan Province, Vietnam. *Molecules*, *26*, 1–11. https://doi.org/10.3390/molecules26040941

Liu, W., Zhang, Z., Zhang, T., Qiao, Q., & Hou, X. (2022). Phenolic profiles and antioxidant activity in different organs of Sinopodophyllum hexandrum. *Frontiers in Plant Science*, *13*, 1–11. https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1037582

Mahnashi, M. H., Alqahtani, Y. S., Alqarni, A. O., Alyami, B. A., Alqahtani, O. S., Jan, M. S., Hussain, F., Islam, Z. U., Ullah, F., Ayaz, M., Abbas, M., Rashid, U., & Sadiq, A. (2022). Phytochemistry, anti-diabetic and antioxidant potentials of Allium consanguineum Kunth. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, *22*(1). https://doi.org/10.1186/s12906-022-03639-5

Mažeikienė, A., Kapliukaitė, M., Kirkliauskienė, A., Stasaitis, Ž., Mažeika, S., Burokienė, N., & Repečkienė, A. (2026). Solvent-Dependent Phytochemical Profiles, Antioxidant and Antimicrobial Bioactivities, and Melanoma-Selective Cytotoxicity of Inula helenium L. Root Extracts. *Molecules*, *31*, 1–36. https://doi.org/10.3390/molecules31173019

Nainggolan, R. M., Rahayu, M. P., & Rejeki, E. S. (2024). Uji Akltivitas Antioksidan, Kadar Flavonoid, dan Fenolik Total Ekstrak dan Fraksi Daun Asam Jawa (Tamarindus indica L.). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *10(2)*, 397–410. https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i2.554

Nakamura, M., Ra, J. H., Jee, Y., & Kim, J. S. (2017). Impact of different partitioned solvents on chemical composition and bioavailability of Sasa quelpaertensis Nakai leaf extract. *Journal of Food and Drug Analysis*, *25*(2), 316–326. https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.08.006

Ngwoke, K. G., Akwagbulam, A., Erhirhie, E., Ajaghaku, D., Okoye, F., & Esimone, C. (2018). Antioxidant, Anti-inflammatory, Analgesic Properties, and Phytochemical Characterization of Stem Bark Extract and Fractions of Anthocleista nobilis. *Pharmacognosy Research*, *10(1)*, 81–87. https://doi.org/10.4103/pr.pr_73_17

Nugraheni, T. S., Setiawan, I., Putri, A. A., Sukmawati, A. W., Khasanah, L. N., Nisa, L. K., Putri, L. N. H., Wulandari, S. K., & Riswana, S. A. (2024). Tinjauan Artikel: Macam-Macam Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan Article Various methods for testing antioxidant activity. *Jurnal of Pharmacy*, *13*(1).

Odokwo, E. O., & Onifade, M. S. (n.d.). Phytochemical and Antioxidant Profiling of n-Hexane and Ethyl Acetate Fractions of Psidium guajava Flowers. *Communication in Physical Sciences*, *2025*(8), 2452–2459. https://doi.org/10.4314/cps.v12i8.22

Pangisian, J., Sangi, M. S., & Kumaunang, M. (2022). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Aktivitas Antioksidan serta Antibakteri Biji Buah Pangi (Pangium edule Reinw). *Jurnal LPPM Bidang Sains Dan Teknologi*, *7*(1).

Park, S. K., & Lee, Y. K. (2021). Antioxidant activity in rheum emodi wall (Himalayan rhubarb). *Molecules*, *26*, 1–9. https://doi.org/10.3390/molecules26092555

Purwantiningsih, Murwanti, R., & Hakim, L. (2019). Antioxidant Activities of n-Hexane Soluble and Insoluble Fraction, Ethyl Acetate Soluble and Insoluble Fraction from Ethanol Extract of Sambung Nyawa Leaf (Gynura procumbens (Lour.) Merr.). *Majalah Obat Tradisional*, *24*(2), 91–97. https://doi.org/10.22146/mot.43743

Ra, J. H., Nakamura, M., Herath, K. H. I. N. M., Jee, Y., & Kim, J. S. (2017). Antioxidant and hepatoprotective effects of different ethanol concentrations in extraction from leaves of Sasa quelpaertensis Nakai. *South African Journal of Botany*, *112*, 376–382. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.06.027

Rahayu, M. D., Permatasari, D., Aji, G. K., Kusumaningrum, S., Kusumastuti, S. A., Ngatinem, N., Himawan, A., Nurhadi, N., Heryanto, R., Hasanah, A. H., & Wibowo,

A. E. (2026). Phytoconstituents and bioactivities among different parts of Ardisia humilis Vahl.: antioxidant activity and anticancer potential via in vitro and molecular docking approaches. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, *15*(26), 1–21. https://doi.org/10.1186/s43088-026-00749-8

Suriyaprom, S., Mosoni, P., Leroy, S., Kaewkod, T., Desvaux, M., & Tragoolpua, Y. (2022). Antioxidants of Fruit Extracts as Antimicrobial Agents against Pathogenic Bacteria. *Antioxidants*, *11*, 1–26. https://doi.org/10.3390/antiox11030602

Swallah, M. S., Sun, H., Affoh, R., Fu, H., & Yu, H. (2020). Antioxidant Potential Overviews of Secondary Metabolites (Polyphenols) in Fruits. *International Journal of Food Science*, *2020*, 1–8. https://doi.org/10.1155/2020/9081686

Syukur, M., Prahasiwi, M. S., Nurkhasanah, Yuliani, S., Purwaningsih, Y., & Indriyanti, E. (2023). Profiling of Active Compounds of Extract Ethanol, n-Hexane, Ethyl Acetate and Fraction Ethanol of Star Anise (Illicium verum Hook. f.) and Determination of Total Flavonoids, Total Phenolics and Their Potential as Antioxidants. *Science and Technology Indonesia*, *8*(2), 219–226. https://doi.org/10.26554/sti.2023.8.2.219-226

Wathsara, H. P. T., Weeratunge, H. D., Mubarak, M. N. A., Godakumbura, P. I., & Ranasinghe, P. (2020). In Vitro Antioxidant and Antidiabetic Potentials of Syzygium caryophyllatum L. Alston. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2020*. https://doi.org/10.1155/2020/9529042

World Health Organization. (2024). Noncommunicable diseases - Data Diabetes menurut WHO 2024. *World Health Organization*.

Yang, C., Song, J., Hwang, S., Choi, J., Song, G., & Lim, W. (2021). Apigenin enhances apoptosis induction by 5-fluorouracil through regulation of thymidylate synthase in colorectal cancer cells. *Redox Biology*, *47*, 1–14. https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102144

Zahoor, M., Shafiq, S., Ullah, H., Sadiq, A., & Ullah, F. (2018). Isolation of quercetin and mandelic acid from Aesculus indica fruit and their biological activities. *BMC Biochemistry*, *19*(1). https://doi.org/10.1186/s12858-018-0095-7