

**ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA TURUNAN BENZOFURAN DARI
FRAKSI SEMI-POLAR KAYU BATANG ANDALIMAN (*Zanthoxylum acanthopodium*
DC.) ASAL SUMATERA UTARA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Fakultas
Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Oleh:

THYTA MEDINA SALSABILA ERLANGGA

NIM 1909494

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA**

2023

**ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA TURUNAN BENZOFURAN
DARI FRAKSI SEMI-POLAR KAYU BATANG ANDALIMAN (*Zanthoxylum
acanthopodium* DC.) ASAL SUMATERA UTARA**

Oleh:

Thyta Medina Salsabila Erlangga

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© Thyta Medina Salsabila Erlangga 2023

Universitas Pendidikan Indonesia

Agustus 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian, dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

LEMBAR PENGESAHAN

**ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA TURUNAN BENZOFURAN DARI
FRAKSI SEMI-POLAR KAYU BATANG ANDALIMAN (*Zanthoxylum acanthopodium*
DC.) ASAL SUMATERA UTARA**

disetujui dan disahkan oleh pembimbing:

Pembimbing I



Dr. Iqbal Musthapa, M.Si

NIP. 197512232001121001

Pembimbing II



Vidia Afina Nuraini, M.Sc

NIP. 199307052020122009

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kimia



Prof. Fitri Khoerunnisa, Ph.D

NIP. 197806282001122001

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA TURUNAN BENZOFURAN DARI FRAKSI SEMI-POLAR KAYU BATANG ANDALIMAN (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) ASAL SUMATERA UTARA” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri. Saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika ilmu yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko/sanksi apabila di kemudian hari ditemukan adanya klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Bandung, Juli 2023

Yang membuat Pernyataan,
(Thyta Medina Salsabila Erlangga)

KATA PENGANTAR

Dengan kerendahan hati, segala puji dan syukur bagi Allah SWT yang telah memberikan ridha, rahmat, hidayah, serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan penelitian ini yang berjudul “Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Turunan Benzofuran dari Fraksi Semi-Polar Kayu Batang Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* DC.) asal Sumatera Utara”. Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, maka segala bentuk kritik dan saran yang membangun akan sangat berguna bagi penulis agar kelak menjadi pembelajaran dan diharapkan dapat membantu dalam penulisan karya ilmiah selanjutnya agar lebih baik lagi. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih dan berharap semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang terlibat dan penulis juga berharap bahwa skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan wawasan dan pengetahuan.

Bandung, Juli 2023

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, tentu banyak sekali pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang membantu selama kegiatan penelitian sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karenanya, penulis menyampaikan rasa hormat dan ucapan terima kasih yang mendalam kepada:

1. Bapak Dr. Iqbal Musthapa, M.Si selaku Dosen Pembimbing I dan Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan waktu, bimbingan, nasihat, arahan, dan segala bentuk dukungan dan bantuan selama penelitian berlangsung hingga penyusunan skripsi.
2. Ibu Vidia Afina Nuraini, M.Sc selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, masukan serta dukungan selama penelitian dan penyusunan skripsi berlangsung.
3. Ibu Fitri Khoerunnisa, Ph.D. selaku Ketua Program Studi Kimia Universitas Pendidikan Indonesia.
4. Bapak Gun Gun Gumilar, M.Si. selaku Ketua KBK Kimia Hayati.
5. Ibu Dr. Siti Aisyah, M.Si selaku Kepala Laboratorium Riset Kimia FPMIPA UPI yang telah memberikan jalan dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Kimia FPMIPA UPI yang telah memberikan ilmu yang sangat berharga selama perkuliahan.
7. Seluruh staff dan laboran Program Studi Kimia FPMIPA UPI yang telah memberikan pelayanan terbaik selama penelitian berlangsung.
8. Rekan kerja riset bimbingan hayati yang senantiasa memberikan dukungan dan bantuan selama penelitian berlangsung.
9. Seluruh anggota keluarga yang selalu memberikan doa, dukungan, dan bantuan selama perkuliahan.
10. Annisa Rizky Salsabila dan Diah Indriati selaku sahabat terdekat yang selalu memberikan dukungan, masukan, saran, dan menjadi tempat berbagi selama perkuliahan.

Bandung, Juli 2023

Penulis

ABSTRAK

Benzofuran merupakan kelompok senyawa heterosiklik yang sangat menarik untuk diteliti bagi para ahli kimia obat dan farmakolog karena dapat menjadi basis dari berbagai obat komersial seperti griseofulvin, amiodarone, benzbromarone, dan sebagainya, serta bioaktivitasnya dengan potensi aplikasinya yang luas. Benzofuran secara alami dapat ditemukan pada andaliman. Tumbuhan andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) merupakan tumbuhan endemik Indonesia yang diketahui sebagai rempah khas Sumatera Utara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik hasil isolasi dan menentukan struktur senyawa turunan benzofuran dari fraksi semi-polar kayu batang andaliman asal Sumatera Utara dengan tahapan fraksinasi pada ekstrak metanol kayu batang andaliman menggunakan metode ekstraksi cair-cair serta pemurnian pada fraksi semi-polar dari kayu batang andaliman menggunakan metode kromatografi cair vakum (KCV), kromatografi kolom gravitasi (KKG), dan kromatografi kolom radial (KKR). Selain itu, karakterisasi struktur senyawa hasil isolasi didasarkan pada data-data spektroskopi *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) 1D (¹H-NMR dan ¹³C-NMR), NMR 2D (HMBC dan HSQC) dan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), serta perbandingan data dengan literatur. Pada penelitian ini diperoleh (7-metoksibenzofuran-5-il)propen-3'-ol (**1**) berupa cairan kuning seperti minyak sebanyak 78,1 mg dan (7-metoksibenzofuran-5-il)akrilaldehida (**2**) berupa padatan putih sebanyak 3,3 mg.

Kata kunci: Andaliman, *Zanthoxylum acanthopodium* DC., fraksi semi-polar, kayu batang, benzofuran

ABSTRACT

Benzofurans are a group of heterocyclic compounds that are very interesting to study for chemists and pharmacologists because they can become the basis of various commercial drugs such as griseofulvin, amiodarone, benzbromarone, etc., as well as their bioactivity with broad potential applications. Benzofuran can naturally be found in andaliman. The andaliman plant (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) is an Indonesia endemic plant known as a typical spice from North Sumatra. This study aimed to determine the characteristics of the isolated results and determine the structure of benzofuran derivative compounds from the semi-polar fraction of andaliman stem bark from North Sumatra with the fractionation stage of the methanol extract of andaliman stem bark using the liquid-liquid extraction method and purification of the semi-polar fraction of the stem bark andaliman uses vacuum liquid chromatography, gravity column chromatography, and radial column chromatography methods. In addition, the structural characterization of the isolated compounds was based on 1D Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy data (¹H-NMR and ¹³C-NMR), 2D NMR (HMBC and HSQC), and Fourier Transform Infra-Red (FTIR), as well as comparisons with literature data. In this study, (7-methoxybenzofuran-5-yl) propane-3'-ol (**1**) was obtained as a yellow oily liquid of 78.1 mg and (7-methoxybenzofuran-5-yl)acrylaldehyde (**2**) as a white solid of 3.3 mg.

Keywords: Andaliman, *Zanthoxylum acanthopodium* DC., semi-polar fraction, stem bark, benzofuran

DAFTAR ISI

PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Struktur Organisasi Skripsi	4
BAB II KAJIAN PUSTAKA	6
2.1 Benzofuran	6
2.1.1 Sumber-sumber Benzofuran	6
2.1.2 Kegunaan Benzofuran	14
2.2 Etnobotani Tumbuhan <i>Zanthoxylum</i>	16
2.2.1 Genus <i>Zanthoxylum</i>	17
2.2.2 Spesies <i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC.....	17
2.3 Metode Isolasi Bahan Alam.....	19
2.3.1 Ekstraksi	19
2.3.2 Kromatografi	21
2.1.2.1 Kromatografi Kolom Gravitasi (KKG).....	21
2.1.2.2 Kromatografi Cair Vakum (KCV)	22
2.1.2.3 Kromatografi Radial (KR)	22
2.1.2.4 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	23

2.4	Karakterisasi Senyawa Hasil Isolasi	23
2.4.1	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR)	23
2.4.2	<i>Fourier Transform Infra Red</i> (FTIR)	25
BAB III METODE PENELITIAN		27
3.1	Waktu dan Lokasi Penelitian	27
3.2	Alat dan Bahan Penelitian.....	27
3.2.1	Alat	27
3.2.2	Bahan	27
3.3	Prosedur Penelitian	28
3.4	Tahapan Penelitian.....	28
3.4.1	Ekstraksi	28
3.4.2	Pemisahan dan Pemurnian.....	29
3.4.2.1	Fraksinasi dan Pemurnian	29
3.4.2.2	Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	30
3.4.3	Karakterisasi Senyawa Hasil Isolasi.....	30
BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN		31
4.1	Ekstraksi Kayu Batang Andaliman.....	31
4.2	Pemisahan dan Pemurnian	32
4.3	Karakterisasi Isolat Murni.....	46
2.3.1	Elusidasi Struktur Senyawa Isolat (1)	46
2.3.2	Elusidasi Struktur Senyawa Isolat (2)	53
BAB V SIMPULAN, IMPLIKASI, DAN REKOMENDASI		59
5.1	Simpulan	59
5.2	Implikasi	60
5.3	Rekomendasi.....	60
DAFTAR PUSTAKA		61
LAMPIRAN.....		68
RIWAYAT PENULIS.....		76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Senyawa turunan benzofuran dari tumbuhan genus <i>Zanthoxylum</i>	8
Tabel 2.2. Senyawa turunan benzofuran dari berbagai genus tumbuhan selain <i>Zanthoxylum</i>	12
Tabel 2.3. Taksonomi Tumbuhan Andaliman.....	18
Tabel 2.4. Jumlah sampel dan ukuran kolom kromatografi cair vakum	22
Tabel 2.5. Bilangan gelombang pada setiap jenis ikatan yang sering ditemukan.....	26
Tabel 4.1. Data ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR (500 MHz dan 125 MHz, CDCl ₃) untuk isolat (1).....	52
Tabel 4.2. Perbandingan data ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR untuk isolat (1) dan 7-metoksiwutaifuranol.....	52
Tabel 4.3. Data ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR (500 MHz dan 125 MHz, CDCl ₃) untuk isolat (2).....	57
Tabel 4.4. Perbandingan data ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR untuk isolat (2) dan 7-metoksiwutaifuranal.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Kerangka dasar benzofuran.	6
Gambar 2.2.	Struktur senyawa turunan benzofuran dari genus <i>Zanthoxylum</i> ...	7
Gambar 2.3.	Struktur senyawa turunan benzofuran dari berbagai genus.....	12
Gambar 2.4.	Struktur griseofulvin.....	15
Gambar 2.5.	Struktur amiodarone	15
Gambar 2.6.	Struktur benzbromarone	16
Gambar 2.7.	Struktur cloridarol	16
Gambar 2.8.	Struktur oxetorone	16
Gambar 2.9.	Morfologi tumbuhan Andaliman asal Sumatera Utara. a. pohon, b. batang, c. daun, d. buah, e. bunga, dan f. biji	19
Gambar 2.10.	Geseran kimia untuk $^1\text{H-NMR}$	25
Gambar 2.11.	Geseran kimia untuk $^{13}\text{C-NMR}$	25
Gambar 3.1.	Bagan alir penelitian.....	28
Gambar 4.1.	Bagan alir alur pemisahan hasil isolasi dari ekstrak metanol kayu batang andaliman.....	33
Gambar 4.2.	Alur pemisahan lanjutan.....	34
Gambar 4.3.	Kromatogram KLT ekstrak metanol pekat kayu batang andaliman yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.	35
Gambar 4.4.	Kromatogram fraksi etil asetat dan fraksi kloroform kayu batang andaliman yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	36
Gambar 4.5.	Kromatogram KLT hasil KCV fraksi gabungan etil asetat dan kloroform yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	37
Gambar 4.6.	Kromatogram KLT hasil KCV fraksi A-D yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	37
Gambar 4.7.	Kromatogram KLT 18 fraksi D hasil KCV yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	38
Gambar 4.8.	Kromatogram KLT hasil KCV fraksi gabungan D1-D3 yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	38
Gambar 4.9.	Kromatogram KLT fraksi D2 hasil KKG yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	39
Gambar 4.10.	Kromatogram KLT fraksi gabungan D2.1-D2.4 dari fraksi D2 hasil KKG yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	39

Gambar 4.11. Kromatogram KLT fraksi D2.3 hasil KKG yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	40
Gambar 4.12. Kromatogram KLT fraksi gabungan D2.3.1-D2.3.7 (A-G) dari fraksi D2.3 hasil KKG yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.	40
Gambar 4.13. Isolat (1) atau fraksi D2.3.2.....	41
Gambar 4.14. Kromatogram KLT fraksi B dengan eluen <i>n</i> -heksana:etil asetat 8:2 (kiri gambar), <i>n</i> -heksana:etil asetat 9:1 (tengah gambar), dan <i>n</i> -heksana:etil asetat 9.5:0.5 (kanan gambar) yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	41
Gambar 4.15. Kromatogram KLT fraksi B hasil KCV yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm	42
Gambar 4.16. Kromatogram KLT fraksi gabungan B1-B3 (1-3) yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.	42
Gambar 4.17. Kromatogram KLT fraksi B3 hasil KKG yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	43
Gambar 4.18. Kromatogram KLT fraksi gabungan B3 hasil KKG yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm	43
Gambar 4.19. Kromatogram KLT fraksi B3.3 hasil KKG yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	44
Gambar 4.20. Kromatogram KLT fraksi B3.3.2 hasil pemisahan yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm	45
Gambar 4.21. Wujud fraksi B.3.3.2.3.	45
Gambar 4.22. Kromatogram KLT fraksi B3.3.2.3 hasil pemurnian yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm	45
Gambar 4.23. Kromatogram KLT untuk identifikasi kemurnian isolat (1) (ditunjukkan dengan “D2” pada plat KLT) dan isolat (2) (ditunjukkan dengan “B” pada plat KLT).	46
Gambar 4.24. Spektrum FTIR isolat (1).....	47
Gambar 4.25. Proton olefin pada kerangka dasar benzofuran	48
Gambar 4.26. Dugaan struktur benzofuran dengan dua gugus samping lainnya pada benzena	49
Gambar 4.27. Spektrum ¹ H-NMR isolat (1).....	49
Gambar 4.28. Spektrum ¹³ C-NMR isolat (1)	50
Gambar 4.29. Korelasi HMBC struktur senyawa isolat (1)	51
Gambar 4.30. Struktur senyawa 7-metoksiwutaifuranol.....	51
Gambar 4.31. Spektrum FTIR isolat (2).....	54

Gambar 4.32. Spektrum ^1H -NMR isolat (2).....	55
Gambar 4.33. Spektrum ^{13}C -NMR isolat (2)	56
Gambar 4.34. Korelasi HMBC struktur senyawa isolat (2)	57
Gambar 4.35. Struktur senyawa 7-metoksiwutaifuranal.....	57
Gambar 5.1. Struktur senyawa isolat (1).....	57
Gambar 5.2. Struktur senyawa isolat (2).....	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Spektrum ^1H -NMR isolat (1) dan isolat (2)	68
Lampiran 2. Spektrum ^{13}C -NMR isolat (1) dan isolat (2)	69
Lampiran 3. Spektrum HSQC NMR isolat (1) dan isolat (2)	70
Lampiran 4. Spektrum HMBC NMR isolat (1) dan isolat (2)	71
Lampiran 5. Spektrum IR isolat (1) dan isolat (2)	72
Lampiran 6. Dokumentasi kegiatan penelitian.....	73

DAFTAR PUSTAKA

- Adem, F. A., Kuete, V., Mbaveng, A. T., Heydenreich, M., Ndakala, A., Irungu, B., Thomas, E., & Yenesew, A. (2018). Fitoterapia Cytotoxic benzylbenzofuran derivatives from *Dorstenia kameruniana*. *128*(February), 26–30. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.04.019>
- Alam, M., Uddin, G., Rashid, U., Rauf, A., Raza, M., Shah, S. M. M., Shah, S. U. A., Naz, S., Khan, K., & Khan, A. (2021). In vitro and in silico xanthine oxidase inhibitory potential of Benzofuran isolated from *Viburnum grandiflorum* Wall. Ex DC. *South African Journal of Botany*, *143*, 359–362. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.01.010>
- Andila, P., Warseno, T., Li'aini, A., Tirta, I. G., Wibawa, I. P. A. H., & Bangun, T. M. (2020). Seri Koleksi Kebun Raya Eka Karya Bali Tanaman Berpotensi Penghasil Minyak Atsiri. In *Seri Koleksi Kebun Raya Eka Karya Bali Tanaman Berpotensi Penghasil Minyak Atsiri*. <https://doi.org/10.14203/press.311>
- Aris, P., Wei, Y., Mohamadzadeh, M., & Xia, X. (2022). Griseofulvin: An Updated Overview of Old and Current Knowledge. *Molecules*, *27*, 7034.
- Aritonang, N. S., Chiuman, L., Studi, P., Klinis, F., Kedokeran, F., Gigi, K., Indonesia, U. P., & Utara, S. (2022). Uji Identifikasi Senyawa Steroid Fraksi Ekstrak Metanol Andaliman (*Zanthoxylum acthopodium* DC) Secara Kromatografi Lapis Tipis. *Journal Health and Science*, *6*(1), 90–98.
- Asif, M. (2016). Mini Review on Important Biological Properties of Benzofuran Derivatives. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, *3*(2), 6–8. <https://doi.org/10.15406/japlr.2016.03.00050>
- Azwanida, N. N. (2015). A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength, and Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, *4*(3), 3–8. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000196>
- Batubara, M. S., Sabri, E., & Tanjung, M. (2018). Hasil Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.). *EKSAKTA: Jurnal Penelitian Dan Pembelajaran MIPA*, *2*(1), 24–31.
- Bio-Rad. (2023). *Introduction to Gravity Chromatography*. <https://www.bio-rad.com/en-id/applications-technologies/introduction-gravity-chromatography>
- Carreras, Z. H. (2021). NMR Spectroscopy Principles, Interpreting an NMR Spectrum and Common Problems. *Technology Networks*.
- Charisma, A. M., Wahyuni, K. I., Ningsih, A. W., Sukardiman, & Syahrani, A. (2022). Study Of Drying Methods And Extraction Methods On Phenolic Content. *The 2nd International Conference on Government Education Management and Tourism (ICoGEMT)*, 1–9.
- Chand, K., Rajeshwari, Hiremathad, A., Singh, M., Santos, M. A., & Keri, R. S. (2017). A review on antioxidant potential of bioactive heterocycle benzofuran: Natural and synthetic derivatives. *Pharmacological Reports*, *69*(2), 281–295. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2016.11.007>

- Chou, S. T., Peng, H. Y., Chang, C. T., Yang, J. S., Chung, H. K., Yang, S. T., Wood, W. G., & Chung, J. G. (2011). *Zanthoxylum ailanthoides* Sieb and Zucc. Extract inhibits growth and induces cell death through G2/M-phase arrest and activation of apoptotic signals in colo 205 human colon adenocarcinoma cells. *Anticancer Research*, *31*(5), 1667–1676.
- Coskun, O. (2016). Separation Techniques: CHROMATOGRAPHY. *Northern Clinics of Istanbul, November 2016*. <https://doi.org/10.14744/nci.2016.32757>
- GBIF. (2022). *Zanthoxylum acanthopodium* DC. Global Biodiversity Information Facility. <https://doi.org/10.15468/39omei>
- Gormann, R., Kaloga, M., Li, X.-C., Ferreira, D., Bergenthal, D., & Kolodziej, H. (2004). Furanonaphthoquinones, Atraric Acid and a Benzofuran from the Stem Barks of *Newbouldia laevis*. *Phytochemistry*, *64*(2), 583–587.
- Hang, D. T. T., Hanh, T. T. H., Van Minh, C., Van Kiem, P., Thai, T. H., Lee, D., & Dat, N. T. (2011). An amorphane sesquiterpene and a benzofuran glucoside from *Eupatorium coelestinum*. *Phytochemistry Letters*, *4*(3), 377–379. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2011.08.004>
- Hasri, Dini, I., Aminah, S., & Nurdiansyah. (2017). Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak N-Heksan Kulit Batang Tumbuhan Buni (*Antidesma Bunius* (L) Spreng) dan Potensi Sebagai Anti Kanker. *Proceedings of National Seminar Universitas Negeri Makassar, L*, 367–369.
- Heel, R. C., Brogden, R. N., Speight, T. M., & Avery, G. S. (1977). Benzbromarone : A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Gout and Hyperuricaemia. In *Biomedical Sciences* (Vol. 366, pp. 349–366).
- Hu, Z. F., Chen, L. L., Qi, J., Wang, Y. H., Zhang, H., & Yu, B. Y. (2011). Two new benzofuran derivatives with anti-inflammatory activity from *Liriope spicata* var. *prolifera*. *Fitoterapia*, *82*(2), 190–192. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.09.002>
- Huang, H. Y., Ishikawa, T., Peng, C. F., Tsai, I. L., & Chen, I. S. (2008). Constituents of the root wood of *Zanthoxylum wutaiense* with antitubercular activity. *Journal of Natural Products*, *71*(7), 1146–1151. <https://doi.org/10.1021/np700719e>
- Huang, H. Y., Ishikawa, T., Peng, C. F., Chen, S., & Chen, I. S. (2011). Secondary metabolites from the root wood of *Zanthoxylum wutaiense* and their antitubercular activity. *Chemistry and Biodiversity*, *8*(5), 880–886. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201000127>
- Huong, L. T., Thu, P. A., Dao, P. T., Huong, D. T. M., Cuong, P. Van, & Dang, N. H. (2021). Anti-Inflammatory Properties of Longifuran A, a New Benzofuran from the Stems of *Amomum longiligulare*. *Chemistry and Biodiversity*, *18*(12), 264. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100518>
- IARC. (1995). *Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals* (Vol. 63). World Health Organization.
- Ira Syaputri, Ermi Girsang, & Linda Chiuman. (2022). Test of Antioxidant And Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Andaliman Fruit (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) With DPPH (1.1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil) Trapping Method And Minimum Inhibitory Concentration. *International Journal of Health and Pharmaceutical (IJHP)*, *2*(2), 215–224. <https://doi.org/10.51601/ijhp.v2i2.36>

- Jiang, Z. H., Liu, Y. P., Huang, Z. H., Wang, T. T., Feng, X. Y., Yue, H., Guo, W., & Fu, Y. H. (2017). Cytotoxic dihydrobenzofuran neolignans from *Mappianthus iodoies*. *Bioorganic Chemistry*, 75, 260–264. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.10.003>
- Julistiono, H., Lestari, F. G., Iryanto, R., & Lotulung, P. D. (2018). Antimycobacterial activity of fruit of *Zanthoxylum acanthopodium* DC against *Mycobacterium smegmatis*. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 8(5), 432–438. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30345230%0>
- Kamal, M., Shakya, A. K., & Jawaid, T. (2011). *Benzofurans: A new profile of biological activities 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (15-PGDH) inhibitors View project HPLC MV View project*. January. www.ijmps.com
- Khanam, H., & Shamsuzzaman. (2015). Bioactive Benzofuran derivatives: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97(1), 483–504. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.11.039>
- Kislik, V. S. (2012). Modern (Classical) Fundamental Principles of Solvent Extraction. In *Solvent Extraction* (1st ed., pp. 3–67). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-53778-2.10001-9>
- Krakowska-Sieprawska, A., Kielbasa, A., Rafińska, K., Ligor, M., & Buszewski, B. (2022). Modern Methods of Pre-Treatment of Plant Material for the Extraction of Bioactive Compounds. *Molecules*, 27(3). <https://doi.org/10.3390/molecules27030730>
- Kuete, V., Fozing, D. C., Kapche, W. F. G. D., Mbaveng, A. T., Kuate, J. R., Ngadjui, B. T., & Abegaz, B. M. (2009). Antimicrobial activity of the methanolic extract and compounds from *Morus mesozygia* stem bark. *Journal of Ethnopharmacology*, 124(3), 551–555. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.05.004>
- Lee, S. K., Cui, B., Mehta, R. R., Kinghorn, A. D., & Pezzuto, J. M. (1998). Cytostatic mechanism and antitumor potential of novel 1H-cyclopenta[b]benzofuran lignans isolated from *Aglaia elliptica*. *Chemico-Biological Interactions*, 115(3), 215–228. [https://doi.org/10.1016/S0009-2797\(98\)00073-8](https://doi.org/10.1016/S0009-2797(98)00073-8)
- Li, J., Wang, R., Wang, Y., Zeng, J., Xu, Z., Xu, J., & He, X. (2022). Anti-Inflammatory Benzofuran Neolignans from the Fruits of *Canarium album* (Chinese Olive). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(4), 1122–1133. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c06457>
- Lijuan, R., Fenzhi, X., & Zhi, X. (1987). A New Benzofuran from the Root of *Zanthoxylum acanthopodium*. *Planta Medica*, 147(12700), 466–467.
- Logrippo, P. (2010). Liquid – Liquid and Solid – Liquid Extraction. In *Mass Transfer Operations for the Practicing Engineer* (pp. 293–325). John Wiley & Sons, Inc.
- Lumbanraja, R., & Hartana, A. (2017). Morphological Variation of Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) in North Sumatra. *Floribunda*, 5(7), 258–266.
- Luo, X., Pedro, L., Milic, V., Mulhovo, S., Duarte, A., Duarte, N., & Ferreira, M. J. U. (2012). Antibacterial benzofuran neolignans and benzophenanthridine alkaloids from the roots of *Zanthoxylum capense*. *Planta Medica*, 78(2), 148–153. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1280289>
- Malika, S. N. (2022). Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Metabolit Sekunder Turunan Aromatik dari Ekstrak Metanol Kayu Batang Andaliman (*Zanthoxylum*

- acanthopodium* DC.) asal Sumatera Utara [Universitas Pendidikan Indonesia]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
- Maurya, A., Kalani, K., Verma, S. C., Singh, R., & Srivastava, A. (2018). *Vacuum Liquid Chromatography: Simple, Efficient and Versatile Separation Technique for Natural Products*. 7(2), 2–4. <https://doi.org/10.19080/OMCIJ.2018.07.555710>
- Mayo, D. W., Pike, R. M., & Forbes, D. C. (2011). MICROSCALE ORGANIC LABORATORY with Multistep and Multiscale Syntheses. In J. Yee, J. Foxman, & M. Wezdecki (Eds.), *John Wiley & Sons, Inc* (5th ed.). John Wiley & Sons, Inc.
- Mi, J., Peng, Y., Zhang, H., Wang, X., Huo, Y., Wang, Z., Liu, Y., Gao, Y., & Zhang, H. (2018). A new benzofuran derivative glycoside and a new coumarin glycoside from roots of *Heracleum dissectum* Ledeb. *Medicinal Chemistry Research*, 27(2), 470–475. <https://doi.org/10.1007/s00044-017-2073-9>
- Miao, Y. H., Hu, Y. H., Yang, J., Liu, T., Sun, J., & Wang, X. J. (2019). Natural source, bioactivity and synthesis of benzofuran derivatives. *RSC Advances*, 9(47), 27510–27540. <https://doi.org/10.1039/c9ra04917g>
- Miller, R. B., & Case, W. S. (2011). Radial Chromatography for the Separation of Nitroaniline Isomers. *Journal of Chemical Education*, 88, 1328–1330. <https://doi.org/10.1021/ed100762k>
- Muzafri, A., & Karno, R. (2022). Testing of Andaliman Extract (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) With 4 Types of Solutions (Ethyl Acetate, Aquades, Methanol, And Hexane) on Growth of Bacteria *Escherichia Coli*. *Kesnas: International Journal of Health and Sciences*, 1(4), 337–343.
- Naik, R., Harmalkar, D. S., Xu, X., Jang, K., & Lee, K. (2015). Bioactive benzofuran derivatives: Moracins A-Z in medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 90, 379–393. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.11.047>
- Nguyen, P. H., Zhao, B. T., Kim, O., Lee, J. H., Choi, J. S., Min, B. S., & Woo, M. H. (2016). Anti-inflammatory terpenylated coumarins from the leaves of *Zanthoxylum schinifolium* with α -glucosidase inhibitory activity. *Journal of Natural Medicines*, 70(2), 276–281. <https://doi.org/10.1007/s11418-015-0957-x>
- Noviany, N., Nurhidayat, A., Hadi, S., Suhartati, T., Aziz, M., Purwitasari, N., & Subasman, I. (2018). Sesbagrandiflorain A and B: isolation of two new 2-arylbenzofurans from the stem bark of *Sesbania grandiflora*. *Natural Product Research*, 32(21), 2558–2564. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1425858>
- Noviany, N., Samadi, A., Carpenter, E. L., Abugrain, M. E., Hadi, S., Purwitasari, N., Indra, G., Indra, A., & Mahmud, T. (2021). Structural Revision of Sesbagrandiflorains A and B, and Synthesis and Biological Evaluation of 6-Methoxy-2-arylbenzofuran Derivatives. *Journal of Natural Medicines*, 75(1), 66–75. <https://doi.org/10.1007/s11418-020-01445-2>.Structural
- Nurdiani, D. (2018). *Melaksanakan Analisis Secara Kromatografi Konvensional Mengikuti Prosedur*. KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN.
- Nurhasnawati, H., Handayani, F., & Samarinda, A. F. (2017). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 91–95.
- Nurlaeni, Y., Iskandar, J., & Junaedi, D. I. (2021). Ethnoecology of *Zanthoxylum*

- acanthopodium by local communities around lake Toba, North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas*, 22(4), 1806–1818. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220426>
- Passero, L. F. D., Laurenti, M. D., Santos-Gomes, G., Campos, B. L. S., Sartorelli, P., & Lago, J. H. G. (2013). In Vivo Antileishmanial Activity of Plant-Based Secondary Metabolites. In *Fighting Multidrug Resistance with Herbal Extracts, Essential Oils and their Components* (pp. 95–107). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398539-2.00007-0>
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., & George, S. K. (2009). Introduction to Spectroscopy. In J. Vondeling (Ed.), *Paint Testing Manual* (3rd ed.). Thomson Learning. <https://doi.org/10.1520/stp37187s>
- Purwaning, D. (2009). Struktur Benih Dan Dormansi Pada Benih Panggal Buaya (*Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) D.C. (Structure and Dormancy of Panggal Buaya Seed (*Zanthoxylum Rhetsa* (Roxb.) D.C.)). *Jurnal Manajemen Hutan Tropika*, 15(2), 66–74.
- Racminskii, V. V. (1968). Basic principles of radial chromatography. *Journal of Chromatography*, 33, 234–241.
- Ravindra, B. B., Khurana, S., Sakhuja, R., Srivastava, A. K., & Jain, S. C. (2007). A new flavone glycoside from *Zanthoxylum acanthopodium* DC. *Indian Journal of Chemistry - Section B Organic and Medicinal Chemistry*, 46(5), 872–874. <https://doi.org/10.1002/chin.200738200>
- Rienoviar, Heliawati, L., & Khoiriyah, A. (2019). Aktivitas Antioksidan dan Identifikasi Senyawa Aktif dalam Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.). *Warta Industri Hasil Pertanian*, 36(2), 124. <https://doi.org/10.32765/wartaihp.v36i2.5668>
- Ross, S. A., Krishnaveni, K. S., & Burandt, C. L. (2006). Two new benzofuran derivatives from the roots of *Zanthoxylum flavum*. *Journal of Chemical Research*, 6, 406–407. <https://doi.org/10.3184/03082340677946716>
- Satria, D., Silalahi, J., Haro, G., Ilyas, S., & Hasibuan, P. A. Z. (2019). Chemical analysis and cytotoxic activity of N-hexane fraction of *Zanthoxylum acanthopodium* DC. fruits. *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(2), 803–808. <https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1225180>
- Sepsamli, L., Jumari, & Prihastanti, E. (2019). Ethnobotany of Balimo (*Zanthoxylum nitidum*) in the Kanayatn Dayak Community in Tapakng, West Kalimantan. *Journal of Biology & Biology Education*, 11(3), 318–324.
- Sheen, W.-S., Tsai, I.-L., Teng, C.-M., & Chen, I.-S. (1994). Nor-neolignan and phenyl propanoid from *Zanthoxylum alianthoides*. *Phytochemistry*, 36(1), 213–215.
- Shinde, V. T., Garad, R. S., Jain, S., Manoj, K., & Badal, B. (2023). Column Chromatography. *International Journal of Creative Research Thoughts*, 11(5), 591–605.
- Siahaan, L., Hilwan, I., & Setiawan, Y. (2019). Spatial Distribution Of Andaliman Potential Habitat (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) in Samosir Island, North Sumatera. *Jurnal Pengelolaan Sumberdaya Alam Dan Lingkungan (Journal of Natural Resources and Environmental Management)*, 9(4), 861–871. <https://doi.org/10.29244/jpsl.9.4.861-871>

- Siebertz, R., Proksch, P., Wray, V., & Witte, L. (1988). A benzofuran from *Ageratum houstonianum*. *Phytochemistry*, 27(12), 3996–3997. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)83072-3](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)83072-3)
- Simbolon, W. I., Kardhinata, E. H., Bangun, M. K., & Simatupang, S. (2018). Identifikasi Karakter Morfologis Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) Di Beberapa Kabupaten Di Sumatera Utara. *Jurnal Agroekoteknologi*, 6(4,Okt), 745–756.
- Seidel, V. (2012). Initial and Bulk Extraction of Natural Products Isolation. *Methods Mol Biol*, 864, 27–41. <https://doi.org/10.1007/978-1-61779-624-1>
- Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2018). *Principles of Instrumental Analysis* (D. Giovanniello (ed.); 7th ed.). Cengage Learning.
- Suriani, C., Prasetya, E., Harsono, T., & Handayani, D. (2019). Habitat characteristics of Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) in North Sumatra using a GIS (Geographical Information System) approach. *Journal of Physics: Conference Series*, 1317(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1317/1/012097>
- Suriani, C., Prasetya, E., Harsono, T., Manurung, J., Prakasa, H., Handayani, D., Jannah, M., & Rachmawati, Y. (2021). DNA Barcoding of Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) from North Sumatra Province of Indonesia using maturase K Gene Authors : Cicik Suriani , Eko Prasetya *, Tri Harsono , Johannes Manurung , Hary Prakasa , Dina Handayani , Miftahul Jannah and Yuan. *Tropical Life Sciences Research*, 32(2), 15–28.
- Suryanto, E., Sastrohamidjojo, H., Raharjo, S., & Tranggoo. (2003). Antiradical of Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) Fruit Extract. In *Sam Ratulangi University* (Vol. 1).
- Tang, G. H., Chen, Z. W., Lin, T. T., Tan, M., Gao, X. Y., Bao, J. M., Cheng, Z. Bin, Sun, Z. H., Huang, G., & Yin, S. (2015). Neolignans from *Aristolochia fordiana* Prevent Oxidative Stress-Induced Neuronal Death through Maintaining the Nrf2/HO-1 Pathway in HT22 Cells. In *Journal of Natural Products* (Vol. 78, Issue 8, pp. 1894–1903). <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00220>
- Tang, Y., Liu, Y., Zhang, Y., Zhang, D., Gong, X., & Zheng, J. (2021). *Repurposing a Cardiovascular Disease Drug of Cloridarol as hIAPP Inhibitor*. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.1c00091>
- Tjahjandarie, T., Irza Gunawan, A. N., Saputri, R. D., & Tanjung, M. (2019). Senyawa Senyawa Alkaloid Furokuinolin dari Kulit Batang *Zanthoxylum acanthopodium* DC. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(2), 89–92. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i2.121>
- Toukam, P. D., Tagatsing, M. F., Tchokouaha Yamthe, L. R., Baishya, G., Barua, N. C., Tchinda, A. T., & Mbafor, J. T. (2018). Novel saponin and benzofuran isoflavonoid with in vitro anti-inflammatory and free radical scavenging activities from the stem bark of *Pterocarpus erinaceus* (Poir). *Phytochemistry Letters*, 28(August), 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2018.09.006>
- Tseng, T. H., Wang, C. J., Lee, Y. J., Shao, Y. C., Shen, C. H., Lee, K. C., Tung, S. Y., & Kuo, H. C. (2022). Suppression of the Proliferation of Huh7 Hepatoma Cells Involving the Downregulation of Mutant p53 Protein and Inactivation of the STAT 3 Pathway with Ailanthoidol. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 1–11. <https://doi.org/10.3390/ijms23095102>
- Vongsak, B., Sithisarn, P., & Mangmool, S. (2013). Maximizing total phenolics , total

- flavonoids contents and antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaf extract by the appropriate extraction method. *Industrial Crops & Products*, 44, 566–571. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.09.021>
- Wang, X., Wang, X., Zhao, Y., & Zhang, X. (2022). Two previously undescribed benzofuran derivatives from the flowers of *Callistephus chinensis*. *Phytochemistry Letters*, 51(October), 145–148. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2022.08.012>
- Wei, S. P., Luan, J. Y., Lu, L. N., Wu, W. J., & Ji, Z. Q. (2011). A new benzofuran glucoside from *Ficus tikoua* Bur. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(8), 4946–4952. <https://doi.org/10.3390/ijms12084946>
- Wijaya, C. H., Napitupulu, F. I., Karnady, V., & Indariani, S. (2019). A review of the bioactivity and flavor properties of the exotic spice “andaliman” (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.). *Food Reviews International*, 35(1), 1–19. <https://doi.org/10.1080/87559129.2018.1438470>
- Winarti, W., Simanjuntak, P., & Syahidin, M. F. (2018). Identifikasi Senyawa Kimia Aktif Antioksidan Dari Ekstrak Etil Asetat Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC). *Talanta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), 162–166. <https://doi.org/10.32734/tm.v1i3.283>
- Yang, J., Song, X., Hu, H., Zhong, W., Cao, R., Xu, Y., & Li, R. (2022). Chemical Composition and Antifungal, Anti-Inflammatory, Antiviral, and Larvicidal Activities of the Essential Oils of *Zanthoxylum acanthopodium* DC. from China and Myanmar. *Molecules*, 27(16). <https://doi.org/10.3390/molecules27165243>
- Zhang, H. long, Mi, J., Peng, Y. jie, Wang, Z. gang, Liu, Y., & Gao, Y. (2017). A new semiterpenoid glycoside and a new benzofuran derivative glycoside from the roots of *Heracleum dissectum*. *Phytochemistry Letters*, 21(May), 256–259. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2017.06.009>
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), 1–26. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>