

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL KULIT  
BUAH CEMPEDAK (*Artocarpus integer*) SECARA *IN VITRO*  
*DAN IN VIVO***

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**ARI PUTRA UTAMA**

**08061381621068**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Ari Putra Utama

NIM : 08061381621068

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam /  
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 1 (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberi penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi skripsi ini menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 07 Juni 2021

Penulis



Ari Putra Utama

NIM. 08061381621068

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini

:

Nama Mahasiswa : Ari Putra Utama  
NIM : 08061381621068  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan  
Alam/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 Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus integer*) Secara *In Vitro* dan *In Vivo*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memfoirmatkan, 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. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 07 Juni 2021

Penulis



Ari Putra Utama

NIM. 08061381621068

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH  
SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasi : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak  
(Artocarpus Integer) Secara In Vitro Dan In Vivo

Nama Mahasiswa : Ari Putra Utama  
NIM : 08061381621068  
Jurusan : Farmasi


Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 3 Mei 2021

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.  
NIP. 197107031998022001
2. Indah Solihah M.Sc., Apt.  
NIP. 198803082019032015

(.....)

(.....)

Pembahas :

1. Dr. Salni, M.Si.  
NIP. 196608231993031002
2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP. 199308162019032025
3. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.  
NIP. 199204142019032031


(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



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

**HALAMAN PENGUSULAN PENGESAHAN  
SKRIPSI**

Judul Makalah Hasil: Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah  
Cempedak (*Artocarpus Integer*) Secara *In Vitro* Dan *In  
Vivo*

Nama Mahasiswa : Ari Putra Utama  
NIM : 08061381621068  
Jurusan : Farmasi


Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Sidang  
di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas  
Sriwijaya pada tanggal 31 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui  
sesuai dengan saran yang diberikan.

Pembimbing :

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

(.....)

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

(.....)

Pembahas :

1. Dr. Salni, M.Si.  
NIP. 196608231993031002


(.....)

2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP. 199308162019032025

(.....)

Inderalaya, 31 Mei 2021  
Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



(.....)  
Dr. Fer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

وَعَسَىٰ أَنْ تَكْرَهُوا شَيْئًا وَهُوَ خَيْرٌ لَّكُمْ  
وَعَسَىٰ أَنْ تُحِبُّوا شَيْئًا وَهُوَ شَرٌّ لَّكُمْ  
وَاللَّهُ يَعْلَمُ وَأَنْتُمْ لَا تَعْلَمُونَ

"Boleh jadi kamu membenci sesuatu padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui sedang kamu tidak mengetahui" (Q.S. Al-Baqarah : 216)

"Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap" (Q.S Al-Insyirah: 5 - 8)

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, kekasih Allah Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, keluarga, dosen pembimbing, serta para sahabat dan orang-orang terdekatku yang sudah meluangkan waktu untuk membantu dalam pembuatan skripsi ini**

Motto:

Always be yourself no matter what they say and never be anyone else even if they look better than you

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah Subhanahu wa Ta'ala yang telah melimpahkan Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus integer*) Secara *In Vitro* dan *In Vivo*”. Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu 'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta, Bapak (Muhammad Amin) dan Ibu (Siti Safa) yang telah begitu sabar dan tak henti-hentinya memberikan doa, cinta, kasih sayang, semangat, dukungan, motivasi, dan nasehat kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Adik-adikku tersayang (Agus, Ansar, dan Fitri) yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan. Semoga selalu diberikan kesehatan dan rezeki yang berkecukupan.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.

6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt., selaku pembimbing 1 dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., selaku pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
7. Dosen pembimbing akademik (Indah Solihah, M.Sc., Apt.) yang telah memberikan bimbingan kepada penulis dan juga memberikan saran selama perkuliahan.
8. Dosen pembahas yang sangat baik hati : Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., dan Bapak Dr. Salni., M.Si. yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat mendukung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. *Special thanks for* Ayu Edilia Pratiwi atas *support* dan doa yang telah diberikan
12. Partner penelitianku (Hardi, Taufiq, Virgi) terima kasih untuk kerja samanya selama ini, terima kasih juga karena telah berbagi cerita, pengalaman, keceriaan, kekonyolan, dan semoga kita sama-sama menjadi orang yang sukses dikemudian hari.
13. Sahabat seperjuangan farmasi 2016 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama 4 tahun dan canda tawa yang tidak dapat penulis deskripsikan satu persatu. Semoga kelak kita menjadi seseorang yang sukses sesuai bidang yang telah kita tempuh.
14. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, dan 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang juga mendo'akan dan membantu.



Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah-Nya kepada semua pihak yang telah disebut di atas. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menjadikan peneliti lebih baik untuk kedepannya. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan

Inderalaya, 07 Juni 2021

Penulis,



Ari Putra Utama

NIM. 08061381621068

**Antioxidant Test of Ethanolic Extract of Cempedak Fruit Peel (*Artocarpus integer*) Using DPPH and TBARS Method**

**Ari Putra Utama  
08061381621068**

**ABSTRACT**

Cempedak fruit skin contains chemical compounds in the form of flavonoids, tannins, saponins, and steroids that have potential as antioxidants. However, the most specific compounds as antioxidants are flavonoids. The purpose of this study was to determine the antioxidant activity of the ethanol extract of cempedak fruit peel in vitro with the DPPH method and in vivo with the TBARS method. In vitro testing was carried out using the DPPH free radical reduction method by determining the IC50 value of the ethanol extract of the cempedak fruit peel at concentrations of 62.5, 125, 250, 500, and 750 ppm. In vivo testing was carried out using the TBARS method by measuring the decrease in malondialdehyde (MDA) levels of mice induced by carbontetrachloride in the positive control group of quercetin and ethanol extract of cempedak fruit peels at doses of 250, 500 and 1000 mg/kgBB. The results of the antioxidant test of the ethanol extract of the cempedak fruit peel in vitro using the DPPH method resulted in an IC50 value of 97.062 µg/mL at a concentration of 750 ppm extract mother liquor which indicates that the ethanol extract of the cempedak fruit peel has strong antioxidant activity. The in vivo test results on the positive control test with the treatment test of the ethanol extract of the cempedak fruit peel at a dose of 500 mg/kgBB obtained a p value > 0.05 with Duncan's Post Hoc analysis, it means that the potential is given between quercetin and ethanol extract of the skin. Cempedak fruit 500 mg/kgBB in inhibiting MDA levels has almost the same antioxidant effect.

**Keyword:** *Artocarpus integer*, vitamin C, DPPH, carbontetrachloride, malondialdehyde (MDA)

Indralaya, 31 Mei 2021

Menyetujui,  
Pembimbing 1

Pembimbing 2

  
(.....)

  
(.....)

Herlina, M.Kes., Apt  
NIP. 197107031998022001

Indah Solihah, M.Sc., Apt  
NIP.198803082019032015



# Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus integer*) Dengan Metode DPPH Dan TBARS

Ari Putra Utama  
08061381621068

## ABSTRAK

Kulit buah cempedak memiliki kandungan senyawa kimia berupa flavonoid, tanin, saponin, dan steroid yang memiliki potensi sebagai antioksidan. Akan tetapi senyawa yang paling spesifik sebagai antioksidan adalah flavonoid. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol kulit buah cempedak secara *in vitro* dengan metode DPPH dan *in vivo* dengan metode TBARS. Pengujian secara *in vitro* dilakukan dengan menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH dengan penentuan nilai  $IC_{50}$  terhadap ekstrak etanol kulit buah cempedak pada konsentrasi 62,5, 125, 250, 500, dan 750 ppm. Pengujian secara *in vivo* dilakukan dengan metode TBARS dengan cara mengukur penurunan kadar malondialdehid (MDA) tikus yang diinduksi karbontetraklorida pada kelompok hewan uji kontrol positif kuersetin serta ekstrak etanol kulit buah cempedak pada dosis 250, 500 dan 1000 mg/kgBB. Hasil uji antioksidan dari ekstrak etanol kulit buah cempedak secara *in vitro* menggunakan metode DPPH menghasilkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 97,062  $\mu\text{g/mL}$  pada konsentrasi larutan induk ekstrak 750 ppm yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah cempedak memiliki aktivitas antioksidan kuat. Hasil uji secara *in vivo* pada uji kontrol positif dengan uji perlakuan ekstrak etanol kulit buah cempedak pada dosis 500 mg/kgBB di dapatkan nilai  $p > 0,05$  dengan analisa Post Hoc Duncan maka dapat diartikan bahwa potensi yang di berikan antara kuersetin dan ekstrak etanol kulit buah cempedak 500 mg/kgBB dalam menghambat kadar MDA memiliki efek antioksidan yang hampir sama besar.

**Kata kunci:** *Artocarpus integer*, vitamin C, DPPH, karbontetraklorida, malondialdehid (MDA)

Indralaya, 31 Mei 2021

Menyetujui,  
Pembimbing 1

(.....)

Herlina, M.Kes., Apt  
NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2

(.....)

Indah Solihah, M.Sc., Apt  
NIP.198803082019032015



## DAFTAR ISI

Halaman

|  |      |
|--|------|
| <i>ABSTRACT</i> .....  | i    |
| ABSTRAK .....  | ii   |
| DAFTAR ISI .....   | iii  |
| DAFTAR TABEL .....   | vi   |
| DAFTAR GAMBAR .....  | vii  |
| DAFTAR LAMPIRAN .....  | viii |
| DAFTAR SINGKATAN .....   | ix   |
| DAFTAR ISTILAH .....   | x    |
| <br>   |      |
| BAB I PENDAHULUAN .....  | 1    |
| 1.1 Latar Belakang .....   | 1    |
| 1.2 Rumusan Masalah .....  | 4    |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....  | 4    |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....   | 5    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....  | 6    |
| 2.1 Pohon Cempedak .....   | 6    |
| 2.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi .....  | 6    |
| 2.1.2 Kandungan Kimia dan Manfaat .....  | 7    |
| 2.2 Simplisia dan Ekstraksi .....  | 8    |
| 2.3 Flavonoid .....  | 10   |
| 2.4 Radikal Bebas .....  | 11   |
| 2.5 Antioksidan .....  | 13   |
| 2.6 Uji Aktivitas Antioksidan secara In Vivo dan In Vitro .....                      | 15   |
| 2.6.1 Metode Pengukuran Antioksidan dengan TBARs .....                               | 15   |
| 2.6.2 Metode DPPH .....  | 17   |
| 2.7 Vitamin C .....  | 18   |
| 2.8 Karbon Tetraklorida .....  | 19   |
| 2.9 Tikus .....  | 22   |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....  | 24   |
| 3.1 Waktu dan Tempat .....   | 24   |
| 3.2 Alat dan Bahan .....   | 24   |
| 3.2.1 Alat .....   | 24   |
| 3.2.2 Bahan .....  | 24   |
| 3.2.3 Hewan Uji .....  | 24   |
| 3.3 Prosedur Penelitian .....  | 25   |
| 3.3.1 Pengambilan dan Sampel .....   | 25   |
| 3.3.2 Preparasi Ekstrak Etanol Preparasi Ekstrak Etanol Kulit<br>Buah Cempedak ..... | 25   |
| 3.3.3 Skrining Fitokimia .....   | 25   |
| 3.3.3.1 Uji Flavonoid .....  | 25   |
| 3.3.3.2 Uji Saponin .....  | 26   |
| 3.3.3.3 Identifikasi Alkaloid, Steroid, dan Triterpenoid ....                        | 26   |
| 3.3.3.4 Uji Tanin .....  | 27   |
| 3.3.3.5 Analisis Kromatografi Lapis Tipis .....                                      | 27   |

|        |   |    |
|--------|---|----|
|        | 3.3.3.6 Penetapan Total Flavonoid .....   | 27 |
|        | 3.3.4 Karakterisasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....  | 28 |
|        | 3.3.4.1 Organoleptis .....  | 28 |
|        | 3.3.4.2 Kadar Air .....   | 28 |
|        | 3.3.4.3 Kadar Sari Larut Air .....  | 29 |
|        | 3.3.4.4 Kadar Sari Larut Etanol .....   | 29 |
|        | 3.3.4.5 Kadar Abu Total.....  | 30 |
|        | 3.3.4.6 Kadar Abu Tak Larut Asam.....   | 30 |
|        | 3.3.5 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vitro</i> .....   | 31 |
|        | 3.3.5.1 Pembuatan Larutan dan Optimasi Panjang Gelombang DPPH.....  | 31 |
|        | 3.3.5.2 Penentuan <i>Operating Time</i> .....   | 31 |
|        | 3.3.5.3 Pengukuran Larutan Vitamin C .....  | 31 |
|        | 3.3.5.4 Pengukuran Aktivitas Antioksidan Kulit Buah Cempedak .....  | 32 |
|        | 3.3.5.5 Perhitungan <i>Inhibition Concentration 50 %</i> .....  | 32 |
|        | 3.3.6 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vivo</i> .....  | 33 |
|        | 3.3.6.1 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....   | 33 |
|        | 3.3.6.2 Pembuatan Sediaan Kuersetin.....  | 33 |
|        | 3.3.5.3 Pembuatan Larutan Penginduksi CCl <sub>4</sub> .....  | 33 |
|        | 3.3.6.4 Pembuatan Reagen TCA 20% dan TBA 0,67% .....  | 33 |
|        | 3.3.6.5 Pembuatan Larutan Standar Tetraetoksipropan .....   | 34 |
|        | 3.3.6.6 Pengkondisian dan Rancangan Hewan Uji .....   | 34 |
|        | 3.3.6.7 Pembuatan Kurva Standar TEP.....  | 34 |
|        | 3.3.6.8 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum .....  | 35 |
|        | 3.3.6.9 Penentuan <i>Operating Time</i> .....   | 35 |
|        | 3.3.7 Pengukuran Kadar Malondialdehid Plasma .....  | 36 |
|        | 3.4 Analisis Data.....  | 37 |
| BAB IV | HASIL DAN PEMBAHASAN .....  | 38 |
|        | 4.1 Determinasi Tanaman .....   | 38 |
|        | 4.2 Preparasi Ekstrak Kulit Buah Cempedak .....   | 38 |
|        | 4.3 Skrining Fitokimia .....  | 40 |
|        | 4.4 Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan KLT .....   | 42 |
|        | 4.5 Karakterisasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....  | 44 |
|        | 4.5.1 Organoleptis Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....   | 45 |
|        | 4.5.2 Penetapan Kadar Air .....   | 45 |
|        | 4.5.3 Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Etanol.....  | 45 |
|        | 4.5.4 Penetapan Kadar Abu Total dan Abu Tak Larut Asam .....  | 46 |
|        | 4.6 Uji Kadar Flavonoid Total .....   | 47 |
|        | 4.7 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vitro</i> .....   | 49 |
|        | 4.7.1 Pembuatan dan Optimasi Panjang Gelombang DPPH .....   | 49 |
|        | 4.7.2 Penentuan <i>Operating Time</i> .....   | 50 |
|        | 4.7.3 Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak dan Larutan Vitamin C Sebagai Pembanding .... | 51 |
|        | 4.8 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vivo</i> .....  | 57 |
|        | 4.8.1 Penyiapan Hewan Uji .....   | 57 |
|        | 4.8.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....  | 57 |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.8.3 Penentuan OT (Operating Time) .....   | 58        |
| 4.8.4 Penentuan Aktivitas Antioksidan dengan Pengukuran Kadar<br>Malondialdehid (MDA) ..... | 59        |
| 4.9 Analisis Data .....   | 65        |
| <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>   | <b>68</b> |
| 5.1 Kesimpulan .....  | 68        |
| 5.2 Saran .....   | 68        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>   | <b>69</b> |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Tingkat Kekuatan Antioksidan .....  | 18      |
| Tabel 2. Kelompok dan Perlakuan Hewan Uji .....  | 34      |
| Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....   | 41      |
| Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....  | 44      |
| Tabel 5. Hasil Absorbansi Larutan Standar Kuersetin .....  | 48      |
| Tabel 6. Hasil Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak ..   | 49      |
| Tabel 7. Persen Penangkapan Radikal DPPH oleh Vitamin C dan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak pada berbagai konsentrasi ..... | 54      |
| Tabel 8. Hasil Rata-rata Pengukuran Kadar MDA .....  | 62      |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Pohon Cempedak.....  | 7       |
| Gambar 2. Cara Kerja Antioksidan .....   | 15      |
| Gambar 3. Reaksi Malondialdehid dengan Asam Tiobarbiturat.....                         | 17      |
| Gambar 4. Mekanisme Perubahan Warna DPPH .....   | 18      |
| Gambar 5. Reaksi Peredaman Radikal Bebas DPPH oleh Vitamin C .....                     | 19      |
| Gambar 6. Mekanisme Peroksidasi PUFA .....   | 22      |
| Gambar 7. Mekanisme Reaksi Flavonoid dengan Alumunium Klorida .....                    | 43      |
| Gambar 8. Hasil Uji KLT Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak pada UV 254 dan 366 nm..... | 44      |
| Gambar 9. Grafik Regresi Linier Larutan Standar Kuersetin .....                        | 48      |
| Gambar 10. Grafik <i>operating time</i> DPPH.....                                      | 50      |
| Gambar 11. Reaksi Peredaman Radikal Bebas oleh Larutan Uji.....                        | 52      |
| Gambar 12. Kurva Regresi Linier Inhibisi DPPH oleh Vitamin C .....                     | 53      |
| Gambar 13. Kurva Regresi Linier Inhibisi DPPH oleh Ekstrak .....                       | 54      |
| Gambar 14. Grafik <i>operating time</i> TEP .....                                      | 59      |
| Gambar 15. Reaksi Tetraetoksipropan menjadi Malondialdehid dan Etanol .....            | 61      |
| Gambar 16. Mekanisme CCl <sub>4</sub> Membentuk MDA.....                               | 63      |
| Gambar 15. Grafik Rata-rata Kadar MDA Plasma Tikus.....                                | 64      |



## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

|              |   |     |
|--------------|---|-----|
| Lampiran 1.  | Skema Kerja Umum .....  | 43  |
| Lampiran 2.  | Pengujian <i>In Vivo</i> Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....   | 44  |
| Lampiran 3.  | Pengujian <i>In Vitro</i> Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....  | 45  |
| Lampiran 4.  | Rancangan Hewan Uji.....  | 46  |
| Lampiran 5.  | Perhitungan Dosis Kuersetin .....   | 47  |
| Lampiran 6.  | Perhitungan Pembuatan Sediaan.....  | 48  |
| Lampiran 7.  | Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Pada Uji Antioksidan Secara <i>In Vitro</i> .....      | 52  |
| Lampiran 8.  | Hasil Determinasi Tanaman Cempedak .....  | 89  |
| Lampiran 9.  | Perhitungan Persentase Rendemen dan Rf pada KLT .....                                     | 90  |
| Lampiran 10. | Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak ..                            | 91  |
| Lampiran 11. | Karakterisasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....                                    | 92  |
| Lampiran 12. | Tabel dan Grafik Larutan Standar Flavonoid Total .....                                    | 95  |
| Lampiran 13. | Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH dan Operating Time .....                        | 97  |
| Lampiran 14. | Tabel Persen Inhibisi Pembanding Vitamin C dan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....   | 98  |
| Lampiran 15. | Perhitungan Nilai IC <sub>50</sub> Vitamin C dan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak ..... | 99  |
| Lampiran 16. | Perubahan Warna DPPH dalam Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....                       | 100 |
| Lampiran 17. | Sertifikat Analisis Quersetin.....  | 101 |
| Lampiran 18. | Sertifikat Hewan Uji.....   | 102 |
| Lampiran 19. | Panjang Gelombang, Operating Time dan Kurva Kalibrasi Tetraetoksipropan.....              | 103 |
| Lampiran 20. | Perhitungan Kadar MDA Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak .....            | 105 |
| Lampiran 21. | Data Analisis Statistika Kadar MDA Tikus .....  | 106 |
| Lampiran 22. | Sertifikat Persetujuan Etik .....   | 108 |
| Lampiran 23. | Dokumentasi Penelitian.....   | 109 |

## DAFTAR SINGKATAN

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| AlCl <sub>3</sub>           | : Aluminium Chlorida                                 |
| ANOVA                       | : <i>Analysis of Variance</i>                        |
| AMP                         | : <i>Adenosine Monophosphate</i>                     |
| BB                          | : Berat Badan  |
| BHA                         | : Butyl hidroksi anisol                              |
| BHT                         | : Butyl hidroksi toluen                              |
| DBHS                        | : <i>3,5-dichloro-2-hydroxybenzensulfonic acid</i>   |
| DMS                         | : Dimetil sulfoksida                                 |
| DNA                         | : <i>Deoxyribose Nucleic Acid</i>                    |
| DPPH                        | : <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>               |
| EDTA                        | : <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>             |
| IC <sub>50</sub>            | : <i>inhibition concentration 50%</i>                |
| EEKBC                       | : Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak                 |
| HED                         | : <i>Human Equivalent Dose</i>                       |
| KLT                         | : Kromatografi Lapis Tipis                           |
| LSD                         | : <i>Least significant differences</i>               |
| MDA                         | : Malondialdehid                                     |
| Na CMC                      | : <i>Sodium Carboxy Methyl Cellulose</i>             |
| NaCl                        | : Natrium Chlorida                                   |
| NaOH                        | : Natrium Hidroksida                                 |
| O <sub>2</sub> <sup>-</sup> | : R adikal superoksida                               |
| OH <sup>-</sup>             | : radikal hidroksil                                  |
| ONOO <sup>-</sup>           | : peroksinitrit                                      |
| OT                          | : <i>operating time</i>                              |
| rpm                         | : Rotasi Per Menit                                   |
| SD                          | : Standar Deviasi                                    |
| SPSS <sup>®</sup>           | : <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> |
| UV-Vis                      | : <i>Ultraviolet - Visible</i>                       |
| VAO                         | : Volume Administrasi Oral                           |
| WHO                         | : <i>World Health Organization</i>                   |

## 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 dapat 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  |
| Flavonoid             | : senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6C_3C_6$ yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan  |
| Fosfolipid            | : suatu golongan senyawa lipid yang merupakan komponen utama membran sel yang terdiri dari gliserida yang mengandung fosfor dalam bentuk ester asam fosfat     |
| Hidrolisis            | : reaksi kimia yang memecah molekul air ( $H_2O$ ) menjadi kation hidrogen ( $H^+$ ) dan anion hidroksida ( $OH^-$ ) melalui suatu proses kimia                |
| <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  |
| Karsinogenik          | : istilah yang menerangkan sifat dari zat-zat atau paparan bahan yang dapat memicu kanker (karsinogen)   |
| 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              | : bentuk cedera sel yang mengakibatkan kematian prematur sel-sel pada jaringan hidup dengan autolisis  |
| Oksidasi              | : proses pelepasan elektron  |
| <i>Operating time</i> | : waktu yang dibutuhkan suatu senyawa untuk bereaksi dengan senyawa lain hingga terbentuk senyawa produk yang stabil   |
| Oral                  | : segala sesuatu yang berhubungan dengan mulut   |
| Radikal bebas         | : atom, molekul, atau senyawa yang dapat berdiri sendiri yang mempunyai elektron tidak berpasangan, bersifat sangat reaktif dan tidak stabil.                  |
| Reduksi               | : reaksi penangkapan elektron  |
| Reduktor              | : senyawa yang bisa melepaskan elektron (mengalami oksidasi)   |

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Untuk mencapai kestabilan atom atau molekul, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini akan berlangsung terus menerus dalam tubuh dan bila tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya (Sibuea, 2003).

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan terhadap sel normal pada tubuh. Senyawa antioksidan ini akan menyerahkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas sehingga menjadi bentuk molekul yang normal kembali dan menghentikan berbagai kerusakan yang ditimbulkan (Jayadev dkk., 2009)

Menurut World Health Organization (WHO) memperkirakan, pada tahun 2020 penyebab kematian karena penyakit degeneratif akan mencapai 73% dari seluruh penyebab kematian. Berdasarkan data WHO tahun 2011, kematian akibat penyakit degeneratif di negara-negara berkembang menyumbang sekitar 60% dari seluruh penyebab kematian.

Penggunaan antioksidan sintetis mulai dibatasi karena ternyata penggunaan antioksidan sintetis seperti *butylated hydroxytoluen* (BHT), *butylated hydroxyanisole* (BHA), dan *tertbutylhydroxy quinone* (TBHQ) telah dibatasi pada produk-produk makanan karena dianggap memiliki efek karsinogenik. Hal ini

mendorong berbagai penelitian untuk menemukan sumber antioksidan baru yang berasal dari alam yang diharapkan dapat menggantikan antioksidan sintetik (Adi dkk., 2013).

Cempedak (*Artocarpus integer*) merupakan salah satu jenis tanaman yang banyak ditanam di daerah tropis. Buah cempedak banyak dimanfaatkan sebagai bahan makanan, tetapi kulitnya masih belum banyak dimanfaatkan (Gusti dkk., 2015). Menurut penelitian Hakim (2019), senyawa kimia ekstrak etanol kulit buah cempedak positif mengandung flavonoid, tanin, triterpenoid, dan fenolik. Sedangkan kandungan kimia dalam ekstrak kulit buah nangka berupa antara lain flavonoid, alkaloid, tanin/fenolik, saponin dan terpenoid (Raihan dkk., 2019).

Senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan yaitu flavonoid dengan cara menghambat peroksidasi lipid, menangkap senyawa oksigen atau nitrogen, menghambat kerusakan hem protein dan pengikatan ion logam (Halliwell and Gutteridge, 2000). Flavonoid juga dapat mengikat superoksida, radikal hidroksi, dan peroksil yang berpengaruh terhadap berbagai langkah aliran arakidonat melalui *cyclooxygenase-2* atau *lipoxigenase* (Tapas *et al.*, 2008).

Aktivitas antioksidan sering kali di kaitkan dengan kandungan fenolik dan flavonoid totalnya. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penentuan kadar flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak etanol kulit buah cempedak. Penentuan kadar flavonoid total menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Kandungan flavonoid total pada kulit buah cempedak belum di ketahui kadarnya akan tetapi pada buah yang sefamili yaitu kulit buah sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki kadar flavonoid sebesar 0,063591 mg/mL (Novita dkk., 2017).

Dalam penelitian ini, metode ekstraksi yang digunakan adalah metode

maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96 %. Pelarut etanol 96 % dipilih karena relatif tidak toksik, bersifat universal yang dapat menarik senyawa baik polar maupun non polar, dan etanol 96 % bersifat kurang polar jika dibandingkan dengan etanol 70 % sehingga pada proses evaporasi tidak perlu suhu tinggi yang dapat merusak metabolit sekunder yang tidak tahan pemanasan.

Ekstrak Etanol kulit buah cempedak yang diperoleh dilakukan pengujian karakterisasi terlebih dahulu yang meliputi karakteristik ekstrak spesifik dan non-spesifik. Karakteristik ekstrak spesifik meliputi identitas, organoleptik, dan senyawa terlarut dalam pelarut tertentu yaitu air dan etanol. Karakteristik ekstrak non-spesifik meliputi susut pengeringan, kadar air, dan kadar abu (Permawati, 2008).

Senyawa aktif antioksidan menghasilkan tingkat hambatan *inhibition concentration* ( $IC_{50}$ ).  $IC_{50}$  adalah konsentrasi antioksidan ( $\mu\text{g/ml}$ ) yang mampu menghambat 50 % radikal bebas. Semakin banyak radikal bebas yang dihambat oleh antioksidan, maka semakin kecil  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  diperoleh dengan membandingkan serapan radikal bebas sebelum dan sesudah direaksikan dengan antioksidan yang terdapat dalam zat uji untuk setiap konsentrasi. Ekstrak dikatakan aktif sebagai antioksidan jika memiliki  $IC_{50}$  kurang dari  $100\mu\text{g/ml}$  (Kiswandono dan Maslahat, 2008).

Menurut penelitian Rahmawati (2012), uji *in vitro* pada daun cempedak nilai  $IC_{50}$ -nya adalah 8,88 ppm. Adapun uji *in vitro* pada tanaman yang satu famili dengan cempedak yaitu kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus*) dilaporkan memiliki kandungan antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $87,09 \mu\text{g/ml}$  (Raihandkk., 2020). Sedangkan uji *in vivo* pada tanaman satu genus dengan

cepedak yaitu daun sukun memiliki dosis efektif pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub> sebesar 500 mg/kgBB (Bayan, 2017).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui potensi ekstrak etanol kulit buah cempedak sebagai antioksidan secara *in vitro* menggunakan metode DPPH dengan parameter IC<sub>50</sub>. dan *in vivo* pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) dengan melihat profil MDA plasma.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka didapat beberapa rumusan masalah antara lain:

1. Bagaimana karakteristik dan kadar flavonoid total ekstrak etanol kulit buah cempedak pada ekstrak etanol kulit buah cempedak ?
2. Bagaimana aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah cempedak secara *in vitro* menggunakan radikal DPPH dilihat dari nilai IC<sub>50</sub> nya ?
3. Bagaimana efek antioksidan dari ekstrak etanol kulit buah cempedak terhadap profil MDA plasma pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub>?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui karakterisatiekstrak etanol kulit buah cempedak yang digunakan.
2. Mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah cempedak secara *in vitro* menggunakan radikal DPPH dilihat dari nilai IC<sub>50</sub> nya.
3. Mengetahui efek antioksidan dari ekstrak kulit buah cempedak terhadap profil MDA plasma pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk memperoleh antioksidan dari luar tubuh. Setelah melakukan penelitian ini diharapkan dapat memperluas pemahaman mengenai pengujian, karakterisasi ekstrak etanol kulit buah cempedak serta dapat mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah cempedak yang berpotensi dalam penurunankadar malondialdehid (MDA) yang diinduksi karbon tetraklorid (CCl<sub>4</sub>).



## DAFTAR PUSTAKA

- Adi, A.S., Nurhayati, B., dan Yuszda, K.S. 2013, Penentuan Kandungan Fenolik Total dan Aktivitas Antioksidan dari Rambut Jagung (*Zea mays* L.) yang tumbuh didaerah Gorontalo, *Jurnal Sainstek*. Vol. **7(3)**.
- Adyitia, A., Untari, K.E. dan Wahdaningsih, S. 2014, Efek Ekstrak Etanol Daun *Premna cordifolia* Terhadap Malondialdehida Tikus Yang Dipapar Asap Rokok, *Pharm Sci Res*, **1(2)**: 105 –115.
- Amarowicz, R. (2007). Tannins: the new natural antioxidants?, *European Journal of Lipid Science and Technology*, **109**, 549–551.
- Antolovich, M., Prenzeler, P.D., Patsalides, E., Donald, M.S. & Robards, K. 2001, Methods for testing antioxidant activity, *Analyst*, **127(1)**:183–198.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, 4<sup>th</sup> edition, terjemahan Ibrahim dan Farida, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Ashari, S. 2006, *Hortikultura Aspek Budidaya*, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Astawan, M. 2004, *Sehat dengan Hidangan Kacang dan Biji-Bijian*, PT Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E. & Faramayuda, F. 2014, ‘Penetapan kadar flavonoid metode AlCl<sub>3</sub> pada ekstrak metanol kulit buah kako (*Theobroma cacao* L.)’, *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 345 – 49.
- Baroroh, F., Aznam, N., & Susanti, H. 2011, Uji efek antihiperlipemik ekstrak etanol daun kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr) pada tikus putih jantan galur wistar, *J. Ilm. Kefarm.*, **1(1)**:49.
- Bayan, A.F., Henny J., Ardella, T.N. 2017, *Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Sukun Terhadap Fungsi Hepar Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*, *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi*, Jawa Barat, Indonesia.
- Bendira, A. 2012, ‘Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun *Premna oblongata* Miq. Dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Teraktif’, *Skripsi*, S.Farm, Program Studi Ekstensi Farmasi, FMIPA, Universitas Indonesia, Depok.
- Buanasari, S. 2016, ‘Uji Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik serta Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Aktif Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*)’, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Caritis, S.N., and Jeyabalan, A. 2006, Antioxidant the prevention of preeclampsia-unresolved issues, *N Engl J Med*, **354(17)**: 3 – 1841.

- Cholisoh, Z. & Utami, W. 2008, Aktivitas penangkap radikal ekstrak ethanol 70% biji jengkol (*Archidendron jiringa*), *Pharmacon*, **9**:33–40.
- Dalle, D.I., and Rossi, R. 2006, Biomarkers of Oxidative Damage in Human Disease, **52(4)**, 601-623.
- Direktorat Gizi Departemen RI. 1981, *Komposisi Bahan Makanan*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 1980, *Materia Medika Indonesia*, Jilid IV, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 1995, *Farmakope indonesia*, edisi ke-4, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, edisi ke-1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Deorge, R. 1982, *Textbook of organic, medicinal, and pharmaceutical chemistry*, 8<sup>th</sup> edition, Lippicott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- Dris, R. & Jain, S.M. 2004, *Production practices and quality assessment of food crops: quality handling and evaluation*, Kluwer Academic Publisher, New York.
- Dungir, S.G., Dewa, G.K. & Vanda S.K. 2012, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenolik dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L), *Jurnal MIPA UNSRAT online*, **1(1)**: 11-15.
- Erukainure, O.L., Oke, O.V., and Ajiboye, A.J. 2011, Nutritional Qualities and Phytochemical Constituents of Clerodendrum Volubile, A Tropical Nonconventional Vegetable, *International Food Research Journal*, **18(4)**.
- Fatimah, N., Almawati, S. dan Muhammad, F. 2010, Uji aktivitas antioksidan dan ekstrak etanol 70% bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan aktivitas SOD (*Superoxyd Dismutase*) dan kadar MDA (*Malondialdehyde*), *Farmasains*, **1(1)**: 28 – 33.
- Febriani, K. 2012, ‘Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Gambir *Cocculus orbiculatus* (L.) DC. Dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi yang Aktif’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, FMIPA, Universitas Indonesia, Depok.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Gene, D.L., Antonio, B., Shannon, G., Lucca, M., Ziga, T., Alessandra, C., *et al.* 1999, Acute carbon tetrachloride feeding selectively damages large, but

- not small, cholangiocytes from normal rat liver, *Hepatology*, **29(2)**: 307 – 319.
- Gusti Safriana Safitrie H, Erisa Maya Safitri dan Meilana Dharma Putra. 2015, *Pemanfaatan Kulit Cempedak Sebagai Bahan Baku Pembuatan Bioetanol Dengan Proses Fermentasi Menggunakan Saccharomyces cerevisiae*, Program Studi Teknik Kimia Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia.
- Hakim, A.R., dan Saputri, R. 2019, *Analisis Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak Pada Tikus Galur Wistar*, Center for Journal Management and Publication, Lambung Mangkurat University, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia.
- Halimah, N. 2010, 'Uji Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn.) Terhadap Larva Udang Artemia Salina Leach', *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Halliwell, B. & Gutteridge, J.M.C. 2000, *Free radical in biology and medicine*, 4th edition, Oxford University Press, New York, USA.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*, diterjemahkan oleh Padmawinata, K. & Soediro, I., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hisayoshi, I., Tamie, N., Ninzo, M. and Takashi, K. 1992, Flow-injection analysis for malondialdehyde in plasma with the thiobarbituric acid reaction, *Clinical Chemistry*, **38(10)**: 2061 – 2065.
- Hodgson, E. & Levy, P. 2000, *A textbook of modern toxicology*, McGraw Hill, New York, USA.
- Ibrahim, A.M., Yuniarta, & Feronika, H.S. 2015, Pengaruh suhu dan lama waktu ekstraksi terhadap sifat kimia dan fisik pada pembuatan minuman sari jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan kombinasi penambahan madu sebagai pemanis, *J Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**: 530-541.
- Ikhlas, N. 2013, 'Uji Aktivitas Ekstrak Herba Kemangi (*Ocimum americanum* Linn.) dengan Metode DPPH', *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Jansen, P.C.M. 1992, Edible Fruits and Nuts : In Verheij E.W.M, Coronel R.E, *Plant Resources of South-East Asia 2, Artocarpus integer* (Thunb), Prosea Foundation Bogor, Pp 91-94.
- Jayadev, R., Sasikumar, J. M., Mahesu, V.2009, In Vitro Antioxidant Activity of Methanolic Extract of Berberis Tinctoria Lesch, Root and Root Bark, *India Journal of Herb Medicine and Toxicology*, **3 (2)**, 53-58.

- Jun, M. Fu, H.Y., Hong, J., Wang, X., Yang, C.S. & Ho, C.T. 2006, Comparison of antioxidant activities of isoflavones from kudzu root (*Pueraria lobateohwi*). *Journal of Food Science*. **21**:17–22.
- Jusman, S.A. 1995, Bawang Prei (*Allium fistulosum* Linn) dan Metabolisme : Penghambat Kenaikan Kandungan Peroksida Lipid Hati Karena Radikal Bebas Pada Tikus Yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>, *Majalah Kedokteran Indonesia*, **45 (10)**, 588-591.
- Kiswandono, A.A., dan Maslahat, M. 2008, Uji Antioksidan Ekstrak Heksana, Etil Asetat, Etanol, Metanol 80 % Dan Air Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk), *Jurnal Universitas Prima Indonesia*, Bogor, Indonesia.
- Klaassen, C. D. 2001, *Cassaret and doull's: Toxicologi the basic science of poisons*, 6<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill Companies Inc, New York, USA.
- Krinke, G.J. 2000, *The Laboratory Rat*, CA: *Academic Press*, 150-152.
- Kristanti, A.N., Aminah, N.S., Tanjung, M. & Kurniadi, B. 2008, *Buku ajar fitokimia*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Kumalaningsih.2007, *Antioksidan Alami Penangkal Radikal Bebas*, PT Trubus Agrisarana, Surabaya, Indonesia.
- Kumar, G.K. & Ghanshyam, D.G. 2012, Hepatoprotective and antioxidant activity of methanolic extract of flower of *Nerium oleander* against CCl<sub>4</sub> induced liver injury in rats, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 677 – 685.
- Markham, K.R. 1988, *Cara mengidentifikasi flavonoid*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Mates, J.M. 2000, Interrelationship Between Oxidative Damage and Antioxidant Enzyme Activities : An Easy and Rapid Experimental Approach, *Biochemical Education*, **28** : 93-95.
- Molyneux, P. 2004, The Use of Stable Free Radical *Diphenylpicrylhydrazyl* (DPPH) for Stimating Antioxidant Activity, *J Sci Technol*, 26: 211-219.
- Nijveld, R. J., Nood, E. and Hoorn D.E.C. 2001, Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications, *Am J Clin Nutr.* **74**:418-425.
- Novita, I., Alfian, R., dan Kumalasari, E. 2017, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 70% Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Dengan Metode Spektrofotometri Visibel, *Jurnal Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin*, Banjarmasin, Indonesia.
- Nurhikmah, A., HS, Syamsidar, dan Ramadani, K. 2014, Biosorpsi Bogenvil (*Bougainvillea spectabilis* Wild) Terhadap Emisi Timbal (Pb) Pada Kendaraan Bermotor, *Jurnal Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makassar*, Makassar, Indonesia.

- Padayatti, S.J., Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Kwon, O., & Lee, J.H. 2003, Vitamin C as an antioxidant: Evaluation of its role in disease prevention, *J.Am Coll Nutr*, **22(1)**:18–35.
- Peramahani, A. 2016, ‘Aktivitas antioksidan kombinasi fikosianin dari *Spirulina platensis* dan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) secara *in vitro* dan *in vivo*’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Sumatra Selatan, Indonesia.
- Permawati, M. 2008, Karakterisasi Ekstrak Air Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. F.) Dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Asam Urat Plasma Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat, *Jurnal FMIPA Universitas Indonesia*, Depok, Indonesia.
- Rahimah, S.B., Sastramihardja, H.S., dan Sitorus, T.D. 2010, Efek Antioksidan Jamur Tiram Putih pada Kadar Malonaldehid dan Kepadatan Permukaan Sel Paru Tikus yang Terpapar Asap Rokok, *Jurnal Kedokteran Universitas Islam Bandung*, **42(4)**.
- Rahmawati, Dwi. 2012, Kandungan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Daun Cempedak dan Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champedon* (Spreng)), *J. Trop Pharm Chem*, **2(5)** : 1-4.
- Raihan, M., Taqwa, N., Hanifah, A.R., Lallo, S., Ismail., Amir, M.N. 2020, Skirning Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Dan Aktivitas Antioksidannya Terhadap [2,2’-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate)] (ABTS), *Jurnal Farmasi Universitas Hasannudin*, Makassar, Indonesia.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Rony, I. 2008, ‘Efek antioksidan ekstrak etanol 70% daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight Walp.) pada serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>)’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. dan Weller, J.P. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipient*, 6th edition, American Pharmaceutical.
- Saifudin, A., Rahayu., Viesa & Teruna, H.D. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, edisi ke-1, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sandhiutami, N.M.D. & Rahayu, L. 2014, Uji toksisitas akut, aktivitas antioksidan *in vitro* dan efek rebusan bunga kemboja merah (*Plumeria rubra* L.) terhadap kadar malondialdehid, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 43–49.

- Sangi, M.S., L.I Momuat., M. Kumaunang. 2012, Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*), *Jurnal Ilmu Sains*, **12(2)**:127 – 134.
- Sari, R. 2011, 'Kajian Potensi Senyawa Bioaktif *Spirulina platensis* Sebagai Antioksidan, *Skripsi*, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Sherwood, L. 2000, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Shivaprasad, H.N., Mohan., M.D. & Kharya.2005, *In-vitro models for antioxidant activity evaluation*, diakses pada 23 November 2018, <<http://www.pharmainfo.net>>.
- Sibuea, P., 2003, *Antioksidan Senyawa Ajaib Penangkal Penuaan Dini*, Sinar Harapan, Yogyakarta, Indonesia.
- Simaremare, P., Andrie, M. & Wijianto, B. 2013, Pengaruh jus buah durian (*Durio zibethinus* Murr.) terhadap profil farmakokinetik parasetamol pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar, *Trad Med J*, **18(3)**:178–186.
- Smith, J.B., dan Mangkoewidjojo, S. 1988, Tikus Laboratorium (*Rattus norvegicus*) Dalam : Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis, *Universitas Indonesia Press*, 37-57.
- Sudarmadji.S., Haryono, B. & Suhardi.1996, *Analisa bahan makanan dan pertanian*.Liberty Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia.
- Sulistyowati, Y. 2006, 'Pengaruh Pemberian Likopen Terhadap Status Antioksidan (Vitamin C, Vitamin E, dan *Gluthathion Peroksidase*) Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley Hiperkolesterolemik', *Thesis*, Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
- Susanty, E. 2014, Skrining fitokimia ekstral etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**:98-107.
- Tapas, A.M., Sakarkar., D.M. & Kakde, R.B. 2008, Flavonoids as nutraceuticals: A review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **7(3)**: 1089 – 1099.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *International Pharmaceutical Sciencia*, **1(1)**: 98 – 103.
- Topcua T, Ertasb A, Kolakb U, Öztürk M, Ulubelen A. 2007, Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlamys*, *ARKIVOC*,**7**: 195-208.

- Underwood, A. L., Day, R. A. 1990. *Analisa Kimia Kuantitatif*, Edisi ke-4, Terjemahan Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Verheij, E.W.M., dan R.E Coronel. 1997, *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2: Buah-buahan Yang Dapat Dimakan*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Wahdaningsih, S., dan Untari, E.K. 2016, Pengaruh Pemberian Fraksi Metanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyhizus*) Terhadap Kadar Malonaldehid Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar yang Mengalami Stres Oksidatif, *Jurnal Pharmasciences*, **3(1)**:45-55.
- Wianchi, H. 2018, 'Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* Less.) terhadap peroksidasi lipid hati pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi CCl<sub>4</sub>', *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Widyastuti, Y.E. 1995, *Nangka dan Cempedak Ragam Jenis dan Pembudidayaan*, PT Penebar Swadaya Anggota IKAPI, Jakarta, Indonesia.
- Winarno, F.G. 2002, *Kimia Pangan dan Gizi*, PT Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Winarsi, H. 2011, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Winarti, S. 2010, *Makanan Fungsional*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- World Health Organization. 2011, *The World Medicine Situation 2011 3ed*, Rational Use of Medicine, Geneva, Swiss.
- Yuhernita & Juniarti. 2011. Analisis senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Metanol Daun Surian yang Berpotensi Sebagai Antioksidan, *Makara Sains*, **15**: 48-52.
- Zou, Y., Lu, Y., and Wei, D. 2004, Antioxidant Activity of Flavonoid-Rich Extract of *Hypericum pervoratum* L In Vitro, *J Agric Food Chem*, **52**, 5032-5039.
- Zuraida., Eti, Y. & Eliza, A. 2015, Pengaruh pemberian ekstrak rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap kadar malondialdehid dan aktivitas katalase tikus yang terpapar karbon tetraklotida, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **4(3)**:795–802.