

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN
CEMPEDAK (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) PADA
TIKUS JANTAN GALUR *Wistar* YANG DIINDUKSI CCl_4**

SKRIPSI

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



Oleh:

TAUFIQURRAHMAN

08061381621062

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak
(*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Pada Tikus Jantan Galur
Wistar Yang Diinduksi CCL₄.
Nama Mahasiswa : Taufiqurrahman
Nim : 08061381621062
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Proposal di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Oktober 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 16 Mei 2021

Pembimbing:

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

Pembahas:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002
2. Prof. Dr. Elfita, M.Si.
NIP. 196903261994122001
3. Vitri Agustriani, M.Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI
Dr. Ir. Gat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄.

Nama Mahasiswa : Taufiqurrahman

Nim : 08061381621062

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Proposal di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Oktober 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 Juni 2021

Pembimbing:

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

(.....)

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

(.....)

Pembahas:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Prof. Dr. Elfita, M.Si.
NIP. 196903261994122001

(.....)

3. Vitri Agustriani, M.Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025

(.....)



Mengetahui,
Kepala Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr. Herhat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Taufiqurrahman

NIM : 08061381621062

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 satu (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 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.

Inderalaya, 2 Juni 2021

Penulis,



Taufiqurrahman

NIM. 08061381621062

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Taufiqurrahman

NIM : 08061381621062

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-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Aktioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Pada Tikus Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi CCl_4 ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, 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, 28 Mei 2021

Penulis,



Taufiqurrahman

NIM. 08061381621062

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

Skripsi ini saya persembahkan untuk Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtua, keluarga tercinta, sahabat dan teman-teman sekelilingku yang telah mensupport dan membantu saya selama ini.

“Katakanlah, ‘Sesungguhnya shalatku, ibadahku, hidupku, dan matiku hanyalah untuk Allah, Tuhan semesta alam’.

(QS Al-An'am [6]: 162).

Rasulullah bersabda : Barangsiapa menempuh jalan untuk mendapatkan ilmu, Allah akan memudahkan baginya jalan menuju surga.

-HR. Muslim.-

MOTTO:

Ambilah Kebaikan dari Apa yang Dikatakan, Jangan Melihat Siapa yang Mengatakannya”

-Nabi Muhammad SAW-

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin. Segala puji dan syukur kepada Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat, hidayah dan karunia-Nyalah, shalawat serta salam penulis sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Berkat karunia dan izin dari Allah SWT, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Aktioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Pada Tikus Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi CCl₄". 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 tentu tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menghaturkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah S.W.T atas nikmat kesehatan, rezeki, waktu, hidayah, dan kesempatan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku, Bapak Muhammad Badri dan Ibu Wilda Novianty yang tercinta, yang selalu memberikan dukungan baik moril dan materil, serta selalu mendoakan yang terbaik untuk penulis sehingga dapat menyelesaikan studi ini dengan lancar.
3. Kepada kakak penulis tercinta, Uda Fikrul Ihsan yang turut memberikan semangat, dukungan dan doa terbaiknya dalam perjalanan studi ini.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri, atas sarana dan prasaran serta dukungan kepada penulis melakukan penelitian dan penyusunan skripsi hingga berjalan dengan lancar.
5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt., selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia membimbing, meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta motivasi kepada penulis selama melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
6. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas

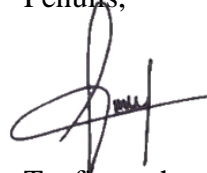
semua nasihat dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.

7. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si., Ibu Fitriya, M.Si., Apt., Ibu Dr. Hj. Budi Untari, dan Ibu Vitri Agustriani, M. Farm., Apt., selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Fitriya, M.Si., Apt., Ibu Annisa Amriani S., M. Farm., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Bapak Shaum Shiyani, M. Sc., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Elsa Fitriya Apriani, M.Farm., Apt., dan Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan
9. Seluruh staf (Kak Adi dan Kak Ria) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Pit dan Kak Erwin) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak membantu sehingga penulis bisa menyelesaikan studi.
10. TIM PANTANG DITANTANG (Virgi, Ari, Hardi, Jody, Kiki, Kintan, Dheak, Fayer, Divi, Yeye, Dinda, dan Zella) yang telah menemani suka duka penulis sejak awal perkuliahan sampai akhir. Dan hingga bersama sampai ke Jannah
11. Partner penelitian antioksidan (Virgi, Ari dan Hardi) yang setia menemani merawat tikus dan selalu siap sedia dalam segala medan.
12. Liak, Meta, Yunika, Nyai, Peggy, Febby, Zahrani, Susan, Runiani, Syaribah, Rizka dan Oki yang sudah mendukung, memberikan solusi dan selalu ada ketika dibutuhkan.
13. Keluarga Farmasi 2016 B yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, serta teman-teman Farmasi angkatan 2016 lainnya yang sudah memberikan banyak dukungan dan kenangan selama masa perkuliahan.
14. Kakak asuh kak Ina Suci (2015) yang telah memberikan arahan, dukungan dan nasehat selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018 dan 2019 yang juga mendoakan dan membantu penulis.

15. Seluruh pihak yang telah membantu penulis hingga penulis dapat melewati perkuliahan dan penelitian skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih kepada semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah meridhoi dan membalas semua kebaikan yang telah penulis terima. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 28 Mei 2021
Penulis,



Taufiqurrahman
NIM. 08061381621062

Antioxidant Activity Test of Ethanol Extract Chempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Leaves Male White Rats of Wistar Strain Induced By CCl₄

Taufiqurrahman
08061381621062

ABSTRACT

The continuous buildup of free radicals can be inhibited by the presence of antioxidant activity. One of the plants that has activity as a source of natural antioxidants is the leaves of cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes). The content of flavonoid compounds found in cempedak leaves in vitro has a very strong antioxidant power with an IC₅₀ DPPH of 8.88 mg / L. This research was conducted to determine the antioxidant effect of the ethanol extract of cempedak leaves in vivo using the TBARs method and to determine the total flavonoid levels of the ethanol extract of cempedak leaves. Measurement of plasma MDA levels in male rats was given induction of carbontetrachloride (CCl₄), the measurement was based on the formation of the MDA-TBA complex. The results of the study using the TBARs method showed that the three extract doses had an antioxidant effect because they prevented increases in MDA levels in rat plasma by $2,182 \pm 0,169$ nmol / mL, $1,414 \pm 0,020$ nmol / mL, and $0,784 \pm 0,030$ nmol / mL. Measurement of total flavonoid levels in the ethanol extract of cempedak leaves using UV-Vis spectrophotometry obtained a value of 60.26 ± 2.88 mgQE / g % extract. The ethanol extract of cempedak leaves with a dose of 1000 mg / kgBW has the best effect because the antioxidant effect there is no significant difference with the value of the positive control ($P > 0.05$) (0.638 ± 0.020 nmol / mL).

Words key : chempedak leaves, total flavonoids, antioxidants, content of MDA, CCl₄.

Indralaya, 2 Juni 2021

Menyetujui,
Pembimbing 1



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

Pembimbing 2



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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄

Taufiqurrahman

08061381621062

ABSTRAK

Penumpukan radikal bebas yang berlangsung terus menerus dapat dihambat dengan adanya aktivitas antioksidan. Salah tanaman yang memiliki aktivitas sebagai sumber antioksidan alami berupa daun cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes). Kandungan senyawa flavonoid yang terdapat pada daun cempedak secara *in vitro* memiliki daya antioksidan yang sangat kuat dengan IC₅₀ DPPH sebesar 8,88 mg/L. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antioksidan ekstrak etanol daun cempedak secara *in vivo* menggunakan metode TBARs dan untuk mengetahui kadar flavonoid total yang dimiliki ekstrak etanol daun cempedak. Pengukuran kadar MDA plasma tikus jantan diberi induksi karbontetraklorida (CCl₄), pengukuran tersebut berdasarkan pembentukan kompleks MDA-TBA. Hasil penelitian dengan menggunakan metode TBARs menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak berefek sebagai antioksidan karena dapat mencegah peningkatan kadar MDA plasma tikus sebesar $2,182 \pm 0,169$ nmol/mL, $1,414 \pm 0,020$ nmol/mL, dan $0,784 \pm 0,030$ nmol/mL. Pengukuran kadar flavonoid total pada ekstrak etanol daun cempedak menggunakan spektrofotometri UV-Vis didapatkan nilai $6,026 \pm 0,288$ mgQE/g % ekstrak. Ekstrak etanol daun cempedak dengan dosis 1000 mg/kgBB memiliki efek yang paling baik karena efek antioksidan yang dimiliki tidak ada perbedaan signifikan dengan nilai yang dimiliki kontrol positif ($P > 0,05$) ($0,638 \pm 0,020$ nmol/mL).

Kata kunci: daun cempedak, flavonoid total, antioksidan, kadar MDA, CCl₄.

Indralaya, 2 Juni 2021

Menyetujui,
Pembimbing 1



Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2



Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

NIP. 197103101998021002

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xix
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II.....	6
2.1 Cempedak (<i>Arthocarpus champeden</i> (Lour.) Stokes).....	6
2.1.1 Taksonomi Tanaman Cempedak.....	6
2.1.2 Deskripsi Tanaman Cempedak.....	7
2.1.3 Kandungan Kimia Cempedak	8
2.1.4 Khasiat Tanaman Cempedak.....	9
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Radikal Bebas.....	11
2.4 Peroksidasi Lipid.....	13
2.5 Antioksidan	14
2.6 Flavonoid.....	15
2.7 Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	17
2.8 Malondialdehid (MDA).....	19

BAB III	22
3.1 Waktu dan Tempat	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Prosedur Penelitian	23
3.3.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel	23
3.3.2 Ekstraksi	23
3.3.3 Skrining Fitokimia Ekstrak	24
3.3.4 Karakterisasi Ekstrak	25
3.3.5 Prosedur Pengujian	31
3.3.6 Analisis Data	36
BAB IV	37
4.1 Determinasi Tanaman	37
4.2 Ekstraksi	37
4.3 Skrining Fitokimia Ekstrak	39
4.3.1 Identifikasi Flavonoid	40
4.3.2 Identifikasi Saponin	41
4.3.3 Identifikasi Tannin	42
4.3.4 Identifikasi Steroid dan Terpenoid	43
4.4 Karakterisasi Ekstrak	44
4.4.1 Organoleptis	44
4.4.2 Kadar Sari Larut Etanol dan Air	44
4.4.3 Bobot Jenis	45
4.4.4 Kadar Air	46
4.4.5 Kadar Abu Total	46
4.4.6 Kadar Abu Tidak Larut Asam	47
4.4.7 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Flavonoid	47
4.4.8 Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Cempedak	50
4.5 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak	52
4.5.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	52
4.5.2 Penentuan OT (<i>Operating Time</i>)	53
4.5.3 Penentuan Aktivitas Antioksidan dengan Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	59
4.6 Analisis Data	61
BAB V	61

5.1	Kesimpulan.....	61
5.2	Saran.....	61
	DAFTAR PUSTAKA	62
	LAMPIRAN.....	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pohon Cempedak	8
Gambar 2. Daun Cempedak	8
Gambar 3. Mekanisme peroksidasi lipid	14
Gambar 4. Mekanisme Pertahanan Sel	15
Gambar 5. Kerangka Dasar Senyawa Flavonoid	16
Gambar 6. Mekanisme peroksidasi PUFA	18
Gambar 7. Mekanisme reaksi antara MDA dengan TBA (<i>thiobarbituric acid</i>) menghasilkan senyawa kompleks MDA-TBA berwarna merah muda	20
Gambar 8. Mekanisme reaksi pembentukan garam flavilium	41
Gambar 9. Mekanisme reaksi senyawa flavonoid dengan NaOH	41
Gambar 10. Reaksi hidrolisis saponin dalam air	42
Gambar 11. Mekanisme Pembentukan Reaksi Antara Tanin dengan FeCl ₃	42
Gambar 12. Mekanisme Reaksi Uji Steroid dengan Pereaksi Liebermann- Burchard	43
Gambar 13. Hasil Identifikasi KLT Ekstrak Etanol Daun Cempedak	48
Gambar 14. Reaksi pembentukan kompleks antara AlCl ₃ dengan flavonol	49
Gambar 15. Reaksi pembentukan kompleks antara AlCl ₃ dengan flavon	48
Gambar 16. Reaksi Pembentukan Kompleks Flavonoid-AlCl ₃	50
Gambar 17. Grafik Serapan Standar Kuersetin Pada Panjang Gelombang 435 nm	51
Gambar 18. Reaksi Tetraetoksipropan Menjadi Malondialdehid dan Etanol	55
Gambar 19. Panjang Gelombang Kurva Standar Kuersetin	91

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok dan Perlakuan Hewan Uji.....	33
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Cempedak	39
Tabel 3. Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	44
Tabel 4. Hasil Pengukuran Absorbansi Standar Kuersetin	51
Tabel 5. Rata-rata Kadar MDA Tiap Kelompok.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	69
Lampiran 2. Skema Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak	70
Lampiran 3. Perhitungan Jumlah Hewan Uji.....	71
Lampiran 4. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	72
Lampiran 5. Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Kuersetin Pada Uji Kadar Flavonoid Total	77
Lampiran 6. Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tumbuhan Cempedak	79
Lampiran 7. Sertifikat CoA Kuersetin	80
Lampiran 8. Sertifikat CoA CCl ₄	81
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji.....	82
Lampiran 10. Sertifikat Persetujuan Etik.....	83
Lampiran 11. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak.....	84
Lampiran 12. Skrining Fitokimia Ekstrak.....	85
Lampiran 13. Karakteristik Ekstrak	86
Lampiran 14. Penentuan <i>retention factor</i> pada plat KLT	89
Lampiran 15. Panjang Gelombang, <i>Operating Time</i> dan Kurva Kalibrasi Tetraetoksipropan	90
Lampiran 16. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak	92
Lampiran 17. Grafik dan Perhitungan ED ₅₀ (<i>Effectivity Dose</i>)	93
Lampiran 18. Analisis Kadar Flavonoid Total Sampel Uji	94
Lampiran 19. Perubahan Warna Sampel Uji Aktivitas.....	97
Lampiran 20. Analisis Kadar MDA Menggunakan ANOVA <i>One-way</i> dan LSD	98
Lampiran 21. Dokumentasi Penelitian.....	100

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AlCl ₃	: aluminium klorida
b/v	: berat per volume
CCl ₄	: carbon tetraclorida
Depkes	: departemen kesehatan
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra acetic</i>
EEDC	: ekstrak etanol daun cempedak
FeCl ₃	: feri klorida
CAT	: katalase
GPx	: glutathion peroksidase
GR	: glutathion reduktase
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
O ₂	: oksigen
O ₂ ⁻	: radikal superoksida
OH ⁻	: radikal hidroksil
OT	: <i>operating time</i>
KLT	: kromatografi lapis tipis
LSD	: <i>least significant differences</i>
MDA	: malondialdehid
mg/kgBB	: miligram perkilogram berat badan
mg/mL	: miligram permililiter
mL	: milliliter
NaCMC	: natrium <i>carboxymethyl cellulose</i>
<i>p.o.</i>	: <i>peroral</i>
PUFA	: <i>polyunsaturate fatty acid</i>
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
RNS	: <i>reactive nitrogen species</i>
<i>sig</i>	: <i>significance</i>
SOD	: <i>superoxide dismutase</i>
SPSS®	: <i>statistical product and service solution</i>
TBA	: <i>thiobarbituric acid</i>
TBARS	: <i>thiobarbituric acid reactive substance</i>
TCA	: tricloroasetat
TEP	: tetraetoksiopropan
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</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
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
Maserasi	: proses ekstraksi yang dibuat dengan cara merendam bahan menggunakan pelarut bukan air (nonpolar) atau setengah air
Maserat	: hasil penarikan simplisia dengan cara maserasi
Metabolisme	: semua reaksi kimia yang terjadi di dalam organisme, termasuk yang terjadi di tingkat seluler
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
Rendemen	: perbandingan jumlah (kuantitas) senyawa yang dihasilkan dari ekstraksi tanaman

- Penyakit degeneratif : penyakit yang disebabkan karena perubahan keadaan secara fisika dan kimia dalam sel, jaringan atau organ yang bersifat menurunkan efisiensinya
- Saponin : senyawa glikosida terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin
- 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 secara terus menerus terbentuk didalam tubuh manusia, baik melalui proses metabolisme normal, peradangan, kekurangan gizi dan akibat adanya respon pengaruh dari luar tubuh, seperti polusi lingkungan, ultra-violet, dll. Oleh sebab itu, tubuh kita memerlukan antioksidan untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas (Winarsi, 2007). Antioksidan merupakan zat pereduksi yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid yang bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat radikal bebas sehingga aktivitas senyawa radikal bebas tersebut dapat dihambat (Kochhar and Rosseli, 1990).

Senyawa antioksidan terdiri dari senyawa antioksidan sintetis dan antioksidan alami. Senyawa antioksidan dari bahan alami mendapatkan perhatian besar dari masyarakat karena lebih sederhana penggunaannya, dibandingkan dengan senyawa antioksidan sintetis. Pemakaian antioksidan sintetis dalam waktu lama dan dosis yang berlebihan dapat menyebabkan karsinogenik dan mutagenik. Oleh karena itu dibutuhkan senyawa antioksidan alami sebagai pengganti antioksidan sintetis (Usman, 2010).

Banyak tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan, diantaranya tanaman cempedak. Tanaman cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan antimalaria, melancarkan pencernaan, pencegah depresi, pengobatan sirosis hati, mencegah tumor, mengurangi kadar kolesterol darah, dan

meningkatkan nafsu makan. Daun cempedak memiliki kandungan senyawa triterpenoid, steroid, tanin, senyawa fenolik, dan flavonoid (Rahmawati, 2012 ; Lingga, 2012). Efek antioksidan ini terutama disebabkan oleh adanya kandungan senyawa fenol. Senyawa fenol merupakan kelas utama antioksidan yang berada dalam tumbuh-tumbuhan. Senyawa turunan fenol yang aktif sebagai senyawa antioksidan yang dapat meredam radikal bebas dengan menyumbangkan elektronnya melalui atom hidrogen gugus hidroksil. Salah satu senyawa fenol penghasil metabolit sekunder pada tumbuhan yang berfungsi sebagai antioksidan adalah flavonoid (Hudson, 1990).

Senyawa flavonoid berfungsi menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal (*radical scavenging*) dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas menjadi berkurang (Pokorny *et al.*, 2001). Menurut Halliwell and Gutteridge (2000), flavonoid secara *in vitro* merupakan inhibitor yang kuat terhadap peroksidasi lipid, sebagai penangkap spesies oksigen atau nitrogen yang reaktif, dan juga mampu menghambat aktivitas enzim lipooksigenase dan siklooksigenase.

Golongan flavonoid dilaporkan menunjukkan beberapa aktivitas biologi adalah kuersetin (3,3',4',5,7 pentahidroksiflavon) (Silalahi, 2006). Aktivitas ini dikaitkan dengan sifat antioksidan kuersetin, antara lain karena kemampuan menangkap dan memiliki sifat antiradikal paling kuat terhadap radikal bebas dan spesies oksigen reaktif seperti anion superoksida dan radikal hidroksil (Morikawa *et al.*, 2003; Schmalhausen *et al.*, 2007; Winarsi 2007). Penelitian Wahdaningsih, S dan Untari Eka K (2016), menunjukkan bahwa penggunaan dosis efektif kuersetin

yang digunakan sebagai kontrol positif sebesar 4 mg/200gBB. Senyawa flavonoid total pada ekstrak etanol daun cempedak belum diketahui kadarnya, namun pada daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) diperoleh kadar flavonoid total ekstrak etanol sebesar 422,90 mg/ 100 gr QE (Adnyani *et al.*, 2016).

Bedasarkan hasil penelitian Fatawi., dkk (2017) bahwa dosis efektif pada pengujian antioksidan daun sukun (*Artocarpus atlitis*) secara *in vivo* sebesar 500 mg/kgBB. Hasil penelitian Rahmawati, (2012) menunjukkan bahwa ekstrak air daun cempedak memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC₅₀ DPPH-nya sebesar 8,88 ppm. Namun dosis pengujian aktivitas antioksidan daun cempedak menggunakan metode *in vivo* belum ditemukan. Hasil penelitian uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun cempedak secara *in vitro* menunjukkan efek antioksidan yang kuat, oleh sebab itu peneliti tertarik untuk melanjutkan uji aktivitas ekstrak etanol daun cempedak secara *in vivo* dengan menginduksi tikus jantan galur *wistar* yang diinduksi menggunakan karbon tetraklorida (CCl₄).

Pengujian ini dilakukan untuk melihat aktivitas ekstrak etanol daun cempedak terhadap peroksida lipid hewan uji yang disebabkan oleh radikal bebas dengan mengukur kadar malondialdehid dalam plasma darah hewan uji dan untuk mengetahui kadar flavonoid total ekstrak etanol daun cempedak sebagai antioksidan. Kadar malondialdehid diukur dengan metode TBARS (*thiobarbituric acid reactive substance*) yang didasarkan pada reaksi malondialdehid (MDA) terhadap asam tiobarbiturat dan selanjutnya dapat diukur dengan spektrofotometer.

Kondisi kadar normal suatu MDA tikus, tidak terdapat acuan literatur yang pasti menyebutkan nilainya. Beberapa hasil penelitian yang menunjukkan kadar normal MDA tikus bervariasi. Menurut Karatas (2005), kadar normal MDA sebesar

1,84 ± 0,37 nmol/mL. Sedangkan hasil penelitian Wulandari (2012), menunjukkan kadar MDA normal sebesar 0,2202 ± 0,03731 nmol/mL. Berdasarkan hasil penelitian tersebut diatas maka penulis mengambil acuan rentang nilai MDA normal tikus sebesar 0,2202 – 1,84 nmol/mL. Penentuan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun cempedak diukur dengan menggunakan pereaksi alumunium klorida 10% dan kalium asetat 1 M menggunakan spektrofotometri UV-Vis dan digunakan pembanding standar kuersetin.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol daun cempedak yang digunakan?
2. Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol daun cempedak?
3. Bagaimana efek antioksidan dari ekstrak daun cempedak terhadap peroksidasi lipid yang diinduksi CCl₄ dilihat dari profil MDA plasma?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak.
2. Menentukan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun cempedak.
3. Mengetahui efek antioksidan dari ekstrak daun cempedak terhadap peroksidasi lipid yang diinduksi CCl₄ dilihat dari profil MDA plasma.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat daun cempedak sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk memperoleh antioksidan dari luar tubuh, setelah melakukan penelitian ini diharapkan dapat

memperluas pemahaman mengenai pengujian, karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak serta dapat mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun cempedak yang berpotensi dalam penurunan kadar malondialdehid (MDA) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, Kimia Organik Bahan Alam, Karunika Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Adyttia, A., Untari, K.E. & Wahdaningsih, S. 2014, Efek Ekstrak Etanol Daun *Premna cordifolia* Terhadap Malondialdehida Tikus Yang Dipapar Asap Rokok, *Pharm Sci Res*, **1(2)**: 105 – 115.
- Amelia, M. 2020. Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Arthocarpus champeden*) dengan Metode *Acute Toxic Class*, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Ames, BN, Shigenaga, MK, & Hagen, TM. *Oxidants, Antioxidants, and The Generative Diseases Of Aging*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1993; 90: 7915-22.
- Anwar Khoerul dan Liling Triyasmono. 2016. Kandungan Total Fenolik, Total Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Jurnal Pharmascience*. Vol. 3. No. 1.
- Baumann, L. 2002. Antioxidants. In: *Cosmetic Dermatology: Principles and Practice*. Hongkong. McGraw-Hill. p.105-16.
- Böhm V, & Bitsch R. 1999. Intestinal Absorption Of Lycopene From Different Matrices And Interactions or Other Carotenoids, The Lipid Status, and The Antioxidant Capacity Of Human Plasma. *Eur J Nutr*, 38(3):118-25.
- Calabria LM. 2008. The Isolation And Characterization Of Triterpene Saponins From Silphium And The Shemosystematic And Biological Significance Of Saponins In The Asteraceae. ProQuest.
- Catala, A. 2006, Lipid Peroxidation, *Int J Biochem Cell Biol*, **38(14)**: 82 – 95.
- Chang, C, Ming, H., Hwei, M., and Chern J. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*. Vol. 10 (3): 1181.
- Conti, M., Morand, P.C., Laillain, P. & Lemonniera, A. 1991, Improve Fluorometric Determination of Malondialdehyde, *J Clin Chem*, **37**: 1273 – 1275.
- Dawn BM, Allan DM, Smith CM. Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis. EGC, Jakarta. 2000, Hal. 321-523.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI, 1986. Sediaan Galenik, 2 & 10, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dewi, N.F.O, 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Kurma Sukkari (*Phoenix dactylifera*) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Parasetamol. *Naskah Publikasi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Effendy. 2007. Perspektif Baru Kimia Koordinasi, Jilid ke-1, Banyu Media Publishing, Malang, Indonesia.
- Fatawi BA, Juliastuti H, Novianti AT. 2017. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Sukun Terhadap Fungsi Hepar Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi, Bandung.
- Fatimah, N., Almawati, S. & Muhammad, F. 2010, Uji Aktivitas Antioksidan dan Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan Aktivitas SOD (*Superoxyd Dismutase*) dan Kadar MDA (*Malondialdehyde*) pada Sel Darah Merah Domba yang Mengalami Stres Oksidatif *in vitro*, *Farmasains*, **1(1)**: 28 – 33.
- Fauzi. 2013, Tanaman Obat, Edsa Mahkota, Jakarta, Indonesia.
- Frengky, Wilmar, Nerni. 2018, Efektivitas Ekstrak Daun Cempedak *Artocarpus integer* Sebagai Antibakteri, *J Biofarmasetikal Tropis*, **2(1)**: 116-117
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, Kimia Farmasi Analisis, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Gembong Tjitrosoepomo, Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta), Yogyakarta: Gajah Mada University Press, 2010, hal. 111-112.
- Hakim EH, Achmad SA, Juliawaty LD, Makmur L, Syah YM, Aimi N, *et al.* 2006, Prenylated flavonoids and related compounds of the Indonesian *Artocarpus* (Moraceae), *J Nat Med*, **60**:161-184.
- Halliwell, B. & Gutteridge, J.M.C. 2000, *Free Radical In Biologi and Medicine*, 4th edition, Oxford University Press, New York, USA.
- Harborne, JB. 1996. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah. Bandung : ITB Press. Terjemahan dari: Phytochemical Methods
- Hardi, R.M., Marhendra, A.P.W. & Aulanni'am. 2013, Pengaruh Terapi Rebusan Akar Gantung Pohon Beringin (*Ficus benjamina* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Profil Pita Protein Serum Tikus (*Rattus norvegicus*) Hasil Paparan Asap Rokok, *Artikel Ilmiah*, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.

- Hawley TS, & Hawley RG. 2004. *Flow Cytometry Protocols*. Humana Press, Inc.
- Hillbom M. *Oxidant, Antioxidant, Alcohol, And Stroke*. *Frontiers in Bioscience* 4 e. August 15, 1999: 67-71.
- Hisayoshi, I., Tamie, N., Ninzo, M. & Takashi, K. 1992, Flow-Injection Analysis For Malondialdehyde In Plasma With The Thiobarbituric Acid Reaction, *Clinical Chemistry*, **38(10)**: 2061 – 2065.
- Hudson, B.J.F. 1990. *Food Antioxidants*. Elsevier Applied Science, London.
- Iwasaki, T. and Ogata, Y. 1995. *Medicinal Herbs Index in Indonesia*, 2nd edition. PT. Eisai Indonesia.
- Jeyabalan, A. & Caritis, S.N. 2006, Antioxidant The Prevention Of Preeclampsia- Unresolved Issues, *N Engl J Med*, **354(17)**: 3 – 1841.
- Josephy, P.D. 1997, *Molecular Toxicology*, Oxford University Press, England, UK.
- Jusman SA *et al.* 1995. Bawang prei (*Allium fistulosum* Linn.) dan Metabolism: Penghambat Kenaikan Kandungan Peroksida Lipid Hati Karena Radikal Bebas Pada Tikus Yang Diratembagani CCl₄. *Majalah Kedokteran Indonesia*; 45 (10): 588-591.
- Karatas, F., Kara, H., Servi, S., Tug., Erulas, F.A. & Koca M. 2005, Investigation of Antioxidant Vitamins (A, E, C) and Lipid Peroxidation Levels in Rats Injected N-(1,3- Benzothiazol-2-yl)- N-(4,5-dihydro-1Himidazol-2-yl) amine, *Molecules*, 10, 922- 928.
- Khachik FCL *et al.* 2002. *Chemistry, Distribution And Metabolism Of Tomato Carotenoids and Their Impact On Human Health*. *EBM*. 227 (10) : 845-851.
- Khoirani, N. 2013, Karakterisasi Simplisia dan Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* Less.), *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Kristanti & Alfinda, N. 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Universitas Airlangga Press, Surabaya, Indonesia.
- Kumar, G.K. & Ghanshyam, D.G. 2012, Hepatoprotective And Antioxidant Activity Of Methanolic Extract Of Flower Of *Nerium oleander* Against CCl₄ Induced Liver Injury In Rats, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 677 – 685.
- Lingga, Lanny. 2012, *The Healing Power of Antioxidant*. PT Alex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Llurba, E., Grataco, E., Galla, M.P., Caberol & Dominguez, C. 2004, *A Comprehensive Study of Oxidative Stress and Antioxidant Status In*

Preeclamsia and Normal Pregnancy, Free Radical Biology & Medicine, **37(4)**: 70 – 354.

Manarim, GR dan De Agular. 2016. *Removal of Pigments from Sugarcane Cells by Adsorbent Chromatographic Column*. Ann Chromatogr Sep Tech. 2(1): 1015.

Marliana, S.D., Saleh, C. 2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi nHeksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari Siceraria* (Morliana)). *J. Kimia Mulawarman*, 8(2): 39-63.

Mates Jm et al. 2000. Interrelationship Between Oxidative Damage and Antioxidant Enzyme Activities: An Easy And Rapid Experimental Approach. *Biochemical Education*, 28: 93-95.

Mawea F, Maarisit W, Datu O, Potalangi N. 2018. Efektivitas Ekstrak Daun Cempedak *Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes Sebagai Antibakteri, Fakultas MIPA Universitas Kristen Indonesia Tomohon, Sulawesi Utara, Indonesia.

Momuat, L.I., Gani, N. & Pitoi, M.M. 2013, Profil Lipida Plasma Tikus Wistar Yang Hiperkolesterolemia Pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L), *Jurnal Mipa Unsrat*, **2(1)**: 44 – 49.

Morikawa, K., Nonaka, M., Narahara, M, Torii, I., Kawaguchi, K., and Yoshikawa, T., Kumazawa, Y., and Morikawa, S., 2003, Inhibitory Effect Of Quercetin On Carrageenan-Induced Inflammation In Rats. *Life Sci.*, 26(6), 709-21.

Muchlis., Chikmawati,T., & Sobir. Keanekaragaman Cempedak [*Arthocarpus integer* (Thunb.) Merr.] Di Pulau Bengkalis Dan Pulau Padang, Riau. Program Pascasarjana Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

Mukhriani. 2014, Ekstraksi, Pemisahan senyawa, dan Identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**: 361 – 367.

Mustarichie, R., Runadi, D., & Ramdhani, D. 2017. The Antioxidant Activity And Phytochemical Screening Of Ethanol Extract, Fractions Of Water, Ethyl Acetate, And N-Hexane From Mistletoe Tea (*Scurrula Atropurpurea* Bl. Dans). *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol 10, No. 2: 343-347.

Panjaitan, R.G.P., Handharyani, E., Chairul., Masriani., Zakiah, Z., & Manalu, W. 2007, *Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus*, Jurnal Makara Kesehatan.

Panut, I. 2012, Hubungan Antara Malondialdehid Dengan eLFG Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangokusumo, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Pendit BU. 1996. Metabolisme Oksigen dan Toksisitas Oksigen. Dalam Marks DB, Marks AD, Smith CM. Biokimia Kedokteran dasar sebuah pendekatan klinis. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC: 321-333.
- 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, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Pinnell SR. 2003. Cutaneous Photodamage, Oxidative Stress, and Topical Antioxidant Protection. *J Am Acad Dermatol*, 48: 1-19.
- Pokorny, J., Yanishlieva, N., and Gordon, M., 2001, Antioxidant in Food; Practical Applications, CRC Press, New York.
- Prahl S, Kueper T, Biernoth T, Wöhrmann Y, Münster A, Fürstenau M, *et al.* 2008. Aging Skin is Functionally Anaerobic: Importance of Coenzyme Q10 for Anti Aging Skin Care. *Bio Factors*, 32:245–55. IOS Press.
- Pryor WA *et al.* 1976. *Autoantioksidation of Polyunsaturated Fatty Acids*. II. A Suggested Mechanism for the Formation of TBA-Like Material from Prostaglandin-Like Endoperoxides.
- Rahmawati, Dwi. 2012. Kandungan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Daun Cempedak dan Kulit Batang Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Spreng)). Universitas Mulawarman, Samarinda.
- Richa, Y. 2009. Uji Aktivitas Penangkap Radikal Dari Ekstrak Petroleumeter, Etil Asetat Dan Etanol Rhizoma Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dengan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrihidrazil). *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.
- Robinson, T., 1995, Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi VI, Hal 191-216, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.
- Rock CL, Jacob RA, Bowen PA. 1996. Update On Biological Characteristics Of The Antioxidant Micronutrients: Vitamin C, Vitamin E And Carotenoids. *J. Am Diet Assoc*, 693-702.
- 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 (CCl₄), *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.
- Sahib, N.A. 2017. Uji Aktivitas Antimikroba Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Cempedak (*Arthocarpus champeden* L) Terhadap Mikroba Patogen, Uin Alauddin Makassar.

- Saifudin, A., Rahayu., Viesa & Teruna, H.D. 2011, Standarisasi Bahan Obat Alam, edisi ke-1, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Salamah N & Widyasari E. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L) Steud.) Dengan Metode 43 Penangkapan Radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil. *Pharmaçiana* 5(1): 25-34.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., & Makang, V.M.A. 2008, Analisa Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, 1: 47 – 53.
- Sari, K.A. 2017. Penetapan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total Ekstrak Beras Hitam (*Oryza sativa* L.) dari Kalimantan Selatan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2 (2), 327-335.
- Schmalhausen, E. V., Zhlobek, E. B., Shalova, I. N., Firuzi, O., Saso, L., and Muronetz, V. I., 2007, *Antioxidant And Prooxidant Effects Of Quercetin On glyceraldehyde-3- phosphate dehydrogenase*. *Food and Chemical Toxicology*, 45, 1988–93.
- Setiati. 2003, Radikal Bebas, Antioksidan dan Proses Menua, *Majalah Medika*, 6(19): 366 – 388.
- Silalahi, J. 2006. Makanan Fungsional. Kanisius.Yogyakarta.
- Sposito & Santos. 2011. Histochemical Study Of Early Embryo Implantation In Rats, *Int J Morphol*, 29(1): 182 – 192.
- Steinmetz KA, Potter JD. 1996, Vegetables, Fruits and Cancer Interventions: A review. *J. Am Diet Assoc*, 96:1027-39.
- Sudarmadji, S., Haryono, B. & Suhardi. 1986. Analisa Bahan Makanan dan Pertanian, Penerbit Liberty, Yogyakarta, Indonesia, 150 – 158.
- Syamsul, E.S., Hakim,Y.Y., Nurhasnawati,H. 2019. Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm. F.) Bedd.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. Akademi Farmasi Samarinda, Samarinda, Indonesia.
- 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, V.K. 2011, Burn wound: How it differs from other wounds, *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45: 364 – 373.
- Usman, D.S.B. 2010. Karakteristik dan Aktivitas Antioksidan Bunga Rosella Kering (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Skripsi*, Program Studi Pangan Universitas Pembangunan Nasional “Veteran”. (tidak dipublikasikan).

- Voight, R. 1994, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wahdaningsih, S dan Untari, E.K. 2016. Pengaruh Pemberian Fraksi Metanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocerecus polyhizus*) Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Tikus (*Rattus novergicus*) Wistar Yang Mengalami Stres Oksidatif. *Jurnal Pharmascience* Vol 3, No. 1: 45-55.
- Weber, L, Boll, M, & Stampfl, A. 2003. *Hepatotoxicity and Mechanism of Action of Haloalkanes: Carbon Tetrachloride as a Toxicological Model. Critical Reviews in Toxicology*, 33:105-136.
- Wianchi, H. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L) Terhadap Peroksidasi Lipid Hati Pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi CCl₄, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Widiyanto. 2002. Efek Pemberian Dekok Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) Terhadap Kadar MDA Hepar Tikus (*Rattus norvegicus* Strain Wistar) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). Tugas Akhir tidak diterbitkan. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang.
- Widjaja, S. 1997, Antioksidan: Pertahanan Tubuh Terhadap Efek Oksidan dan Radikal Bebas, *Majalah Ilmiah Fakultas Kedokteran Usakti*, Jakarta, Indonesia.
- Winarsi Hery. 2011. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Kanisius, Yogyakarta.
- Wiseman H. Dietary Influences On Membran Function: Importance In Protection Against Oxidative Damage And Disease. *J. Biochem* 1996;7:2-15.
- Wulandari Y,D., Padaga C,M., Herawati. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Hispatologi Organ Hati Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Setelah Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq). Program Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Yuniastuti, A. 2008. Gizi dan Kesehatan. Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Zuraida., Eti, Y. & Eliza, A. 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Terhadap Kadar Malondialdehid Dan Aktivitas Katalase Tikus Yang Terpapar Karbon Tetraklorida, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **4(3)**: 795 – 802.