

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAN
FRAKSI DAUN BALIK ANGIN (*Mallotus paniculatus* (Lam.)
Mull. Arg.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI CCL₄**

SKRIPSI

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



OLEH :

RAHMANITA SUKRANIYAH PUTERI

08061281924051

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Balik Angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Rahmanita Sukranayah Puteri

NIM : 08061281924051


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 31 Januari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

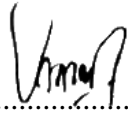
Inderalaya, 17 Februari 2023

Pembimbing

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

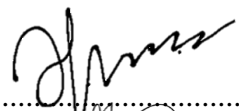
(.....)

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

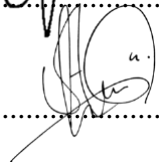
(.....)

Pembahas

1. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI


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



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Balik Angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Rahmanita Sukranayah Puteri

NIM : 08061281924051


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Februari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 03 Maret 2023

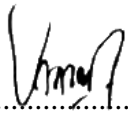
Ketua

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

()

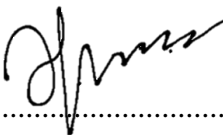
Sekretaris

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

()

Penguji

1. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002

()

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

()

Mengetahui,

Ketua/Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Rahmanita Sukranayah Puteri
NIM : 08061281924051
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 03 Maret 2023

Penulis,

A 10,000 Indonesian Rupiah banknote is shown with a signature written over it. The signature is in black ink and appears to be 'Rahmanita Sukranayah Puteri'. The banknote is partially obscured by the signature.

Rahmanita Sukranayah Puteri

NIM. 08061281924051

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

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

Nama : Rahmanita Sukranayah Puteri
NIM : 08061281924051
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Balik Angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl₄” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 03 Maret 2023

Penulis,



Rahmanita Sukranayah Puteri

NIM. 08061281924051

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“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)

“Barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain, niscaya ALLAH akan memudahkan urusannya di dunia dan akhirat.” (HR. Muslim)

“Dan (ingatlah juga), takkala Tuhanmu memaklumkan; “Sesungguhnya jika kmau bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih”

(Q.S Ibrahim: 7)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, papa, mama, abang, kakak, sahabat, almamater dan orang-orang terkasih di sekeliling yang selalu memberikan semangat serta doa.

Motto:

“Every Chapter of Life Has Its Own Beauty”.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Balik Angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl_4 ”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan perkuliahan srtrata-1 ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Papa (Sukran Harahap) dan Mama (Repelita Siregar) yang selalu mendoakan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasihat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
3. Kedua abangku (Abi Hamdalah Sorimuda Harahap dan Rheido Tumpal Parlindungan Harahap) yang sering mengantarku ke kampus, memberiku semangat dan juga mendoakanku.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat.apr. Mardiyanto, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Bapak Dr. Salni, M.Si dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apr. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan,

memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.

6. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si dan Ibu Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt. selaku dosen penguji atas saran yang telah diberikan kepada penulis.
7. Kepada Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing penulis dalam menyelesaikan studi dengan waktu efisien.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc.; apt. Herlina, M.Kes.; Dr. apt. Hj. Budi Untari, M.Si.; apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.; apt. Fitrya, M.Si ; apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.; apt. Annisa Amriani, M.Si.; apt. Adik Ahmadi, M.Si yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) yang telah banyak memberikan banyak bantuan selama proses praktikum hingga penelitian.
10. Partner penelitianku Fenty Nagustin yang selalu happy kiyowo membantu, memberi semangat dan sabar menghadapi penulis.
11. Sepupu-sepupuku tersayang yaitu Andria Maharani Harahap beserta anaknya Alisyah Ataya Aurora, Mawaddah Okfiyona Rizki, dan Annisa Aurelia Jessica Putri terimakasih sudah selalu ada di setiap chapter hidupku.
12. Sahabatku tercinta sejak masa SMP yaitu Nadia Permata Sari dan Bunda Rumpi (Elsa Hana Al Munawaroh dan Liza Irma) yang selalu mendengarkan keluh kesahku, mendoakan dan menyemangatiku walaupun kita terpisah jauh.
13. Sahabatku sejak SMA yang masih bertahan, Tim Hore ku (Haura Adietyana dan Arifah Hidayani), Scandals (Zakiah Fadhilah dan Nabila Rasya Putri Marwansyah) dan Nadiyah Karisma Athaya yang selalu bisa kuganggu, menyemangatiku dan mengajakku berdiskusi tentang masa depan yang kita dambakan yaitu jadi orang kaya. Semoga tercapai aamiin.
14. Teman-temanku sedari maba Addienassyifa Nurul Amalia yang paling dewasa dan mengayomi adik adiknya ini, Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq tetanggaku

yang suka kuajak berdiskusi, Leli Utari yang selalu chill, Hilna Amelia Putri teman belajarku selama perkuliahan, Cindy Cenora yang selalu kuganggu dengan banyak pertanyaan, dan Naisa Kornelia gamers yang selalu memberikan positive vibes.

15. Kakak Asuhku (Alma Azzahra), Teman Satu Kasuhku (Fahdella Ganiya) dan Adik Asuhku (Puteri Sekar Arum) yang telah membantu selama masa perkuliahan dan penelitian.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019, terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini.
17. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
18. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu dan telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan semoga doa baik yang telah kalian berikan dapat menjadi penolong untuk diri kalian sendiri.

Inderalaya, 03 Maret 2023

Penulis,



Rahmanita Sukranayah Puteri

NIM. 08061281924051

Antioxidant Activity Test Of Ethanol Extract And Fraction Of Balik Angin Leaf (*Mallotus Paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.) in Male Rats Wistar Strain Induced by CCl₄

**Rahmanita Sukranayah Puteri
08061281924051**

ABSTRACT

One of the plants that has the potential as a natural antioxidant is balik angin plant (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.). Based on the results of the phytochemical screening, the leaves of balik angin contain flavonoids, steroids, triterpenoids, saponins, tannins and phenolics. This study was aimed to determine the characteristics of the extract and the antioxidant activity of the ethanol extract and leaf fraction of balik angin with parameters of MDA levels using the TBARS method, catalase enzyme activity using the Mates method, macroscopic and histopathological features of the livers of CCl₄-induced Wistar male rats. The research method used a completely randomized design (CRD) with male white rats Wistar strain which were divided into 6 treatment groups, namely positive control (10 mg/kgBW vitamin C), negative control (1% Na CMC), ethanol extract, n-hexane, ethyl acetate fraction and ethanol-water fraction at a dose of 300 mg/kgBW. The results of the characterization of the ethanol extract met the requirements of the Ministry of Health of the Republic of Indonesia. The results showed that MDA levels of the positive control, negative control, ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and ethanol-water fraction were 0.740; 2,579; 1.109; 1.144; 0.947 and 1.109 nmol/mL. The activity of catalase enzyme in the positive control, negative control, ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and ethanol-water fraction respectively were 25.675; 1.403; 19.073; 15,649; 24.676 and 8.963 U/mL. The macroscopic and histopathological appearance of the liver showed an improvement after administration of the extract and fraction of the leaves of balik angin. The ethyl acetate fraction showed the best antioxidant potential and the resulting effect was equivalent to the positive control group of vitamin C (p>0.05).

Keywords: antioxidant, *Mallotus paniculatus*, MDA levels, catalase enzyme activity, liver histopathology

**Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Dan Fraksi Daun Balik Angin
(*Mallotus Paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar
Yang Diinduksi CCl₄**

**Rahmanita Sukranayah Puteri
08061281924051**

ABSTRAK

Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan alami adalah tumbuhan balik angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.). Berdasarkan hasil skrining fitokimia daun balik angin mengandung flavonoid, steroid, triterpenoid, saponin, tanin dan fenolik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik ekstrak serta aktivitas antioksidan ekstrak etanol dan fraksi daun balik angin dengan parameter kadar MDA metode TBARS, aktivitas enzim katalase metode Mates, gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄. Metode penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan hewan uji tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (vitamin C 10 mg/kgBB), kontrol negatif (Na CMC 1%), ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air dosis 300 mg/kgBB. Hasil karakterisasi ekstrak etanol memenuhi persyaratan Depkes RI. Hasil penelitian diperoleh kadar MDA kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air secara berturut-turut yaitu 0,740; 2,579; 1,109; 1,144; 0,947 dan 1,109 nmol/mL. Aktivitas enzim katalase pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air secara berturut-turut yaitu 25,675; 1,403; 19,073; 15,649; 24,676 dan 8,963 U/mL. Gambaran makroskopik dan histopatologi hati menunjukkan adanya perbaikan setelah pemberian ekstrak dan fraksi daun balik angin. Fraksi etil asetat menunjukkan potensi antioksidan terbaik serta efek yang dihasilkan setara dengan kelompok kontrol positif vitamin C ($p>0,05$).

Kata kunci: antioksidan, *Mallotus paniculatus*, kadar MDA, aktivitas enzim katalase, histopatologi hati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
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
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tumbuhan Balik Angin (<i>Mallotus paniculatus</i> (Lam.) Mull. Arg.)	5
2.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi Tumbuhan Balik Angin (<i>Mallotus paniculatus</i> (Lam.) Mull.Arg.).....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Balik Angin.....	6
2.1.3 Manfaat Balik Angin.....	7
2.2 Ekstraksi.....	8
2.3 Fraksinasi	9
2.4 Radikal Bebas.....	9
2.5 Stres Oksidatif.....	11
2.6 Antioksidan	11
2.7 Flavonoid.....	12
2.8 Vitamin C.....	14
2.9 Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	15
2.10 Malondialdehid (MDA)	16
2.11 Histopatologi Hati	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.2 Alat dan Bahan.....	18
3.2.1 Alat.....	18
3.2.2 Bahan.....	18
3.3 Hewan Uji	19
3.4 Prosedur Penelitian.....	19

3.4.1	Preparasi Sampel.....	19
3.4.2	Identifikasi Simplisia	20
3.4.3	Preparasi Ekstrak Etanol Daun Balik Angin.....	20
3.4.4	Preparasi Fraksi Daun Balik Angin.....	20
3.4.5	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Balik Angin.....	21
3.4.5.1	Kadar Sari Larut Air.....	21
3.4.5.2	Kadar Sari Larut Etanol	22
3.4.5.3	Penetapan Kadar Air	22
3.4.5.4	Kadar Abu Total.....	23
3.4.5.5	Kadar Abu Total Tidak Larut Asam	23
3.4.5.6	Uji Cemar Mikroba	24
3.4.5.7	Uji Cemar Logam.....	24
3.4.6	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Balik Angin	24
3.4.6.1	Identifikasi Alkaloid.....	24
3.4.6.2	Identifikasi Flavonoid	25
3.4.6.3	Identifikasi Saponin	25
3.4.6.4	Identifikasi Tanin	25
3.4.6.5	Identifikasi Steroid dan Triterpenoid	26
3.4.6.6	Identifikasi Fenolik	26
3.4.7	Penentuan Golongan Senyawa Antioksidan dengan KLT ..	26
3.4.8	Rancangan Hewan Uji.....	27
3.4.9	Preparasi Bahan Uji.....	28
3.4.9.1	Preparasi Sediaan Na-CMC 1%	28
3.4.9.2	Preparasi Vitamin C	28
3.4.9.3	Preparasi Sediaan Uji Ekstrak dan Fraksi Daun Balik Angin 3% b/v	28
3.4.9.4	Preparasi Sediaan Penginduksi Karbon Tetraklorida (CCl ₄)	29
3.4.9.5	Preparasi Trichloroacetic Acid (TCA) 20% dan Thiobarbituric Acid (TBA) 0,67%	29
3.4.9.6	Preparasi Larutan NaCl Fisiologis 0,9%	29
3.4.9.7	Preparasi Larutan Standar TEP (1:80.000)	29
3.4.10	Prosedur Uji Aktivitas Antioksidan	30
3.4.10.1	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum.....	30
3.4.10.2	Penetapan <i>Operating Time</i> (OT)	30
3.4.10.3	Pembuatan Kurva Standar TEP.....	31
3.4.10.4	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA).....	32
3.4.10.5	Pembuatan Homogenat Hati.....	32
3.4.10.6	Penentuan Aktivitas Enzim Katalase	33
3.4.10.7	Pengamatan Makroskopik Hati	34
3.4.10.8	Pembuatan Preparat Histopatologi Hati	34
3.4.11	Analisis data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		36
4.1	Hasil Ekstraksi Daun Balik Angin	36
4.2	Hasil Fraksinasi Daun Balik Angin.....	37
4.3	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Balik Angin.....	38

4.4 Hasil Skrining Fitokimia.....	41
4.5 Penentuan Golongan Senyawa Antioksidan dengan KLT.....	45
4.6 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Balik Angin	48
4.6.1 Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Tikus	48
4.6.1.1 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan <i>Operating Time</i> (OT)	48
4.6.1.2 Pembuatan Kurva Standar TEP.....	49
4.6.1.3 Analisis Kadar Malondialdehid (MDA).....	49
4.6.2 Aktivitas Enzim Katalase Jaringan Hati Tikus	54
4.6.2.1 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum.....	54
4.6.2.2 Pembuatan Kurva Standar H ₂ O ₂	54
4.6.2.3 Analisis Aktivitas Enzim Katalase.....	55
4.6.3 Pengamatan Makroskopik Hati.....	59
4.6.4 Pengamatan Preparat Histopatologi Hati	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	74
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	118

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan Balik Angin (<i>Mallotus paniculatus</i> (Lam.) Mull. Arg).....	5
Gambar 2. Struktur Vitamin C.....	14
Gambar 3. Profil KLT ekstrak dan fraksi daun balik angin.....	45
Gambar 4. Grafik <i>operating time</i> TEP.....	48
Gambar 5. Reaksi kimia antara MDA-TBA.....	49
Gambar 6. Grafik rata-rata kadar MDA.....	50
Gambar 7. Mekanisme reaksi H_2O_2 dan $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$	54
Gambar 8. Grafik rata-rata aktivitas enzim katalase	56
Gambar 9. Histopatologi hati tikus tiap kelompok.....	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok perlakuan uji antioksidan.....	27
Tabel 2. Parameter skoring degenerasi hidropik.....	34
Tabel 3. Parameter skoring degenerasi lemak (steatosis)	35
Tabel 4. Parameter skoring nekrosis.....	35
Tabel 5. Berat fraksi dan persentase rendemen fraksi daun balik angin.....	37
Tabel 6. Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun balik angin.....	38
Tabel 7. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi daun balik angin.....	41
Tabel 8. Hasil identifikasi KLT ekstrak etanol dan fraksi daun balik angin.....	46
Tabel 9. Rata-rata kadar MDA ekstrak dan fraksi daun balik angin	50
Tabel 10. Rata-rata aktivitas enzim katalase ekstrak dan fraksi daun balik angin...55	
Tabel 11. Hasil pengamatan organ hati tikus secara makroskopik.....	59
Tabel 12. Hasil penilaian histopatologi hati tikus	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	74
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Balik Angin.....	75
Lampiran 3. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Balik Angin.....	76
Lampiran 4. Perhitungan Rancangan Hewan Uji.....	77
Lampiran 5. Skema Perlakuan Hewan Uji.....	78
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Vitamin C.....	79
Lampiran 7. Perhitungan Sediaan Uji Antioksidan.....	81
Lampiran 8. Perhitungan Konsentrasi <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i> (TEP)	83
Lampiran 9. Perhitungan Konsentrasi H ₂ O ₂	86
Lampiran 10. Hasil Identifikasi Daun Balik Angin.....	88
Lampiran 11. Sertifikat Persetujuan Etik.....	89
Lampiran 12. Sertifikat Hewan Uji.....	90
Lampiran 13. Surat Keterangan Hasil Uji Cemaran Logam.....	91
Lampiran 14. Sertifikat CoA Vitamin C.....	92
Lampiran 15. Sertifikat CoA <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i> (TEP)	93
Lampiran 16. Sertifikat CoA <i>Trichloroacetic Acid</i> (TCA)	94
Lampiran 17. Sertifikat CoA <i>Thiobarbituric Acid</i> (TBA)	95
Lampiran 18. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi.....	96
Lampiran 19. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Balik Angin.....	97
Lampiran 20. Data Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Balik Angin.....	99
Lampiran 21. Perhitungan Cemaran Mikroba.....	101
Lampiran 22. Berat Badan Tikus dan Bobot Organ Hati Tikus.....	103
Lampiran 23. Data Analisis <i>Correlations</i> Berat Badan Tikus dan Bobot Organ Hati Tikus.....	104
Lampiran 24. Hasil Makroskopik Organ Hati.....	105
Lampiran 25. Data Hasil Panjang Gelombang dan <i>Operating Time</i>	106
Lampiran 26. Data Hasil Kurva Standar TEP.....	107

Lampiran 27. Perhitungan Kadar MDA Plasma Tikus.....	108
Lampiran 28. Data Analisis Statistika Kadar MDA Plasma Tikus.....	109
Lampiran 29. Data Hasil Kurva Standar H ₂ O ₂	111
Lampiran 30. Penentuan Aktivitas Enzim Katalase.....	112
Lampiran 31. Data Analisis Statistika Aktivitas Enzim Katalase.....	114
Lampiran 32. Dokumentasi Penelitian.....	116

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AlCl ₃	: aluminium klorida
ALT	: <i>alanine aminotransferase</i>
AST	: <i>aspartate aminotransferase</i>
C	: <i>celcius</i>
C	: karbon
Cl	: klorida
CAT	: <i>catalase</i>
C ₃ H ₄ O ₂	: Malondialdehid
CCl ₄	: karbon tetraklorida
CCl ₃ •	: radikal triklorometil
CCl ₃ O ₂ •	: radikal triklorometilperoksil
Cfu	: <i>colony forming units</i>
Depkes	: departemen kesehatan
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
DTPA	: <i>diethylene triamine penta acetic acid</i>
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra-acetic acid</i>
FeCl ₃	: besi (III) klorida
g	: gram
g/BB	: gram per berat badan
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
H ₂ O	: air
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
H ₂ SO ₄	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
HPLC	: <i>high performance liquid chromatography</i>
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50%</i>
K	: Kalium

KCV	: kromatografi cair vakum
Kg	: kilogram
KK	: kromatografi kolom
KLT	: kromatografi lapis tipis
LP	: larutan pereaksi
M	: molaritas
mM	: milimolar
MDA	: malondialdehid
Mg	: magnesium
mg	: miligram
mg/kgBB	: miligram perkilogram berat badan
mg/mL	: miligram permililiter
mL	: mililiter
N	: normalitas
NA	: nutrient agar
NaCl	: natrium klorida
Na-CMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
NaOH	: natrium hidroksida
nmol/mL	: nanomol permililiter
O ₂	: oksigen
O ₂ H•	: hidroperoksil
OH•	: radikal hidroksil
ppm	: part per million
PUFA	: <i>poly unsaturated fatty acid</i>
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
Nilai Rf	: <i>Retardation factor</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
rpm	: <i>revolutions per minutes</i>
SEC	: <i>size-exclusion chromatography</i>
sig	: <i>significance</i>
SPSS®	: <i>statistical product and service solution</i>

SPE	: <i>solid-phase extraction</i>
SSA	: spektroskopi serapan atom
TBA	: <i>thiobarbituric acid</i>
TBARS	: <i>thiobarbituric acid reactive substance</i>
TCA	: <i>trichloroacetic acid</i>
TEP	: <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i>
UV	: ultraviolet
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>
VAO	: volume administrasi obat
μL	: mikroliter
$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$: asam asetat anhidrida

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas adalah molekul yang memuat satu elektron tak berpasangan pada orbital terluar yang bersifat sangat tidak stabil dan mudah bereaksi (Robbins, 2012). Keberadaan radikal bebas dan antioksidan yang tidak seimbang di dalam tubuh atau stres oksidatif merupakan faktor pemicu terjadinya penyakit degeneratif (Yuslianti, 2018).

Penyakit degeneratif adalah penyakit tidak menular yang menyebabkan penurunan fungsi sel tubuh bersamaan dengan proses penuaan yang dipengaruhi oleh banyak faktor seperti genetik, kurangnya aktivitas fisik, konsumsi alkohol, merokok, pola hidup tidak sehat, stres, dan polusi (Rahman, 2021). Beberapa penyakit yang tergolong penyakit degeneratif antara lain osteoporosis, stroke, kanker, jantung koroner, diabetes melitus, dislipidemia, osteoarthritis dan lain sebagainya (Suiraoaka, 2012).

Pencegahan terhadap penyakit degeneratif dilakukan dengan menggunakan antioksidan untuk mengikat radikal bebas (Kikuzaki *et al.*, 2002). Antioksidan adalah senyawa pendonor elektron yang menstabilkan radikal bebas dengan mengisi kekurangan elektron radikal bebas dan menghambat reaksi berantai pembentuk radikal bebas (Winarsi, 2007). Antioksidan berdasarkan sumbernya, dibedakan menjadi 2 golongan yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetis (Isnindar *et al.*, 2011).

Antioksidan sintetis antara lain *Butylated Hydroxytoluene* (BHT), *Butylated Hydroxyanisole* (BHA), *Tertbutyl Hydroquinone* (TBHQ) dan Propil Galat (PG). Penggunaan antioksidan sintetis jangka panjang diduga dapat memberikan efek samping bagi kesehatan karena memiliki sifat karsinogenik (Katrin dan Bendra, 2015). Oleh karena itu, diperlukan antioksidan alami sebagai alternatif yang diperoleh dari tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan alami adalah tumbuhan balik angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.), tumbuhan ini tergolong ke dalam famili Euphorbiaceae (Tistaert *et al.*, 2009).

Berdasarkan skrining fitokimia daun balik angin positif mengandung senyawa tanin, flavonoid, dan steroid (Aloanis, 2017). Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun balik angin dengan metode DPPH didapatkan hasil persen inhibisi tertinggi sebesar 61.33% pada konsentrasi 300 mg/L dengan nilai IC_{50} sebesar 240.94 mg/L (Dewi *et al.*, 2016).

Pada uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH daun mahangmahangan (*Macaranga alorobinsonii* Whitmore) yang merupakan salah satu tumbuhan famili Euphorbiaceae, diperoleh nilai IC_{50} sebesar 21,75 mg/mL (Swandiny *et al.*, 2017). Pada uji aktivitas hepatoprotektif dan antioksidan daun *Alchornea cordifolia* yang termasuk famili Euphorbiaceae, diperoleh hasil fraksi etil asetat dan fraksi aseton daun *A. cordifolia* pada dosis 300 mg/kgBB memiliki aktivitas hepatoprotektif yang dilihat melalui penurunan kadar beberapa serum hepatospesifik seperti ALT/SGPT, AST/SGOT, ALP dan total bilirubin dengan nilai IC_{50} sebesar 12,50 mg/mL (Osadebe *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol dan fraksi daun balik angin pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan CCl₄. Parameter antioksidan yang digunakan pada penelitian ini yaitu kadar MDA plasma, aktivitas enzim katalase, gambaran makroskopik dan histopatologi hati.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana karakteristik dari ekstrak etanol daun balik angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.) ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun balik angin terhadap penurunan kadar MDA plasma dan peningkatan enzim katalase pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun balik angin terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui karakteristik dari ekstrak etanol daun balik angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.).

2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun balik angin terhadap penurunan kadar MDA plasma dan peningkatan enzim katalase pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun balik angin terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah pada masyarakat tentang manfaat daun balik angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg.) sebagai antioksidan. Hasil dari penelitian ini diharapkan daun balik angin dapat dikembangkan untuk terapi penyakit degeneratif dan menjadi sumber informasi untuk penelitian lanjutan dari tumbuhan balik angin.

DAFTAR PUSTAKA

- Alegantina, S., Isnawati, A., dan Rooslamati, I. (2010). Isolasi dan Identifikasi Artemisinin dari Herba *Artemisia annua* L., *Buletin Penelitian Kesehatan*, **38(3)**, 159-168.
- Aloanis, A. A., Fahriana., dan Haryadi. (2017). Skrining fitokimia dan uji toksisitas ekstrak daun balik angin (*Mallotus* Sp) terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Fullerene Journ Of Chem*, **2(2)**,77-81.
- Arkhaesi, N. (2008). *Kadar Malondialdehyde (MDA) Serum Sebagai Indikator Prognosis Keluaran Pada Sepsis Neonatorum*. Tesis. Universitas Diponegoro.
- Azizi, A.A.A, I. Roostika, D. Efendi. 2017. Multiplikasi Tunas *In Vitro* Berdasarkan Jenis Eksplan Pada Enam Genotipe Tebu (*Saccharum officinarum* L.), *Jurnal Littri*, **23(2)**, 90- 97.
- Bahaman, N., Ahmad Raus, .R., Ahmad Nor, .Y., Mamun, .A., Adzahar, .N. dan Basri , D. (2020), Medicinal Properties Screening of *Mallotus paniculatus* Extract, *IUM Medical Journal Malaysia*, **19(1)**, 5-12.
- Baldatina, A. Z. I. 2008, *Pengaruh Pemberian Insektisida (Esbiothrin, Imiprothrin dan D-Phenothrin) pada Tikus Putih (Rattus rattus): Kajian Histopatologi Hati dan Ginjal*, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Petanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Bhale, D.V., Hivre, M.D., Mahat, R.K., dan Bujurge, A.A. (2013) Study of Malondialdehyde (MDA) as a Marker of Oxidative Stress in Anaemic Pregnant Women, *International Journal of Recent Trends in Science And Technology*, **9(1)**,149-151.
- Bisay, E. E., Mofu, W. Y., dan Rahawarin, Y. Y. (2019). Identifikasi Jenis-Jenis Bank Benih Pada Hutan Pendidikan Anggori-Monokwari, *Jurnal Kehutanan Papuasiasia*, **5(1)**, 1–14.
- Cojocar I.M., Cojocar, M., Sapira, V., dan Ionescu, A. (2013), Evaluation of Oxidative Stress in Patients with Acute Ischemic Stroke, *Rom J Intern Med*, **51(2)**, 97-106.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017, *Farmakope Herbal Edisi II*, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2020, *Farmakope Indonesia Edisi VI*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Dewi, N.L.A., Adnayani, L.P.S., Pratama, R.B.R., Yanti, N.N.D., Manibuy, J.I., Warditiani, N.K. (2018), Pemisahan, Isolasi, dan Identifikasi Senyawa Saponin dari Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban), *Jurnal Farmasi Udayana*, **7(2)**, 68-76.
- Dewi, S. I. M., Ardana, M., dan Rijal, L. (2016). *Kandungan Metabolit Sekunder Dan Uji Aktivitas Daun Pilapila (Mallotus paniculatus)*. Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4, Samarinda.
- Fajrin, F.I. dan Susila, I. (2019), Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Petai Menggunakan Metode Maserasi, *Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Sains (SNasTekS)*, 455-462.
- Febrinda, A.E., Astawan, M., Wresdiyati, T., Yuliana, N.D., dan Ridwan, E. (2016), Aktivitas Antioksidan Umbi Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada Tikus Diabetes Induksi Aloxan Monohidrat Berpotensi Mencegah Komplikasi Pada Penyakit Diabetes Melitus, *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia*, 33-40.
- Forestryana, D dan Arnida. (2020), Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Jeruju (*Hydrolea spinosa* L.), *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, **11(2)**, 113-124.
- Fitriyanti, Nopita, dan Saputri, R. (2019), Kajian Farmakognostik Kulit Batang Balik Angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg), *Borneo Journal of Phamascientech*, **3(2)**, 200-208.
- Fortes R.C. (2017), Nutritional Implications in Chronic Liver Diseases, *J Liver Res Disord Ther*, **3(5)**, 131–133.
- Hadwan, M. H. (2016), New Method for Assessment of Serum Catalase Activity. *Indian Journal of Science and Technology*, **9(4)**: 1-5.
- Hestianah, E.P., Hidayat, N., dan Koesdarto, S. (2010), Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Rimpang Temu Ireng (*Curcuma Aeruginosa* Roxb.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Jantan, *Veterinaria Medika*, **3(1)**, 41-43.
- Hsouna, A.B., Gargouri, M., Dhifi, W., dan Saibi, W. (2018), Antioxidant and hepato-preventive effect of *Citrus aurantium* extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats and characterisation of its bioactive compounds by HPLC-MS, *The Journal of Metabolic Diseases*, **125(4)**, 332-343.
- Indrayana, R. (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*, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.

- Irawan, R. (2013), Hubungan Obesitas terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter UIN Syarif Hidayatullah Jakarta 2013, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Isnindar, Wahyuono, S., dan Setyowati, E. P. (2011). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Antioksidan Daun Kesemek (*Diospyros kaki* Thunb.) Dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1- Pikrilhidrazil), *Majalah Obat Tradisional*, **16(3)**, 157–164.
- Junaid, R. H., Ardana, dan M., Rijai, L. (2016). Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Kulit Batang Pila-Pila (*Mallotus paniculatus*) Terhadap 1,1-Diphenyl-2-Picrylhidrazyl (DPPH). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, **4(2)**, 303–309.
- Kabul. M dan Putri. R. (2015), Karakteristik Ekstrak Kulit Jeruk Bali Menggunakan Metode Ultrasonic Bath (Kajian Perbedaan Pelarut Dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Argosintesis*, **3(4)**.
- Kaidun, R.C., Tombuku, J.L., Sumalong, F.P., dan Sangande, F. (2022), Skrining Fitokimia Fraksi Methanol, Etil Asetat, N-Heksan Ekstrak Kulit Buah Sirsak (*Annona Muricata* L), *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, **5(1)**,73-78.
- Kardena, I. M., dan Winaya, I. B. O. (2011). Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hati Mencit yang Dipicu Karbon Tetrachlorida. *Jurnal Veteriner*, **12(1)**, 34-39.
- Katrin dan Bendra, A. (2015), Aktivitas Antioksidan Ekstrak, Fraksi dan Golongan Senyawa Kimia Daun *Premna oblongata* Miq., *Pharm Sci Res*, **2(1)**, 21-31.
- Kaushal, J., Mehandia, S., Singh, G., Raina, A., dan Arya, S.K. (2018), Catalase Enzyme: Application in Bioremediation and Food Industry. *J.bcab*, **16**, 192–199.
- Khair, K., Andayani, Y., dan Hakim, A. (2017), Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Hasil Fraksinasi Ekstrak *Phaseolus Vulgaris* L. Dengan Metode *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (Gc-Ms), *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, **3(1)**, 21-30.
- Kikuzaki, H., Hisamoto, M., Hirose, K., Akiyama, K., dan Taniguchi, H. (2002). Antioxidant properties of ferulic acid and its related compounds. *J Agric Food Chem.* **50(7)** : 2161-8.
- Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L. 2009, *Buku Saku Dasar Patologi Penyakit*, Cetakan 1, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kumar, S., dan Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview, *The Scientific World Journal* (Vol. 2013).
- Kusnaldi, K., dan Devi, E.T. (2017), Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavanoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium Graveolens* L.) Dengan Metode Refluks,

Pancasakti Science Education Journal, **2(1)**, 56-67.

- Laila,U., Indriani, S., dan Nurhayati, R. (2020), Penentuan Tingkat Ketengikan Secara Spektrofotometri Pada Produk Pangan Berwarna Melalui Metode *Thiobarbituric Acid*, *Jurnal Penelitian Teknologi Industri*, **12(1)**, 19-30.
- Lalopua, M. N. Vonda. (2020), Rendemen Ekstrak Kasar dan Fraksi Pelarut Alga Merah (*Kappaphycus alvarezii* Doty), *Majalah BIAM*, **16(1)**, 2.
- Leba, M. A. U. 2017, *Buku Ajar: Ekstraksi dan Real Kromatografi*, Penerbit Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Lim, D.W., Kim, H., Park, J.Y., Kim, J.E., Moon, J.Y., Park, S.D., dan Park W.H. (2016), *Amomum cardamomum* L. ethyl acetate fraction protects against carbon tetrachloride-induced liver injury via an antioxidant mechanism in rats, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **16**, 155.
- Luciana, D., Mihaela, Z., Mariana, M., Simonia, V., dan Angela, A. (2013). The thin layer chromatography analysis of saponins belonging to *Salidago* species. *Faculty of Medicine and Pharmacy*, **21**, 57 –59.
- Malik, A., Najib, A., Ahmad, A.R., Handayani, V., Syarif, R.A., dan Waris, R. (2017), Standarisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan Teh Hijau, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **4(2)**, 241-245.
- Marliana, E. (2007). Analisis senyawa metabolit sekunder dari batang *Spatholobus ferrugineus* (zoll & moritzi) benth yang berfungsi sebagai antioksidan. *Jurnal Penelitian MIPA*, **1(1)**, 23 –29.
- Marliana, S.D., dan 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
- Maulana, M. (2022), Aktivitas Senyawa Antioksidan Daun Balik Angin (*Mallotus paniculatus* (Lam.) Mull. Arg), *Skripsi*, Universitas Sriwijaya.
- Maulida, W., Fadraersada, J., dan Rijai, L. (2016). Isolasi Senyawa Antioksidan dari Daun Pila-Pila (*Mallotus paniculatus*). *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*, Samarinda.
- Mbaoji, F.N., dan Nweze, J.A. (2020), Antioxidant and hepatoprotective potentials of active fractions of *Lannea barteri* Oliv. (*Anarcadiaceae*) in rats, *Heliyon*, **6(6)**, 1-10.
- Megawati, Saepudin, E., Hanafi, M., Darmawan, A., dan Lotulung, P.D.N. (2015) Identification and Bioactivity Studies of Flavonoid Compounds from *Macaranga hispida* (Blume) Mull.Arg, *Makara J. Sci*, **19(3)**, 96-100.
- Mirsa, M.K., Sarwat, M., dan Bhakuni, P. (2009) Oxidative stress and ischemic myocardial syndromes, *Medical Science Monitor*, **15**, 209-219
- Miryanti, Y.A., Sapei, L., Budiono, K., dan Indra, S. (2011), Ekstraksi

- Antioksidan dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.), *Skripsi*, Universitas Katolik. Bandung.
- Moumou, F., Thomas, A., Kainde, R.P., dan Nurmawan, W. (2015), Pemanfaatan Tumbuhan Obat Oleh Masyarakat Desa Toliwang Kecamatan Kao Barat Kabupaten Halmahera Utara, *COCOS*, **6(12)**,1-10.
- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2).
- Mustarichie, R. 2011, *Penelitian Kimia Tanaman Obat*, Widya Padjajaran, Bandung, Indonesia.
- Muthmainnah, B. (2017), Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica Granatum* L.) Dengan Metode Uji Warna, *Media Farmasi Poltekkes Makassar*, **13(2)**.
- Mutiasari dan Irma, R. 2012, *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jamur dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Teraktif*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Indonesia.
- Osadebe, P.O., Okoye, F.B.C., Nnamani, N.R., Adiele, I.E., dan Obiano, N.C. (2012). Phytochemical analysis, hepatoprotective and antioxidant activity of *Alchornea cordifolia* methanol leaf extract on carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, **5(4)**, 289-293.
- Peramahani, A. (2016). Aktivitas Antioksidan Kombinasi Fikosianin dari Spirulina Platensis dan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Secara in Vitro dan in Vivo, *Skripsi*, Jurusan Farmasi FMIPA. Universitas Sriwijaya.
- Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., dan Bitto, A. (2017), Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-13.
- Popovic, L., Mitic, N.R., Miric, D., Bisevac, B., Miric, M., dan Popovic, B. (2015). Influence of vitamin c supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. *Oxid Med Cell Longev*.
- Prayudo, A.N., Novian, O., Setyadi dan Antaresti. (2015), Koefisien Transfer Massa Curcumin Dari Temulawak, *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, 14(1), 26-31.
- Procházková, D., Boušová, I., dan Wilhelmová, N. (2011). Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*. **82(4)**, 513-523.
- Purwaningsih, S., Hardiningtyas, S.D., dan Handharyani, E. (2014), Aktivitas Antioksidan Dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih, *JPHPI*, **17(1)**, 80-91.
- Rahayu, W.S., Utami, P.I., dan Fajar, S.I. (2009), Penetapan Kadar Tablet Ranitidin Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis Dengan Pelarut Metanol,

PHARMACY, **6(3)**, 104-125.

- Rahman, F. A. 2021, *Lindungi Dirimu dengan APD (Anti Penyakit Degeneratif)*. Orbit Indonesia, Yogyakarta, Indonesia
- Rahmi, H. (2017), Review : Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Sumber Buah-buahan di Indonesia, *Jurnal Agrotek Indonesia*, **2(1)**, 34–38.
- Ramadani, A.P., Jasno, dan Tamhid, H.A. (2021). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Rambut Jagung (*Zea Mays* L.): Gambaran Histopatologi Hati Tikus Terhadap Induksi Karbon Tetraklorida (CCl₄), *Jurnal Farmasi*, FMIPA, Universitas Islam Indonesia.
- Rijai, L., dan Febrina, L. (2016) Profil Kadar Malondialdehida, Glukosa Dan Kolesterol Pada Tikus Putih Yang Terpapar Asap Rokok, *J. Trop. Pharm. Chem.*, **3(4)**, 277-282.
- Rinidar, Isa, M., Armansyah, T., dan Hasan, M. 2017, *Farmakologi-Obat Tradisional Hewan Prospek Wedelia Biflora*, Syiah Kuala University Press, Banda Aceh, Indonesia.
- Robbins, Stanley LA, Vinay K. 2012, *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 7 Vol. 2*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., dan Weil, P. A. 2017, *Harper's Illustrated Biochemistry 30 Ed*, Mc-Graw Hill Education, New York.
- Rullier, A., Trimoulet, P dan Neau, D. (2004), Fibrosis is Worse in HIV-HCV Patients with Low-Level Immunodepression Referred for HCV Treatment than in HCV-Matched Patients. *Human Pathology*, 35, 1088–1094.
- Sa'adah, L. (2010). Isolasi dan identifikasi senyawa tanin dari daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* l.), *Skripsi*, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., dan Makang, V.M.A. (2008). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* **1(1)**:47-53.
- Sathiskumar,T., Sampath, M., Sivachandran,S.V., Shanmugam, S., dan Rajasekaran, P. (2008). Optimal process for the extraction and identification of flavonoids from the leaves of polyathia longifolia using L16 orthogonal design of experiment. *Int.J.Bio.Chem.Sci.* **3(4)**, 736-745.
- Sawant, S. P., Dnyanmote, A. V., Shankar, K., Limaye, P. B., Latendresse, J. R., dan Mehendale, H. M. (2004). Potentiation of Carbon Tetrachloride Hepatotoxicity and Lethality in Type 2 Diabetic Rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 308(2), 694-704.
- Seniawaty, Raihanah, Nugraheni, I.K., dan Umaningrum, D. (2009). Skrining Fitokimia Dari Alang-Alang (*Imperata Cylindrica* L.Beauv) Dan Lidah Ular

- (*Hedyotis Corymbosa* L.Lamk), *Sains dan Terapan Kimia*, **3(2)**, 124 – 133.
- Septiani R. (2017), Ekstrak dan fraksi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) sebagai antioksidan dengan metode 2,2-difenil-1 pikrilhidrazil, *Skripsi*, Institut Pertanian Bogor.
- Setyowati, F.M. (2010), Etnofarmakologi dan Pemakaian Tanaman Obat Suku Dayak Tunjung di Kalimantan Timur, *Media Litbang Kesehatan*, **20(3)**, 104-112.
- Sharma, N., dan Shukla, S. (2011), Hepatoprotective potential of aqueous extract of *Butea monosperma* against CCl₄ induced damage in rats, *Exp Toxicol Pathol*, **63(7-8)**, 671-676.
- Shehu, S., Abdurrahman, E., Danmalam, H.U., dan Mohammed, A. (2022), Effects of *Thesium viride* Extract and Fractions on Some Liver Biochemical Parameters in CCl₄-Induced Damage in Wistar Rats, *Trop J Nat Prod Res*, **6(6)**, 1004-1009.
- Sibulesky, L. (2013), Normal Liver Anathomy, *Clinical Liver Disease*, **2(1)**, 2046-2484.
- Sierra, S. E. C., dan Van Welzen, P. C. (2005), A taxonomic Revision of *Mallotus* Section *Mallotus* (Euphorbiaceae) in Malesia, *Blumea*, **50(2)**, 249–274.
- Sinbad, O.O., Folorunsho, A.A., Olabisi, O.L., Ayoola, A., dan Temitope, E.J. (2019), Vitamins As Antioxidants, *J Food Sci Nutr Res*, **2(3)**, 214-235.
- Skoog. D. A., West, D.M., Holler F.J., dan Crouch, S.R. 2000. *Fundamentals of Analytical Chemistry*, Brooks Cole, Monterey, CA.
- Sriwahyuni I. (2010), Uji fitokimia ekstrak tanaman anting-anting (*Acalypha Indica* Linn) dengan variasi pelarut dan uji toksisitas menggunakan *brine shrimp* (*artemia salina leach*). *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Sudarsono dan Purwantini, I. 2021, *Standardisasi Obat Herbal*, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Suharyanto dan Prima, D.A.N. (2020), Penetapan Kadar Flavonoid Total Pada Juice Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* L.) Yang Berpotensi Sebagai Hepatoprotektor Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis, *Cendekia Journal of Pharmacy*, **4(2)**, 110-119.
- Suiraoaka, I. 2012, *Penyakit Degeneratif : Mengenal, Mencegah dan Mengurangi Faktor Risiko 9 Penyakit Degeneratif (Pertama)*, Nuha Medika, Yogyakarta, Indonesia.
- Sumardika, I.W., dan Jawi, I.M. (2011), Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus Yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol, *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, **43(2)**, 67-70.

- Sundari, S. dan Fadhliani. (2019), Uji Angka Lempeng Total (ALT) pada Sediaan Kosmetik Lotion X di BBPOM Medan, *Jurnal Biologica Samudra*, **1(1)**, 25-33.
- Supomo., Supriningrum, R., dan Risaldi, J. (2016), Karakterisasi dan skrining fitokimia daun kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk), *Jurnal Kimia Mulawarman*, **13(2)**, 89-96.
- Surasa, N. J., Utami, N.R., dan Isnaeni, W. (2014). Struktur Mikroanatomi Hati dan Kadar Kolesterol Total Plasma Darah Tikus Putih Strain Wistar Pasca Suplementasi Minyak Lemuru dan Minyak Sawit, *Biosaintifika*, **6(2)**, 141–151.
- Suryani, N.C., Dewa, G.M.P. dan Anom, J. (2016). *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binjai (Pometia pinnata)*. Skripsi, S.T.P., Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana.
- Suryohudoyo. P. 2000, *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*, CV Sagung, Seto, Jakarta, Indonesia.
- Sutomo, Arnida, Rizki, M.I., Triyasmono, L., Nugroho, A., Mintowati, E., dan Salamiah (2016), Skrining Fitokimia dan Uji Kualitatif Aktivitas Antioksidan Tumbuhan Asal Daerah Rantau Kabupaten Tapin Kalimantan Selatan, *Jurnal Pharmascience*, **3(1)**, 66 -74.
- Swandiny, G.F., Tamat, S.R., Darmawan, A., dan Primahana, G. 2017, Studi Potensi Antioksidan, Antidiabetes dan Toksisitas dari Ekstrak Metanol Daun Mahang-mahangan (*Macaranga alorobinsonii*), *Sainstech Farma*, **10(2)**, 1-8.
- Tanjoto, E.A., Fakhurrazy, dan Suhartono, E. (2021). Korelasi Stres Oksidatif Dengan Tekanan Darah Pada Lanjut Usia, *Homeostasis*, **4(1)**, 227-236.
- Tappi, E.S., Lintong, P., dan Loho, L.L. (2013), Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar Yang Diberikan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum*) Pasca Kerusakan Hati Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄), *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, **1(3)**, 1126-1129.
- Tian-yang.,Wang., Qing Li., dan Kai-shun Bi. (2018). Bioactive flavonoids In Medicinal Plants : Structure, Activity And Biological Fateasian. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, **13(1)**,12–23
- Tistaert, C., Dejaegher, B., Hoai, N.N., Chataigne, G., Riviere, C., Hong, V.N.T., Van, M.C., Quetin-Leclercq, J., dan Heyden, Y.V. (2009). Potential antioxidant compounds in Mallotus species fingerprints. Part I: Indication , using linear multivariate calibration techniques, *Analytica chimica Acta*, **649(2)**, 24-32.
- Topcua, T., Ertas, A., Kolak, U., Ozturk, M., dan Ulubelen, A. (2007), Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlamys*, *ARKIVOC*, **7(7)**, 195-208

- Utami, Y.P., Umar, A.H., Syahrani, R., dan Kadullah, I. (2017), Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **2(1)**, 32-39.
- Wardhani, R.A.P., dan Supartono. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) Pada Bakteri, *Indo. J. Chem. Sci.* **4(1)**, 47-51.
- Westbrook R.H., Dusheiko, G., dan Williamson, C. (2016), Pregnancy and Liver Disease. *Journal of Hepatology*, **64(4)**, 933-945
- Wibawa, J.C., Arifin, M.Z., dan Herawati, L. (2020), Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik, *JOSSAE*, **5(1)**, 57-63,
- Wicaksono, S. (2019). Pengaruh Pemberian Spirulina Peroral Yang Diberi CCl₄ Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Tikus Putih. *Jurnal Kesehatan*, **12(2)**, 86-91.
- Wijaya, D.P., Paendong, J.E., dan Abidjudu, J. (2014). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari daun nasi (*Phrynium capitatum*) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrildihidrazil). *Jurnal MIPA Unsrat*, **3(1)**, 11-15.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Wulandari, L. 2011, *Kromatografi Lapis Tipis*, PT Taman Kampus Presindo, Jember, Indonesia.
- Wyllie, A., Donahue, V., Fischer, B., Hill, D., Keesey, J., dan Manzow S 2000. *Cell Death Apoptosis and Necrosis*, Rosche Diagnostic Corporation.
- Yang, R.L., Shi, Y.H., Hao, G., Li, W., dan Le, G.W. (2008) Increasing oxidative stress with progressive hyperlipidemia in human: relation between malondialdehyde and atherogenic index, *J Clin Biochem Nutr*, 43(3):154–158
- Yimcharoen, M., Kittikunnathum, S., Suknikorn, C., Nak-On, W., Yeethong, P., Anthony, T.G., dan Bunpo, P. (2019). Effects of ascorbic acid supplementation on oxidative stress markers in healthy women following a single bout of exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, **16(1)**, 1–9.
- Yuslianti, E. R. 2018, *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*, Penerbit Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.