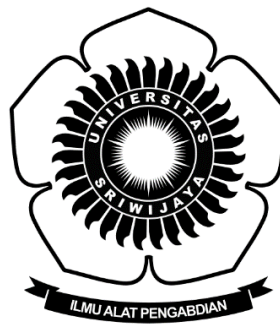


**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI ETANOL DAUN  
MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**ADHANI VANSURNA**

**08061281924048**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Melinjo  
(*Gnetum gnemon* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur  
Wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>

Nama Mahasiswa : Adhani Vansurna

NIM : 08061281924048

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 April 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, 2 Mei 2023

Pembimbing

1. apt. Herlina, M.Kes  
NIP. 197107031998022001

(.....)

2. apt. Indah Solihah, M.Sc  
NIP. 198803082019032015

(.....)

Pembahas

1. Dr. apt. Shaum Shiyon, M.Sc  
NIP. 198605282012121005

(.....)

2. apt. Sternatami Liberitera, M.Farm  
NIP. 199403182022032018

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Melinjo  
(*Gnetum gnemon* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur  
Wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>

Nama Mahasiswa : Adhani Vansurna  
NIM : 08061281924048  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Mei 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, 15 Mei 2023

Ketua

1. apt. Herlina, M.Kes  
NIP. 197107031998022001

(..........)

Sekretaris

1. apt. Indah Solihah, M.Sc  
NIP. 198803082019032015

(..........)

Penguji

1. Dr. apt. Shaum Shiyon, M.Sc  
NIP. 198605282012121005

(..........)

2. apt. Sternatami Liberitera, M.Farm  
NIP. 199403182022032018

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Adhani Vansurna

NIM : 08061281924048

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 15 Mei 2023

Penulis,



Adhani Vansurna

NIM. 08061281924048

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Adhani Vansurna  
NIM : 08061281924048  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi  $CCl_4$ ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Srwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 15 Mei 2023

Penulis,



Adhani Vansurna  
NIM. 08061281924048

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan Menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, Manet, sahabat, almamater, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan semangat.**

“Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman dan berilmu di antaramu beberapa derajat. Dan Allah Maha Teliti terhadap apa yang kamu kerjakan”

(Q.S Al-Mujadilah: 11)

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain)”

(Q.S Al-Insyirah: 6-7)

“Barang siapa menginginkan akhirat, hendaklah ia menguasai ilmu. Dan barang siapa yang menginginkan keduanya (dunia dan akhirat), hendaklah ia menguasai ilmu”

(HR Ahmad)

“Kejarlah akhirat, maka dunia akan mengikuti”

*“When you feel you’ve lost everything, remind yourself that you have not lost Allah”*

*“The perfect time doesn’t exist, create your own opportunities”*

*“Life is tough, but so are you”*

**Motto :**

**“Take a step today, or you have to run next day”**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam karena atas berkat rahmat, berkat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>”. Skripsi ini disusun dengan tujuan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentunya bukan hal yang mudah serta tidak lepas dari bantuan maupun bimbingan berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam tulisan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan studi serta Nabi Muhammad SAW yang telah menjadi suri tauladan untuk umatnya.
2. Kedua orang tua (Papa dan Mama), Manet, serta keluarga besar yang selalu mendoakan dan memberikan semangat kepada penulis.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas MIPA, dan Bapak Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto., M.Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
4. Ibu apt. Herlina, M.Kes selaku dosen pembimbing pertama dan dan Ibu apt. Indah Solihah, M.Sc selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktunya dalam memberikan bimbingan serta arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc dan Ibu apt. Sternatami Liberitera, M.Farm selaku dosen pembahas dan penguji yang bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan saran serta masukan dalam menjadikan skripsi ini lebih baik lagi.

6. Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm selaku dosen pembimbing akademik atas nasihat, masukan, motivasi, dan semangat yang diberikan selama menjalani perkuliahan.
7. Kepada seluruh Dosen Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan, wawasan dan arahan dalam studi selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fitri, Kak Isti, Kak Fit) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi.
9. Teman-teman penelitian (M. Adam Rizky, Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq, Fahdella Ghaniya, Annisa Dwi Yuliana, Nurnaili Choirunnisa, Wanda Novianhandani, dan Cindy Cenora) yang telah kebersamai penulis dalam penelitian.
10. Sahabat PP Manusia Biasya (Zeza, Arif, Miftah, Khodijah, Adel, Namira, Ayuni, dan Nana) yang menemani penulis sejak awal kuliah dan selalu bertukar cerita, keluh kesah serta memberikan semangat dalam menghadapi perkuliahan.
11. Kakak Asuh (Gustina Emilia Ningsih) yang sudah memberikan banyak bantuan selama di Farmasi.
12. Jantan 19 (Jerry, Fadhil, Broery, Zul, Hady, Fariz, Agrian) atas ke-*random*-an kalian yang menghibur saat menjalani perkuliahan, Kelompok 1B Steril dan Biofar (Anggita, Annisa Putri, Ika, dan Arini) atas bantuannya dalam salah satu praktikum.
13. Teman-teman Farmasi UNSRI 2019, terima kasih atas kebersamaan, solidaritas, dan beragam cerita selama 3,8 tahun ini. Semoga sukses menyertai kita semua.
14. Seluruh mahasiswa/i Farmasi Angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, dan 2022 atas bantuan, saran, dan masukan selama perkuliahan, praktikum, penelitian, hingga penyusunan skripsi.



15. Bijak Obat yang telah membantu dalam proses *self development*, terima kasih banyak atas ilmu dan *sharing* yang diberikan.

16. Seluruh pihak yang telah mendukung dan membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, 15 Mei 2023

Penulis,



Adhani Vansurna

NIM. 08061281924048

**Antioxidant Activity Test of Ethanol Fraction of Melinjo Leaves (*Gnetum gnemon* L.) in Male White Rats Wistar Strain Induced by CCl<sub>4</sub>**

**Adhani Vansurna  
08061281924048**

**ABSTRACT**

Melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.) have been widely researched in their use as an efficacious medicinal plant. Flavonoid as secondary metabolite compounds contained in melinjo leaves have the potential to be antioxidants. Antioxidant activity test on the ethanol fraction of melinjo leaves was tested with *in vivo* method with the aim of determining its effect on malondialdehyde (MDA) levels, catalase enzyme activity, macroscopic and histopathology feature of CCl<sub>4</sub>-induced rat liver. The treatment group in this study was divided into 7 groups, including the normal control group (Na-CMC 1%), negative, positive (vitamin C 10 mg/kgBW), dose 60 mg/kgBW, dose 90 mg/kgBW, dose 120 mg/kgBW, and dose 150 mg/kgBW. The results showed that the average MDA levels of the dose group of 60, 90, 120, and 150 mg/kgBW decreased compared to the negative control group. The average activity value of the enzyme catalase in the dose group of 60, 90, 120, and 150 mg/kgBW increased compared to the negative control group. Statistical analysis (*Duncan*) of MDA levels and catalase enzyme activity showed the dose group of 150 mg/kgBW did not significantly different from the positive control group ( $p > 0,05$ ). This variation of dose has good antioxidant activity as seen from the parameters of testing antioxidant activity on decreasing MDA levels as well as increasing the activity of the enzyme catalase where the increase in dose gets better antioxidant activity. The histopathological picture of rat liver showed no necrosis and steatosis in the dose group of 150 mg/kgBW. This shows that the dose 150 mg/kgBW of ethanol fraction of melinjo leaves is more effective as an antioxidant not only based on the parameters of antioxidant activity but also up to the histopathological picture of rat liver.

**Keywords: melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.), MDA levels, catalase enzymes activity, hepar histopathology.**

**Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.)  
terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>**

**Adhani Vansurna  
08061281924048**

**ABSTRAK**

Daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) telah banyak diteliti penggunaannya sebagai tanaman obat yang berkhasiat. Senyawa metabolit sekunder flavonoid yang terkandung didalam daun melinjo berpotensi sebagai antioksidan. Pengujian aktivitas antioksidan pada fraksi etanol daun melinjo dilakukan secara *in vivo* dengan tujuan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kadar malondialdehid (MDA), aktivitas enzim katalase, gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Kelompok perlakuan dalam penelitian ini dibagi menjadi 7 kelompok, antara lain kelompok kontrol normal (Na-CMC 1%), negatif, positif (vitamin C 10 mg/kgBB), dosis 60 mg/kgBB, dosis 90 mg/kgBB, dosis 120 mg/kgBB, dan dosis 150 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar MDA kelompok dosis 60, 90, 120, dan 150 mg/kgBB mengalami penurunan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Rata-rata nilai aktivitas enzim katalase pada kelompok dosis 60, 90, 120, dan 150 mg/kgBB mengalami kenaikan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Analisis statistika *Duncan* kadar MDA dan aktivitas enzim katalase menunjukkan kelompok dosis 150 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif ( $p > 0,05$ ). Variasi dosis ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang baik dilihat dari parameter pengujian aktivitas antioksidan pada penurunan kadar MDA serta peningkatan aktivitas enzim katalase dimana peningkatan dosis diikuti dengan aktivitas antioksidan yang semakin baik. Gambaran histopatologi hati tikus menunjukkan tidak ada nekrosis dan steatosis pada kelompok dosis 150 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa dosis fraksi etanol daun melinjo 150 mg/kgBB lebih efektif sebagai antioksidan tidak hanya berdasarkan parameter aktivitas antioksidan melainkan hingga gambaran histopatologi hati tikus.

**Kata kunci: daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.), kadar MDA, aktivitas enzim katalase, histopatologi hepar**



	3.4.4 Uji Skrining Fitokimia .....	22
	3.4.5 Persiapan Hewan Uji.....	25
	3.4.6 Pembuatan Sediaan .....	26
	3.4.7 Prosedur Uji Aktivitas Antioksidan .....	27
	3.4.8 Pengamatan Makroskopis dan Histopatologi Hati.....	30
	3.5 Analisis Data .....	31
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	33
	4.1 Identifikasi Tanaman .....	33
	4.2 Preparasi dan Pembuatan Fraksi Etanol Daun Melinjo .....	33
	4.3 Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	35
	4.4 Hasil Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	39
	4.5 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	41
	4.5.1 Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) .....	41
	4.5.2 Hasil Penentuan Aktivitas Enzim Katalase.....	49
	4.6 Hasil Pengamatan Makroskopis Hati .....	53
	4.7 Hasil Pengamatan Histopatologi Hati .....	56
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	62
	5.1 Kesimpulan.....	62
	5.2 Saran .....	62
	DAFTAR PUSTAKA .....	64
	LAMPIRAN .....	71
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	119

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Melinjo dan Daun Melinjo (Aldy, 2020) .....	7
Gambar 2. Struktur Umum Flavonoid .....	14
Gambar 3. Mekanisme Enzimatis Vitamin C .....	15
Gambar 4. Mekanisme Peroksidasi Lipid .....	16
Gambar 5. Mekanisme Pembentukan Malondialdehid (MDA) .....	17
Gambar 6. Grafik Kurva Baku Kuersetin .....	39
Gambar 7. Grafik Penentuan <i>Operating Time</i> .....	42
Gambar 8. Reaksi MDA dengan TBA (Gonzales <i>et al.</i> , 2022) .....	43
Gambar 9. Grafik Rata-rata Kadar Malondialdehid (MDA) .....	44
Gambar 10. Reaksi Flavonoid dengan senyawa radikal bebas .....	47
Gambar 11. Rata-rata Aktivitas Enzim Katalase (U/mL) .....	50
Gambar 12. Reaksi Penguraian H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> menjadi air dan oksigen .....	52
Gambar 13. Grafik Rata-rata Indeks Organ Hati .....	54
Gambar 14. Histopatologi Hati Tikus tiap Kelompok Perlakuan .....	57

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan perlakuan hewan uji .....	25
Tabel 2. Parameter skoring degenerasi hidropik (Baldatina, 2008).....	31
Tabel 3. Parameter skoring degenerasi lemak (steatosis) (Rullier <i>et al.</i> , 2004)	31
Tabel 4. Parameter skoring nekrosis (Sawant <i>et al.</i> , 2004).....	31
Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Melinjo .....	36
Tabel 6. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus.....	54
Tabel 7. Hasil Penilaian Histopatologi Hepar Tikus.....	56

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	71
Lampiran 2. Skema Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Melinjo	72
Lampiran 3. Pembuatan Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	73
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji.....	74
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Vitamin C .....	75
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji Antioksidan.....	76
Lampiran 7. Perhitungan Konsentrasi <i>Tetraethoxypropane</i> (TEP).....	81
Lampiran 8. Perhitungan Konsentrasi H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	84
Lampiran 9. Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tumbuhan Melinjo.....	86
Lampiran 10. Sertifikat Persetujuan Etik.....	87
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji.....	88
Lampiran 12. Sertifikat CoA Vitamin C .....	89
Lampiran 13. Sertifikat CoA Kuersetin .....	90
Lampiran 14. Sertifikat CoA <i>Tetraethoxypropane</i> (TEP) .....	91
Lampiran 15. Sertifikat CoA <i>Trichloroacetic Acid</i> (TCA).....	92
Lampiran 16. Sertifikat CoA <i>Thiobarbituric Acid</i> (TBA) .....	93
Lampiran 17. Perhitungan Rendemen Fraksi.....	94
Lampiran 18. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	95
Lampiran 19. Penentuan Kurva Standar Kuersetin.....	97
Lampiran 20. Perhitungan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etanol Daun Melinjo	98
Lampiran 21. Bobot Badan Tikus Selama Pengujian .....	99
Lampiran 22. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum. <i>Operating Time</i> , dan Kurva Baku Tetraetoksipropan (TEP).....	100
Lampiran 23. Pengukuran dan Perhitungan Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Darah Tikus.....	101
Lampiran 24. Data Analisis Statistika Kadar MDA Plasma Tikus.....	103
Lampiran 25. Penentuan Kurva Baku Hidrogen Peroksida (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) .....	105
Lampiran 26. Penentuan dan Perhitungan Nilai Aktivitas Enzim Katalase Hepar Tikus .....	106
Lampiran 27. Data Analisis Statistika Aktivitas Enzim Katalase.....	108
Lampiran 28. Analisis Statistika Korelasi Data dan Grafik Rata-rata dari Kadar MDA dan Aktivitas Enzim Katalase .....	110
Lampiran 29. Hasil Pengamatan Makroskopis Hati Tikus .....	111
Lampiran 30. Data Bobot Tikus dan Bobot Hati Tikus serta Indeks Organ Hati Tikus .....	113
Lampiran 31. Data Analisis Statistika Korelasi Bobot Badan Tikus dan Bobot Hati Tikus .....	115
Lampiran 32. Dokumentasi Penelitian.....	116



## DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru yang akan dimasukinya
Alkaloid	: sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat di tumbuhan atau hewan.
Antioksidan	: senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan.
Eksogen	: tidak berasal dari dalam tubuh dan bersumber dari luar tubuh makhluk hidup
Endogen	: berasal dari dalam tubuh atau diproduksi oleh tubuh makhluk hidup
Fenolik	: senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan dengan karakteristik memiliki cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksi (OH)
Flavonoid	: senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6C_3C_6$ yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan
Fosfolipid	: suatu senyawa golongan lipid yang merupakan komponen utama membran sel yang terdiri dari gliserida yang mengandung fosfor dalam bentuk ester asam folat
Hidrolisis	: reaksi kimia yang memecah molekul air ( $H_2O$ ) menjadi kation hidrogen ( $H^+$ ) dan anion hidroksida ( $OH^-$ ) melalui suatu proses kimia
Histopatologi	: cabang biologi yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam yang berhubungan dengan suatu penyakit
<i>In vitro</i>	: eksperimen yang dilakukan dalam lingkungan terkendali di luar organisme hidup
<i>In vivo</i>	: eksperimen dengan menggunakan keseluruhan, hidup organisme sebagai lawan dari sebagian organisme atau mati, atau <i>in vitro</i> dalam lingkungan terkendali
Isolasi	: proses pengambilan atau pemisahan senyawa bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai
Katalase	: antioksidan endogen yang mengandung heme yang dapat menguraikan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) menjadi molekul air dan oksigen
Malondialdehid	: senyawa organik dengan rumus $CH_2(CHO)_2$ yang terbentuk secara alami dan merupakan penanda stres oksidatif

Metabolisme	: semua reaksi kimia yang terjadi di dalam organisme, termasuk yang terjadi di tingkat seluler
Nekrosis	: kematian sel atau jaringan disebabkan penyakit atau cedera
Oksidasi	: proses pelepasan elektron
<i>Operating time</i>	: waktu yang diperlukan suatu senyawa untuk bereaksi dengan senyawa lain hingga terbentuk senyawa produk yang stabil
Oral	: segala sesuatu yang berhubungan dengan mulut
Penyakit degeneratif	: penyakit yang disebabkan karena perubahan keadaan secara fisika dan kimia dalam sel, jaringan atau organ yang bersifat menurunkan efisiensinya
Radikal bebas	: atom, molekul, atau senyawa yang dapat berdiri sendiri dan mempunyai elektron tidak berpasangan, bersifat sangat reaktif dan tidak stabil.
Reduksi	: proses penangkapan elektron
Rendemen	: kemampuan pelarut dalam menyari senyawa metabolit dalam simplisia
Saponin	: senyawa glikosida terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin
Steatosis	: akumulasi lemak pada organ hati
Steroid	: senyawa organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang didapat dari hasil reaksi penurunan terpen atau skualen, dengan rumus dasar terdiri dari 17 atom karbon dan 4 buah cincin
Stres oksidatif	: keadaan dimana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya, akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak
Tanin	: suatu senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan, berasa pahit dan kelat, yang bereaksi dengan dan menggumpalkan protein, atau berbagai senyawa organik lainnya termasuk asam amino dan alkaloid
Terpenoid	: golongan senyawa hidrokarbon yang memiliki rumus $(C_5H_8)_n$ dan terdiri dari kerangka isopren

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Radikal bebas didefinisikan sebagai komponen atau senyawa yang mampu berdiri sendiri serta mengandung satu atau lebih elektron tidak berikatan. Hal ini menjadikan radikal bebas sangat reaktif karena membutuhkan elektron lain untuk mencapai kestabilan (Willcox et al., 2004). Radikal bebas berdasarkan sumbernya terbagi menjadi endogen seperti mitokondria, xanthine oksidase, peroksisom, peradangan, fagositosis, jalur asam arakidonat, sedangkan eksogen berasal dari ion logam bebas, asap rokok, pelarut industri, polutan lingkungan dan iradiasi UV (Ozougwu, 2016). Rentannya paparan radikal bebas dalam kehidupan sehari-hari menunjukkan pentingnya antioksidan sebagai preventif.

Secara umum, siklus metabolisme dalam tubuh manusia dapat menghasilkan ROS (Reactive Oxygen Species) yang kemudian secara spesifik menyerang amilum, lemak, protein, dan asam nukleat (Takashima et al., 2012). Respon tubuh terhadap stress oksidatif salah satunya dengan antioksidan. Antioksidan berperan dalam pencegahan penyakit, netralisasi kelebihan radikal bebas (Pham-Huy, 2008), dan menurunkan stress oksidatif (Godic et al., 2014).

Antioksidan pada makhluk hidup dapat mengelola dan melawan serangan kerusakan oksidatif yang dimediasi radikal. Adanya sumber antioksidan eksternal dapat mengatasi stress oksidatif. Namun, antioksidan sintesis seperti butylated hydroxytoluene (BHT) dan butylated hydroxyanisole (BHA) dilaporkan berbahaya bagi kesehatan manusia (Fasseas et al., 2007). Penelitian Park et al (2019)

menyatakan bahwa BHA memiliki efek sitotoksik kuat pada astrosit manusia. Oleh karena itu, diperlukan antioksidan alami yang telah disetujui keamanan, keefektifan, dan toksisitas rendah (Dastmalchi et al., 2007).

Tanaman melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang berasal dari famili Gnetaceae telah diketahui khasiatnya sebagai antioksidan. Tanaman Melinjo dimanfaatkan masyarakat secara tradisional untuk menurunkan tekanan darah, menurunkan kadar gula darah, dan sebagai diuretik (Hariana, 2008). Bagian lain tanaman melinjo seperti biji digunakan masyarakat sebagai makanan berupa emping. Daun melinjo memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid, tanin, dan saponin (Kato, 2011) serta pada ekstrak etanol daun melinjo memperlihatkan adanya senyawa fenolik dan steroid (Aldy, 2020).

Flavonoid adalah metabolit sekunder tanaman yang berasal dari malonyl coenzyme-A dan p-coumaroyl-CoA (Terao, 2009). Flavonoid bertindak sebagai antioksidan donor hidrogen berdasarkan sifat pengurangan gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik. Flavonoid polifenol mampu mengenali perbedaan radikal oksigen reaktif seperti radikal hidroksil dan superoksida.

Aktivitas antioksidan dapat ditentukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Penelitian Preetham (2019) mengenai aktivitas antioksidan terhadap ekstrak etanol *Gnetum ula* Brongn (genus *Gnetum*) menggunakan metode DPPH diperoleh nilai  $IC_{50}$  sebesar 16,28  $\mu\text{g/mL}$ . Nilai yang diperoleh dikategorikan sebagai antioksidan kuat. Penelitian Ramadani (2022) memperoleh TFC ekstrak etanol daun melinjo sebesar 2,25% dan menyatakan bahwa ekstrak etanol daun melinjo dosis 1200 mg/kgBB mampu menurunkan kadar MDA plasma tikus. Fraksi etanol daun melinjo baru

dilakukan penelitiannya sebagai terapi. Penelitian Amirah (2022) menyatakan bahwa fraksi etanol daun melinjo memiliki khasiat sebagai antidiare dengan ED<sub>50</sub> sebesar 111,724 mg/kgBB. Dengan demikian, perlu dilakukan penelitian terkait daun melinjo tingkat fraksi dan aktivitasnya sebagai antioksidan.

Tubuh yang memiliki kadar MDA tergolong tinggi menunjukkan adanya senyawa radikal bebas seperti karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) dalam tubuh. CCl<sub>4</sub> termasuk dalam kelas hepatotoksin yang berperan setelah aktivasi metabolik. CCl<sub>4</sub> bekerja masuk melalui hepatosit, menghambat fungsi organel seperti mitokondria serta membentuk radikal bebas untuk menyebabkan peroksidasi, sehingga mengalami kerusakan struktur hati dan gangguan fungsi hati. Peroksidasi lipid yang terjadi juga menimbulkan akumulasi lemak dan menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis (Lobo et al., 2010).

Berdasarkan penjelasan sebelumnya, hal tersebut menjadikan peneliti tertarik untuk melakukan pengujian aktivitas antioksidan terhadap fraksi etanol daun melinjo melalui pengukuran kadar malondialdehid (MDA) dan penentuan aktivitas enzim katalase. Fraksi etanol daun melinjo dilakukan pengukuran kadar flavonoid total terlebih dahulu. Selain itu dilakukan pengamatan makroskopis dan histopatologi hepar terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh CCl<sub>4</sub> serta penentuan dosis efektif dari fraksi etanol daun melinjo

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Berapa TFC (*total flavonoid content*) fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.)?

2. Bagaimana pengaruh fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan enzim katalase tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>?
3. Berapa dosis efektif fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antioksidan terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>?
4. Bagaimana pengaruh dari pemberian fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap gambar makroskopik dan histopatologi hepar tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan :

1. Menentukan TFC (*total flavonoid content*) fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.)
2. Mengetahui pengaruh fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan enzim katalase tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>
3. Mengetahui dosis efektif fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antioksidan terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>
4. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap gambar makroskopik dan histopatologi hepar tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai informasi dan pengetahuan kepada pembaca mengenai efektivitas fraksi etanol daun melinjo sebagai antioksidan melalui penurunan kadar malondialdehid (MDA), meningkatkan aktivitas enzim katalase hepar, dan mengetahui pengaruhnya terhadap hepar dengan pengamatan gambaran makroskopik dan histopatologi. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dalam pengembangan tumbuhan daun melinjo dengan khasiat sebagai antioksidan serta sebagai rujukan dalam meneruskan penelitian ke tahap selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adigun R, Bhimju SS. 2018, *Cell (Liquefactive, Coagulative, Caseous, Fat, Fibrinoid, and Gangrenous)*. Stat Pearls Publishing, Treasure Island.
- Aldy. 2020, 'Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar', *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Amirah, Luthfiah. 2022, Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.(Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*, , *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Andreas, H., & Trianto, H. F. 2015, Gambaran histologi regenerasi hati pasca penghentian pajanan monosodium glutamat pada tikus wistar. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 3(1), 60580.
- Azhari, Bary *et al.* 2017, Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) pada Pemodelan Tikus, *Trad. Med. J.*, Vol. 22(1): 57-62.
- Barros, A.I.R.N.A., Nunes, F.M., Gonçalves, B., Bennett, R.N., Silva, A.P., 2011. Effect of Cooking on Total Vitamin C Contents and Antioxidant Activity of Sweet Chestnuts (*Castanea sativa* Mill.). *Food Chem.* 128, 165–172.
- Belinda, Rahma. 2021, Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Propiltiourasil, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Berata, I. K., Winaya, I. B. O., Adi, A. A. A. M., & Adnyana, I. B. W. 2011, *Patologi Veteriner Umum*. Swasta Nulus, Denpasar, Indonesia.
- Buettner GR. 1993, The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, [alpha]-tocopherol, and ascorbate, *Arch Biochem Biophys.* 300:535–543.
- Chiu, Y. J., Chou, S. C., Chiu, C. S., Kao, C. P., Wu, K. C., Chen, C. J., ... & Peng, W. H. 2018, Hepatoprotective effect of the ethanol extract of *Polygonum orientale* on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice. *Journal of food and drug analysis*, 26(1), 369-379.
- Dastmalchi, K., Dorman, H.J., Koşar, M., & Hiltunen, R. 2007, Chemical composition and in vitro antioxidant evaluation of a water-soluble Moldavian balm (*Dracocephalum moldavica* L.) extract. *Lwt-Food Science and Technology*, 40, 239-248.
- Denise Grotto, Lucas Santa Maria and Juliana Valentini *et al.* 2009, Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects FOR



malondialdehyde quantification. *Quím. Nova*. Vol. 32(1):169-174. DOI: 10.1590/S0100-40422009000100032

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Materia Medika*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.

Dewhalley, C. V., Rankin, S. M., Hoult, J. R. S., Jessup, W., & Leake, D. S. 1990, Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins by macrophages. *Biochemical pharmacology*, 39(11), 1743-1750.

Du, J., Cullen, J. J., & Buettner, G. R. 2012, Ascorbic acid: chemistry, biology and the treatment of cancer, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 1826(2), 443-457.

Du, J.; Wagner, B.A.; Buettner, G.R.; Cullen, J.J. 2015 Role of labile iron in the toxicity of pharmacological ascorbate, *Free Radic. Biol. Med.*, 84, 289–295

Es-Safi, N.E., S. Guidouche and P.H. Ducrot. 2007, Flavonoids: Hemisynthesis, reactivity and antioxidative properties. *Molecules*, 12: 2228-2258.

Frankel, E. N. 2012. *Antioxidants in food and biology: Facts and fiction*. Cambridge, UK: Woodhead Publishing Limited

Fujimoto, J., & Imuro, Y. 2010, Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity. In *Comprehensive Toxicology*, Second Edition (2nd ed., Vol. 9, pp. 437–455). Oxford: Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-046884-6.01018-6>

Gaschler, M. M., & Stockwell, B. R. 2017, Lipid peroxidation in cell death. *Biochemical and biophysical research communications*, 482(3), 419–425. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.10.086>

Gulcin, İ. 2020, Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Arch Toxicol* 94, 651–715. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02689-3>

Godic, A., Poljšak, B., Adamic, M., & Dahmane, R. 2014, The role of antioxidants in skin cancer prevention and treatment. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 860479. <https://doi.org/10.1155/2014/860479>

Gonzalez, D.H., Paulson, S.E. 2022, Quantification of Malondialdehyde in Atmospheric Aerosols: Application of the Thiobarbituric Acid Method. *Aerosol Air Qual. Res.* 22, 220037. <https://doi.org/10.4209/aaqr.220037>

Gray H, Lewis WH. 2000, *Gray's Anatomy of the Human Body*, 20<sup>th</sup> Ed. Bartleby, New York.

Hamka, Z., & Arief, R. 2022, Pengaruh Metode Maserasi Bertingkat terhadap Nilai Rendemen dan Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Daun

- Kemangi (*Ocimum basilicum* L.), *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 6(1), 154-162.
- Hanani, M. S. E. 2015, *Analisis Fitokimia*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harborne. 2006, *Metode Fitokimia*, diterjemahkan oleh Padmawinata K., Soediro I., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hariana. 2008, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Haryani, S., & Aisyah, Y. Y. 2016, Kandungan Senyawa Kimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Pengaruh Jenis Pelarut Dan Metode Ekstraksi, *Prosiding Seminar Nasional Bidang Ilmu Pertanian*, 5-6 Agustus 2016.
- Haryati, N.A., C.S. Erwin. 2015, Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah (*Syzygium mytilifolium* Walp) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J. Kimia Mulawarman*, 13(1): 35-39
- Helmi, H., Febrina, L., & Rijai, L. 2016, Profil Kadar Malondialdehida, Glukosa dan Kolesterol pada Tikus Putih yang Terpapar Asap Rokok, *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(4), 277-282.
- Huang X, et al. 2020, Extract of *Averrhoacarambola* L. (Oxalidaceae) roots ameliorates carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis in rats. *Biomed Pharmacother*, 121:109516.
- H. Yin, L. Xu, and N. A. Porter, 2011, "Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis," *Chemical Reviews*, vol. 111, no. 10, pp. 5944–5972.
- I. Dalle-Donne, G. Aldini, M. Carini, R. Colombo, R. Rossi, A. Milzani, 2006, Protein carbonylation, cellular dysfunction, and disease progression, *J. Cell Mol. Med.* 10(2): 389–406.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S. K., & Setiasih, N. L. E. 2015, Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit batang kelor (*Moringa oleifera*), *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 71-79.
- Kalaâ, T. R., Simbala, H. E. I., & Mansauda, K. L. R. 2020, Skrining fitokimia dan potensi antioksidan dari ekstrak daun tumbuhan ekor tikus (*Stachytarpheta jamaicensis* L) dengan metode 1.1 Diphenyl-2-Picrylhydracyl (DPPH). *Jurnal MIPA*, 9(2), 91-96.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL. 2013, *Robbins Basic Pathology* 9<sup>th</sup> ed. PA: Elsevier/Saunders, Philadelphia.
- Lee HY, Lee GH, Yoon Y, Chae HJ. 2019, *R. verniciflua*, *E. ulmoides* Extract (ILF-RE) protects against chronic CCl<sub>4</sub>-induced liver damage by enhancing antioxidation. *Nutrients*, 11:382.

- Li, A.N.; Li, S.; Zhang, Y.J.; Xu, X.R.; Chen, Y.M.; Li, H.B. 2014, Resources and biological activities of natural polyphenols. *Nutrients*, 6, 6020–6047
- Lim, T.K. 2012, *Gnetum gnemon*. In: *Edible Medicinal And Non Medicinal Plants*. Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-2534-8\\_2](https://doi.org/10.1007/978-94-007-2534-8_2)
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. 2010, Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 8:118–126.
- M. H. Kemala, D., Hendiani, I., Satari. 2019, Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Terhadap *Streptococcus Sanguinis* ATCC 10556, *Padjajaran J. Dent. Res. Students*, vol. 3, no. 1, pp. 1–5.
- M.K. Fasseas; K.C. Mountzouris; P.A. Tarantilis; M. Polissiou; G. Zervas. 2008, *Antioxidant activity in meat treated with oregano and sage essential oils*. , 106(3): 1188–1194. doi:10.1016/j.foodchem.2007.07.060
- M.K. Foret, R. Lincoln, S. Do Carmo, A.C. Cuello, G. Cosa, 2020, Connecting the "dots": from free radical lipid autoxidation to cell pathology and disease, *Chem. Rev.* 120 (23): 12757–12787.
- Margaretta, S., Handayani, S. D., Indraswati, N., & Hindarso, H. 2013, Ekstraksi senyawa phenolic *Pandanus amaryllifolius* roxb. sebagai antioksidan alami. *Widya Teknik*, 10(1), 20-30.
- Mastrangelo D, Massai L, Fioritoni G, Coco FL. 2017, Vitamin C against cancer. In: Hamza Amal H, editor. *Vitamin C. Volume 1: InTech*, . p. 648.
- Mas-Bargues, C., Escrivá, C., Dromant, M., Borrás, C., & Viña, J. 2021, Lipid peroxidation as measured by chromatographic determination of malondialdehyde. Human plasma reference values in health and disease. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 709, 108941.
- Maulida D. dan Naufal Z. 2010, Ekstraksi Antioksidan (Likopen) Dari Buah Tomat Dengan Menggunakan Solvent Campuran, N-heksana, Aseton dan Etanol, *Skripsi S1*, Universitas Diponegoro
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, Vol 7, 361-367.
- Nasrullah *et al.* 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Simpup (*Dillenia indica* L.) terhadap Indeks Organ Limpa, Paru-Paru dan Ginjal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar, *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(1).
- Nuria, M. C., & Faizatun, A. 2009, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro*, 5(2).

- Nurjannah, I., Mustariani, B. A. A., & Suryani, N. 2022, Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Ekstrak Kombinasi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dan Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Sebagai Zat Aktif Pada Sabun Antibakteri, *Spin Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia*, 4(1), 23-36.
- Nwodo, U.U. *et al.*, 2011. Effects of Fractionation and Combinatorial Evaluation of *Tamarindus indica* Fractions for Antibacterial Activity. *Molecules*, 16, pp.4818-27.
- Oktaviani, P.R. 2010, Kajian Kadar Kurkuminoid, Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan dan Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Berbagai Teknik Pengeringan dan Proporsi Pelarutan, *Skripsi*, Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret, Surakarta
- Ozougwu, J.C., 2016, The Role of Reactive Oxygen Species and Antioxidants in Oxidative Stress. *International Journal of Research*, 1(8).
- Padayatty, S. J., Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Kwon, O., Lee, J. H., ... & Levine, M. 2003, Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention, *Journal of the American college of Nutrition*, 22(1), 18-35.
- Parbuntari, H., Prestica, Y., Gunawan, R., Nurman, M. N., & Adella, F. 2018, Preliminary phytochemical screening of cacao leaves (*Theobroma cacao* L.), *EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 19(2), 40-45.
- Parwati, N. K. F., Napitupulu, M., & Diah, A. W. M. 2014, Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dengan 1, 1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) menggunakan spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(4), 206-213.
- Pham-Huy, L. A., Hua He and Chuong Pham-Huy. 2008, Free Radical, Antioxidants in Disease and Health, *Int. J. Biomed. Sci*, Vol 4, 89-96.
- Pisoschi, Aurelia Magdalena; Pop, Aneta. 2015, The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97:55–74. doi:10.1016/j.ejmech.2015.04.040
- Puntel, R. L., Roos, D. H., Grotto, D., Garcia, S. C., Nogueira, C. W., & Rocha, J. B. T. 2007, Antioxidant properties of Krebs cycle intermediates against malonate pro-oxidant activity in vitro: a comparative study using the colorimetric method and HPLC analysis to determine malondialdehyde in rat brain homogenates. *Life sciences*, 81(1), 51-62.
- Puspitasari, L., Swastini, D. A., & Arisanti, C. I. A. 2013, Skrining fitokimia ekstrak etanol 95% kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3), 1-4.
- Ramadani, Fitria. 2022, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

- Rasul, Mohammed Golam. 2018, Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages, *International Journal of Basic Sciences and Applied Computing*, Vo.2(6):10-14.
- Rezaeizadeh A, Zuki ABZ, M Abdollahi, Goh YM, Noordin MM, Hamid M, Azmi TI. 2011, Determination of antioxidant activity in methanolic and chloroformic extract of *Momordica charantia*, *African Journal of Biotechnology*, Vol.10(24): 4932-4940.
- Saifudin, A., 2014, *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*, Deepublish, Yogyakarta.
- Sangi, M., M.R.J. Runtuwene., H.E.I. Simbala., V.M.A. Makang. 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* 1(1):47-53
- Sarker, Satyajit D. *et al.*, 2006, *Natural Products Isolation*, Humana Press, Totowa, New Jersey.
- Scholten D, Trebicka J, Liedtke C, Weiskirchen R. 2015, The carbon tetrachloride model in mice. *Lab Anim*, 49:4–11.
- Setiawan B, Suhartono E. 2005, Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetus Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 55(2):86-91.
- Sheraz MA, Khan MF, Ahmed S, Kazi SH, Ahmad I. 2015, Stability and stabilization of ascorbic acid. *A Rev Household Pers Care Today*, 10(3):22-6.
- Silvani, F. N., Sukohar, A., & Rudiyanto, W. 2019, Pengaruh ekstrak etanol belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) sebagai antioksidan terhadap histopatologi hepar tikus galur *Sprague dawley* yang diinduksi parasetamol, *Jurnal Majority*, 8(1), 95-101.
- Sumardika, I. W., dan Jawi, I.M. 2012, Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Medicina*. 43(2): 67-71
- Sunil K, Singh S, Verma R. 2017, Anticancer potential of dietary vitamin D and ascorbic acid: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 57(12):2623-35.
- Takashima, M., Horie, M., Shichiri, M., Hagihara, Y., Yoshida, Y., & Niki, E. 2012, Assessment of antioxidant capacity for scavenging free radicals in vitro: a rational basis and practical application. *Free radical biology & medicine*, 52(7): 1242–1252. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.01.010>
- Tanamal, M. T., Papilaya, P. M., & Smith, A. 2017, Kandungan senyawa flavonoid pada daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) berdasarkan perbedaan tempat tumbuh. *BIOPENDIX: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, 3(2), 142–147. <https://doi.org/10.30598/biopendixvol3issue2page142-147>

- Tanaya, V., Retnowati, R. and Suratmo, S., 2015, Fraksi Semi Polar dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi Kosterm*), Doctoral dissertation, Brawijaya University.
- Telang P. S. 2013, Vitamin C in dermatology. *Indian dermatology online journal*, 4(2), 143–146. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.110593>
- Tensiska., Marsetio., dan Yudiastuti, S. 2007, *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Isoflavon dari Ampas Tahu*, Jurusan Teknologi Industri Pangan, FTIP, Universitas Padjajaran, Bandung
- Terao J. 2009, Dietary flavonoids as antioxidants. *Forum of nutrition*, 61:87–94. <https://doi.org/10.1159/000212741>
- Tulandi, G. P. 2015, Validasi Metode Analisis untuk Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet, *Pharmacon*, 4(4).
- United States Department of Agriculture (USDA) Plant Database. 2022, <https://plants.usda.gov/home/plantProfile?symbol=GNGN> (diakses pada tanggal 24 Mei 2022)
- Unsal, Velid, Cicek, Mustafa and Sabancilar, İlhan. 2021, Toxicity of carbon tetrachloride, free radicals and role of antioxidants, *Reviews on Environmental Health*, vol. 36, no. 2, 20, pp. 279-295.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. 2006, Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem. Biol. Interact.*, 160:1–40
- Willcox, Joye K., Sarah L. Ash & George L. Catignani. 2004, Antioxidants and Prevention of Chronic Disease, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(4): 275-295, DOI: 10.1080/10408690490468489
- Wulandari I. 2011. Teknologi Ekstraksi dengan Metode Maserasi dalam Etanol 70% pada Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO-OT) Tawamangmangu. *Skripsi*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Xu P, Yao J, Ji J, Shi H, Jiao Y, Hao S. 2019, Deficiency of apoptosis stimulating protein 2 of p53 protects mice from acute hepatic injury induced by CCl<sub>4</sub> via autophagy. *Toxicol Lett.* 316:85–93.
- Yerizel, E., Zuraida, Z., & Anas, E. 2015, Pengaruh pemberian ekstrak rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap kadar malondialdehid dan aktivitas katalase tikus yang terpapar karbon tetraklorida, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3).
- Yin, Huiyong; Xu, Libin; Porter, Ned A. (2011). Free Radical Lipid Peroxidation: *Mechanisms and Analysis.*, 111(10), 5944–5972. DOI:10.1021/cr200084z