

Original Research

POTENSI SENYAWA DAUN TEH PUTIH (*Camelia sinensis* L.) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM (*Dipeptidyl peptidase*) DPP4

THE POTENCY OF WHITE TEA LEAF COMPOUNDS (*Camelia sinensis* L.) AS AN ENZYME INHIBITOR (*Dipeptidyl peptidase*) DPP4

Andri Prasetyo¹, Zainur Rahman Hakim^{2*}, Muhammad Yamin³, Elvi Sahri Maulinda⁴, Megawati⁵, Haikal Shaquille⁶

Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Kota Adm. Jakarta Selatan, DKI Jakarta, Indonesia, 12640

*E-mail: zainurrahmanhakim@univpancasila.ac.id

Diterima: 09/09/23

Direvisi: 12/09/23

Disetujui: 30/11/23

Abstrak

Penemuan obat antidiabetes terus dilakukan demi mendapatkan obat yang efektif, aman, dan aktivitasnya yang dapat menghambat enzim *dipeptidyl peptidase* (DPP4). Penelitian ini dimaksudkan untuk mengidentifikasi senyawa aktif dari daun teh putih (*Camelia sinensis* L.) yang beraktivitas antidiabetes dengan menghambat aktivitas enzim DPP4. Sejumlah 250 g serbuk daun teh putih dimaserasi dengan etanol 70% lalu disaring dan dipekatkan sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak dipreparasi dan dilarutkan dengan etanol serta disaring dengan filter mikro lalu disuntikkan kedalam UPLCMS/MS untuk diidentifikasi kemungkinan senyawa. Salah satu senyawa aktif kemudian dilakukan molekular docking sampai didapatkan nilai RMSD yang terbaik. Hasil didapatkan ekstrak kental, berbau khas, merah kecoklatan dengan rendemen 13,6%. Analisis LCMS memperlihatkan adanya senyawa aktif di dalam daun teh putih salah satunya yaitu senyawa dengan bobot (m/z 459) cocok dengan senyawa epigallocatechin gallat (EGCG). Hasil docking senyawa dari daun teh putih diperoleh tingkat afinitas paling tinggi dengan enzim DPP4 yaitu pada senyawa EGCG dengan nilai moldock score -182, 326 dan rerank score rendah -125,291, yang membuktikan adanya penghambatan DPP4 sehingga hormon insulin dapat stabil dan berpotensi sebagai obat antidiabetes dari bahan alam.

Kata kunci: Antidiabetes, LCMS/MS, molecular docking

Abstract

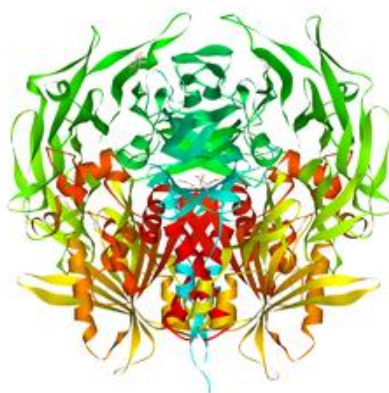
The discovery of antidiabetic drugs continues to be carried out to obtain effective, safe, and active drugs that can inhibit the enzyme *dipeptidyl peptidase* (DPP4). This study was intended to identify the active compound of white tea (*Camelia sinensis* L.) that has antidiabetic activity by inhibiting the activity of the DPP4 enzyme. A total of 250 g of white tea leaf powder was macerated with 70% ethanol and then filtered and concentrated until a thick extract was obtained. The extract was prepared and dissolved with ethanol filtered with a micro-filter and injected into UPLCMS/MS to identify possible compounds. One of the active compounds is then carried out molecular docking

until the best RMSD value is obtained. The results obtained viscous extract, distinctive-smelling, brownish-red extract with a yield of 13.6%. LCMS analysis shows the presence of active compounds in white tea leaves, one of which is a compound with a weight (m/z 459) matched with epigallocatechin gallate (EGCG) compounds. The docking results of EGCG compounds from white tea leaves obtained the highest level of affinity with the DPP4 enzyme with moldock score values of -182, 326 and low rerank scores of -125.291, which proves the inhibition of DPP4 so that the insulin hormone can be stable and potentially as natural antidiabetic drug.

Keywords: *Antidiabetic, LCMS/MS, molecular docking*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus tipe 2 (T2DM) adalah penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat resistensi insulin dan kekurangan produksi insulin [1]. Hasil studi yang dilakukan oleh *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan sekitar 463 juta orang dewasa dengan rentang usia 20-79 tahun hidup dengan diabetes dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 700 juta orang pada tahun 2045 [2]. Indonesia menempati urutan ke 7 dari 10 negara dengan pengidap diabetes[3]. Pengembangan obat antidiabetes terus dikembangkan baik dari sintesis maupun bahan alam untuk manajemen penyakit dan perlindungan terhadap adanya komplikasi [4]. Banyaknya *adverse effect* seperti hipoglikemik selama pengobatan yang ditimbulkan oleh obat golongan obat sulfonilurea dan golongan mendorong peneliti untuk mencari alternatif pengobatan yang aman, efektif dan mudah diterima [5]. Salah satu pendekatan terapi yang penting adalah penghambatan aktivitas *dipeptidyl peptidase-IV* (DPP-IV), enzim yang bertanggung jawab atas degradasi hormon inkretin seperti GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*) dimana inhibisi DPP-IV dapat meningkatkan efek inkretin, meningkatkan sekresi insulin, menurunkan produksi glukosa, meningkatkan sintesis glikogen dan meningkatkan sensitivitas insulin [6]. Inhibitor DPP4 (seperti alogliptin) dapat menyebabkan rasa kenyang dengan memperlambat pengosongan lambung sehingga dapat mengurangi masuknya makanan dan menormalkan nilai glukosa tanpa risiko hipoglikemia.



Gambar 1. Enzim *Dipeptidyl Peptidase-IV*

Pengembang dan penemuan obat bahan alam sebagai obat antidiabetes terus dilakukan khususnya yang berkaitan dengan aktivitas inhibisi DPP-4 [6]. Daun teh (*Camellia sinensis* L.) telah diketahui adalah minuman yang biasa dikonsumsi sebagai minuman penyegar dan dapat digunakan untuk memelihara kesehatan dan secara umum teh memiliki berbagai senyawa bioaktif, termasuk polifenol, katekin, flavonoid, dan lainnya [7]. Daun teh memiliki beberapa varian jenis produk yaitu teh hijau, teh oolong, teh hitam, dan teh putih [8]. Teh putih merupakan daun teh yang sangat muda, menggulung, dan terlindungi dari sinar matahari serta diproses tanpa melalui proses fermentasi dan pemanasan. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan potensi teh putih sebagai antiobesitas [9], selain itu teh juga memiliki aktivitas sebagai antibakteri [10], dan juga memiliki aktivitas antioksidan [11]. Berbagai pendekatan bahwa teh putih dapat menjadi obat antidiabetes dikarenakan adanya aktivitas penurunan kadar gula darah [12]. Dibutuhkan penjelasan lebih lanjut mengenai hubungan senyawa spesifik yang bertanggung jawab atas aktivitas antidiabetes masih belum lengkap, sehingga dalam penelitian ini dilakukan identifikasi senyawa berdasarkan hasil LC-MS dan kemudian dicocokkan senyawa apa saja yang ada di dalam teh putih yang kemudian akan disimulasikan penghambatannya dengan enzim atau protein yang bertanggung jawab terhadap diabetes yaitu DPP4 secara molekular docking.



Gambar 2. Daun Teh Putih (*Camellia sinensis* L.)

Salah satu metode yang dapat digunakannya yaitu *virtual screening* atau *molecular docking*. Penggunaan metode *in silico* ini cenderung lebih murah dan mudah karena tidak menggunakan peralatan laboratorium dan hewan coba. Penelitian ini menggunakan pendekatan gabungan antara kromatografi cair-spektrometri massa (LC-MS) dan *molecular docking* untuk mengidentifikasi dan memprediksi metabolit aktif dalam ekstrak daun teh putih yang memiliki potensi sebagai antidiabetes secara *in silico* dalam penghambatan enzim DPP-IV.

METODE

Sampel (Bahan) Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol teknis 70%, Botol kaca, Neraca Analitik (Mettler Toledo, Germany) stirrer, *Rotavapor* (Heidolph, Germany), metanol (*hypergrade for UPLC*), asam format (*ultrapure for UPLC*), asetonitril (*hypergrade for UPLC*), dan *water injection 0.05% for UPLC*.

Instrumen (Alat) Penelitian

ACQUITY UPLC H-Class, UPLC system (Water, USA), UPLC Column C18 (1,8 μ m x 2.1x50 mm) BEH (ACQUITY UPLC BEH, Waters, USA), Xevo G2-S QToF Mass Spectrometer (Waters, USA), Asus Vivobook X421EQ.309 (type: UEFI) Windows 10 64-bit (10.0, Build 19042) 11th Gen Intel(R) Core(TM) i7-1165G7 @ 2.80GHz (8 CPUs), ~2.8GHz 8192MB RAM Intel(R) Iris(R) Xe Graphics NVIDIA GeForce MX350 Software: *Masslynx*, *Molegro Virtual Docker*. Webserver: *Protein Data Bank* dan *ChemSpider*.

Penyiapan Ekstrak Daun Teh Putih

Simplisia teh putih (*Camelia sinensis* L.) didapatkan dari kebun pusat penelitian teh dan kina, Gambung, Kabupaten Bogor, Provinsi Jawa Barat, Indonesia pada bulan Januari 2023. Daun teh putih dilakukan proses determinasi untuk memastikan keaslian bahan. Daun kering kemudian diserbuk dan diayak dengan mesh No. 4/18 sampai didapatkan serbuk yang standar dan memiliki ukuran serbuk yang seragam. 250 g serbuk daun teh putih ditimbang kemudian dimaserasi dengan etanol 70% selama 48 jam dan sesekali diaduk. Maserat kemudian disaring dan dikentalkan dengan *rotary evaporator* suhu 40 °C selama 6 jam dan dilanjutkan dengan penguapan di dalam cawan porselen diatas *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental.

Analisis Kualitatif LC-MS Daun Teh Putih [13]

Ekstrak kemudian dipreparasi dan dianalisis dengan menggunakan teknik LC-MS untuk memperoleh profil metabolit komprehensif. Ekstrak disuspensikan kembali dalam 2 mL larutan etanol 70% dan dimasukkan dalam syringe dan disaring dengan *syringe filter* 0,22 mm (Merck Millipore, USA) kemudian dimasukkan ke dalam vial. 20 μ L larutan ini diencerkan dalam 980 μ L asetonitril dan disuntikkan ke dalam *Ultra Performance Liquid* (UPLC) (ACQUITY, Waters, USA) dengan detektor MS/MS. Alat ini dioperasikan dengan (ESI) dan dikendalikan oleh perangkat lunak *Masslynx*, yang secara bersamaan menyediakan peralihan cepat dari pemindaian energi rendah pada 4 V (MS pemindaian penuh) ke pemindaian energi tinggi (ramping 10-60 V) selama LC dijalankan tunggal.

Sampel yang berupa cairan akan dirubah menjadi butiran tetesan melewati needle yang telah diberi muatan positif (+) oleh *electrospray ionization* (ESI). Ion-ion yang telah dihasilkan oleh detektor selanjutnya akan dipisahkan oleh analisator Q-ToF. Percobaan memberikan informasi tentang ion molekuler utuh (misalnya, M⁺, [M + H]⁺) dan menghasilkan informasi ion fragmen. Parameter sumber ditetapkan sebagai berikut: aliran gas nebulisasi 2,9 L/menit; aliran gas pemanas 10 L/menit; suhu antarmuka 300 °C, suhu DL 250 °C, suhu blok panas 400 °C, aliran gas pengeringan 10 L/menit. Eluen yang digunakan adalah campuran (A) air : asam format (99,9:0,1) dan (B) asetonitril : asam format (99,9:0,1) dengan kecepatan aliran eluen 0,2 mL/menit. Kromatogram dengan senyawa polar akan muncul terlebih dahulu kemudian diikuti oleh senyawa yang kepolarannya lebih rendah. Hasil pemisahan selanjutnya dibaca oleh detektor QToF-MS sehingga menghasilkan puncak kromatogram. Puncak kromatogram kemudian diinterpretasikan menggunakan aplikasi *Masslynx*[®]. Basis data yang dikembangkan sendiri yang terdiri dari

metabolit sekunder untuk tujuan skrining metabolit dan setiap senyawa diidentifikasi berdasarkan deteksi ion prekursor, dan setidaknya satu ion fragmen (m/z) karakteristik yang dibandingkan dengan senyawa yang didapat dari basis data literatur *ChemSpider*.

Molecular Docking

Persiapan Ligan

Berdasarkan hasil LC/MS, ligan dipilih untuk simulasi docking. File SDF dari setiap ligan diambil dari server web PubChem dan dipreparasi dan digambar dengan *Chemdraw* struktur 2D dari IUPAC name lalu dibuat struktur 3D pada *Chem Bio 3D* dengan meminimalkan energi dan disimpan dalam format mol2 (STBYL2(*.MOL2). Atom hidrogen non-polar digabungkan, muatan parsial Gasteiger ditambahkan, dan ikatan yang dapat diputar didefinisikan.

Persiapan Reseptor

Struktur kompleks protein didapatkan dari *Protein Data Bank* dengan format (.pdb) dipreparasi dengan program *Molegro Virtual Docker*, eliminasi molekul air dan molekul yang tidak digunakan. Kemudian dilakukan perbaikan dan optimasi asam amino secara otomatis oleh program.

Validasi Docking

Native ligand diredocking dengan *Molegro Virtual Docker*. Protein yang telah dipreparasi dimasukkan ke dalam *Molegro Virtual Docker* bersama dengan T-22 native ligand (2-({6-[(3R)-3-aminopiperidin-1-yl]-3-methyl-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl}methyl)benzotrile. Dilakukan deteksi tempat ikatan/*cavities* pada reseptor lalu dicatat koordinat yang didapat serta dihitung radius untuk proses senyawa uji dan pembanding. Algoritma fungsi scoring kemudian dihitung hasil scoring yang paling negative berdasarkan *Root Mean Square Deviation* (RMSD).

Simulasi Docking

Reseptor, ligan uji, dan ligan pembanding yang telah dipreparasi dilakukan docking secara bersamaa menggunakan *Molegro virtual docker*. Dideteksi posisi pada reseptor, tempat ligan yang akan terikat atau berinteraksi yaitu berupa lubang atau *cavities* pada struktur reseptor. Dilakukan penyesuaian nilai koordinat (X, Y, Z) dan radius yang didapat dari hasil validasi sebelumnya. Selanjutnya running program sampai selesai. Parameter *docking* yang terukur adalah nilai energi yang terlibat dengan parameter nilai *rerank score*. Nilai *rerank score* adalah data yang menunjukkan energy ligan di *cavities* target protein (DPP4) yang dibandingkan antar ligan uji dan ligand pembanding (*native ligan*). Hasil dengan konformasi dan energi terbaik dipilih untuk analisis lebih lanjut. *Discovery studio* digunakan untuk visualisasi dan analisis kompleks protein-ligan dalam bentuk 2D dan 3D.

HASIL DAN PEMBAHASAN

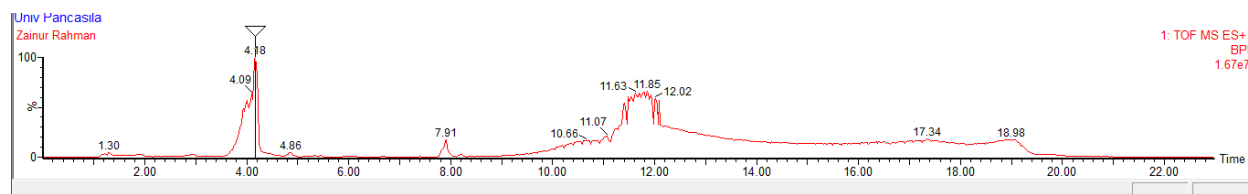
Hasil Ekstraksi

Hasil determinasi Pusat Penelitian Teh dan Kina No. 020303/1.0/PPTK/I/2023 terhadap tanaman menunjukkan identitas simplisia merupakan teh dengan nama latin *Camelia sinensis* L. Kuntze var *sinensis*. Simplisia kemudian dilakukan penyerbukan dan pengayakan dengan *Mesh* No. 4/18 untuk mendapatkan serbuk yang seragam. Hasil ekstraksi dengan maserasi etanol 70% didapatkan ekstrak kental, berbau khas, merah kecoklatan dengan rendemen 13,6%. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan rendemen daun teh putih berkisar 10-20% [14,15].

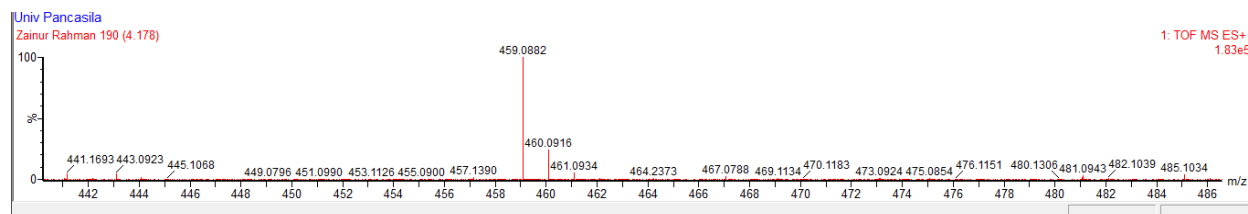
Analisis Kualitatif Daun Teh Putih Dengan LC-MS

Identifikasi ini diambil berdasarkan bobot molekul dari beberapa fragmen molekul. Hasil analisis LC-MS memperlihatkan adanya senyawa aktif di dalam daun teh putih salah satunya yaitu senyawa epigallocatechin gallat (m/z 459) sesuai dengan literatur [16].

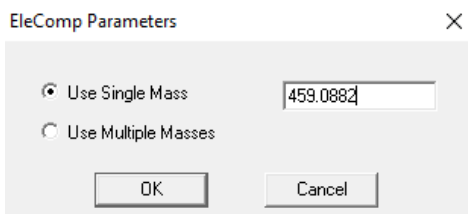
Kromatogram sampel



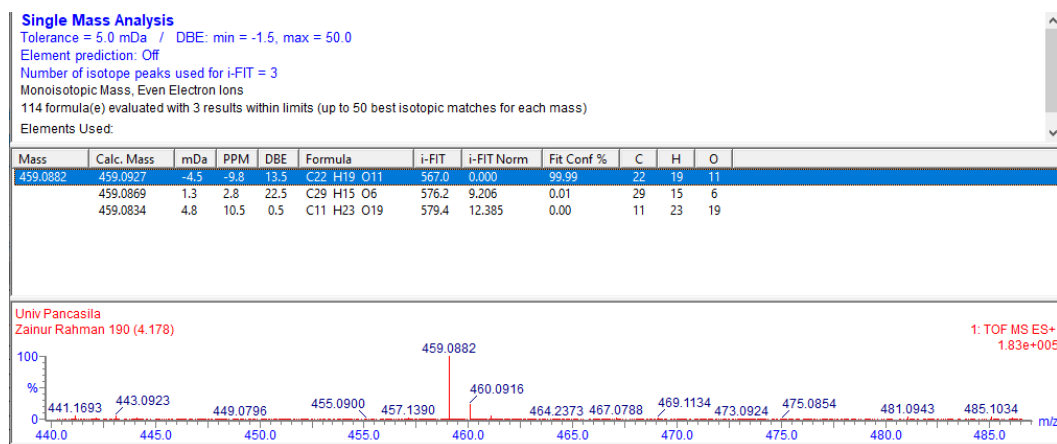
Zoom



Gambar 3. Kromatogram Sampel dan Zoom dengan m/z 459,0882



Identifikasi kemungkinan senyawa Elemental Composition (%Fit Conf. 99,99%)



Gambar 4. Hasil Penginputan Massa Ion Untuk Identifikasi Kemungkinan Senyawa

ChemSpider
Search and share chemistry

For medical information relating to Covid-19, please consult the [World Health Organ](#)

Simple Structure Advanced History

< Found 26 results
Search term: c₂₂h₁₈o₁₁ (Found by molecular formula)

(-)-Epigallocatechin gallate

Molecular Formula C₂₂H₁₈O₁₁

Average mass 458.372 Da

Monoisotopic mass 458.084900 Da

ChemSpider ID 58575

- 2 of 2 defined stereocentres

Gambar 5. Hasil Penelusuran Pada Basis Data Chemspider; Dikurang 1 atom H (EGCG), C₂₂H₁₉O₁₁

Berdasarkan hasil analisis LC-MS diatas, EGCG dilakukan analisis dengan *molecular docking* yaitu teknik yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa aktif dengan target protein.

Molecular Docking

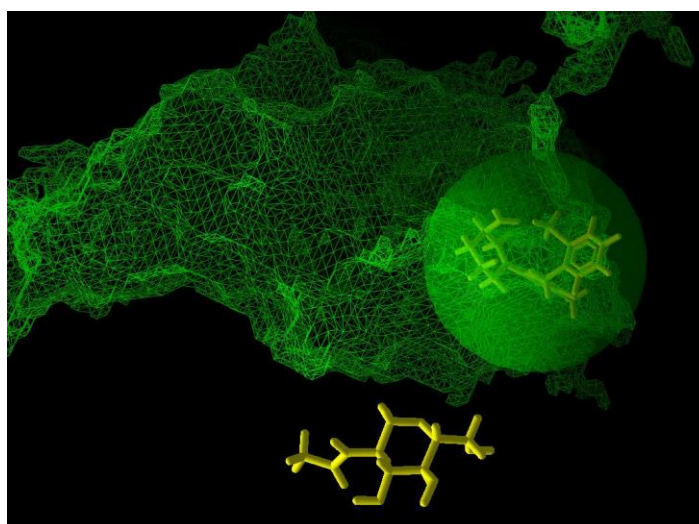
Enzim dipeptidyl-peptidase 4 (DPP4) adalah glikoprotein yang dapat ditemukan pada beberapa permukaan sel. Enzim ini berperan dalam memotong N-terminal dipeptide dari beberapa substrate termasuk hormon incretin (GLP-1 dan GDP2) yang berperan dalam sekresi insulin. *Molecular docking* adalah teknik yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa aktif dengan target DPP-IV. Ini akan memberikan informasi tentang kemungkinan pengikatan dan afinitas senyawa dalam teh dengan enzim DPP4.

Validasi Docking

Reseptor Protein DPP-4 yang sudah dipreparasi lalu di-*redocking* untuk mendapatkan hasil *docking* terbaik senyawa uji dengan native ligan. Nilai skoring RMSD menunjukkan jarak pose terkecil merupakan senyawa yang hampir mirip dengan native ligan, hasil validasi dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil validasi internal beberapa protein reseptor DPP-4

No.	Reseptor	Kode PDB	Resolusi (Å)	RMSD (Å)
1	Struktur dari DPP4 kompleks dengan T22_800	3G0B	2,25	0,5026
2	Struktur dari DPP4 kompleks dengan FF2_900	3F8S	2,43	3,7208
3	Struktur dari DPP4 kompleks dengan derivat benzimidazole	3CCB	2,49	0,6747

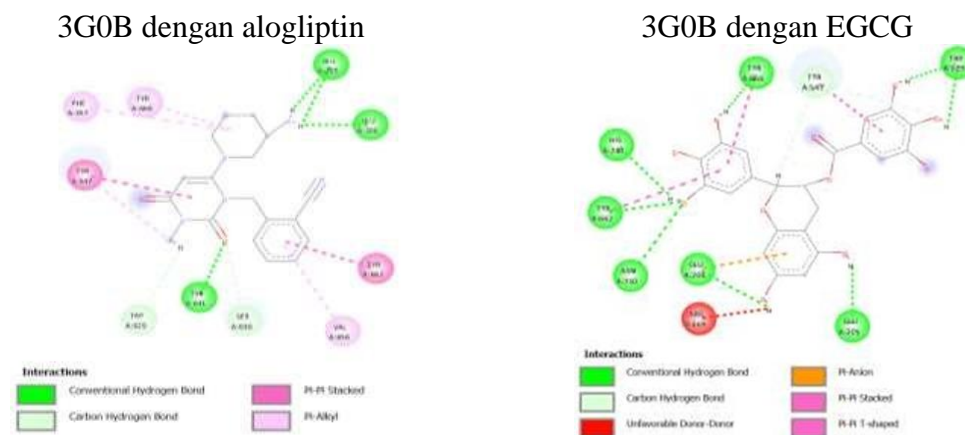


Gambar 6. Hasil Redocking Protein DPP4 yaitu 3G0B

Simulasi Docking Senyawa EGCG

Hasil docking senyawa dari daun putih diperoleh tingkat afinitas paling tinggi dengan enzim DPP4 yaitu pada senyawa EGCG dengan nilai moldock score -182, 326 dan rerank score rendah -125,291, yang membuktikan adanya penghambatan DPP4 sehingga hormon insulin dapat stabil. Situs aktif DPP4 secara keseluruhan dianggap mengandung residu 39–51 dan 501–766 dan dikenal sebagai domain α/β -hidrolase. Afinitas docking dari senyawa yang diteliti ke situs aktif DPP4 cukup tinggi dengan amentoflavin menunjukkan ikatan terkuat. Afinitas docking yang tinggi menunjukkan bahwa penghambatan DPP4 adalah salah satu tindakan utama dari semua flavonoid.

afinitasnya sangat erat dengan enzim sehingga terjadinya perubahan bentuk konformasi enzim yang menyebabkan berkurangnya aktivitas enzim DPP4 untuk merusak GLP. Penghambatan DPP4 adalah karakteristik dari keluarga obat gliptin yang telah mendapatkan popularitas yang signifikan dalam terapi diabetes tipe 2.



Gambar 7. Interaksi molekuler protein dengan pembanding dan EGCG

KESIMPULAN

Senyawa di dalam daun teh putih teridentifikasi mengandung senyawa aktif berupa epigallocatechin gallat (EGCG), senyawa ini setelah dilakukan molecular docking terbukti memiliki afinitas tertinggi (-182,326) terhadap sisi aktif protein DPP4 (3G0B). Afinitasnya sangat erat dengan enzim tersebut sehingga kemungkinan terjadinya perubahan bentuk konformasi enzim yang menyebabkan berkurangnya aktivitas enzim DPP4 untuk merusak GLP.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UPPM) Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila atas dukungan pendanaan tahun 2022 dalam kontrak penelitian no.009/FF-UP/NPJ/PPI/XII/2022.

DAFTAR RUJUKAN

1. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):1–34.
2. Federation ID. IDF Diabetes Atlas 10th edition. Vol. 102, Diabetes research and clinical practice. 2021. 147–148 p.
3. Kementerian Kesehatan RI. Infodatin Tetap Produktif, Cegah, Dan Atasi Diabetes Melitus 2020.

- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2020. p. 1–10.
4. Patnaik A, Vaz J. Diabetes mellitus: Exploring the challenges in the drug development process. *J. Perspect Clin Res.* 2012;3(3):109.
 5. Van Dalem J, Brouwers MCGJ, Stehouwer CDA, Krings A, Leufkens HGM, Driessen JHM, et al. Risk of hypoglycaemia in users of sulphonylureas compared with metformin in relation to renal function and sulphonylurea metabolite group: Population based cohort study. *J. BMJ.* 2016;354:1–8.
 6. Musoev A, Numonov S, You Z, Gao H. Discovery of novel DPP-IV inhibitors as potential candidates for the treatment of type 2 diabetes mellitus predicted by 3D QSAR pharmacophore models, molecular docking and de novo evolution. *J. Molecules.* 2019;24(16):1–13.
 7. Layuk, Payung, Samuel L. Komponen bioaktif dalam teh dan manfaat untuk kesehatan. *J. Balai Besar Pengkaj dan Pengemb Teknol Pertan.* 2018;226–34.
 8. Anggraini LD, Rohadi R, Putri AS. Komparasi sifat antioksidatif seduhan teh hijau, teh hitam, teh oolong dan teh putih produksi PT Perkebunan Nusantara IX. *J. Teknol Pangan dan Has Pertan.* 2018;13(2):10.
 9. Sirotkin A V., Kolesarova A. The anti-obesity and health-promoting effects of tea and coffee. *J. Physiol Res.* 2021;70(2):161–8.
 10. Zakki M. Uji aktivitas antibakteri ekstrak catechin teh putih terhadap *Streptococcus sanguinis*. *ODONTO Dent J.* 2017;4(2):108.
 11. Widyasanti A, Rohdiana D, Ekatama N. Aktivitas antioksidan ekstrak teh putih (*Camellia sinensis*) dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil). *J. Fortech.* 2016;1(1):2016.
 12. Rahma A, Martini R, Kusharto CM, Damayanthi E, Rohdiana D. Teh putih (*Camellia sinensis*) dan kelor (*Moringa oleifera*) sebagai antihiperlikemia pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi streptozotocin. *J Gizi dan Pangan.* 2017;12(3):179–86.
 13. Maslakhah FN, Mutiah R, Hakim A, Aprinda R, Suryadinata A. Metabolite profiling bagian akar, batang, daun, dan biji *Helianthus annuus L.* Menggunakan Instrumen UPLC-MS. *MPI (Media Pharm Indones.* 2019;2(2):64–81.
 14. Wahjuningsih S. Komparasi aktivitas antioksidatif ekstrak teh putih (*camellia sinensis* linn.) dibandingkan ekstrak biji anggur dan bha pada berbagai konsentrasi. *J. Apl Teknol Pangan.* 2018;7(2):62–7.
 15. Widyasanti A, Maulfia DN, Rohdiana D. Karakteristik mutu ekstrak teh putih (*Camellia sinensis L.*) yang dihasilkan dari metode maserasi bertingkat dengan pelarut n-heksana, aseton 70%, dan etanol 96%. *J. Tek Pertan Lampung.* 2019;8(4):256–64.
 16. Perumal V, Khatib A, Uddin Ahmed Q, Fathamah Uzir B, Abas F, Murugesu S, et al. Antioxidants profile of *Momordica charantia* fruit extract analyzed using LC-MS-QTOF-based metabolomics. *J. Food Chem Mol Sci.* 2021;(2):4–11.