

**UJI ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN KIRINYUH
(*Chromolaena odorata* L.) DENGAN METODE DPPH DAN
TBARS**

SKRIPSI

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



Oleh :

INAYATUL MUNAWWAROH

08061381520032

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil: UJI ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KIRINYUH (*Chromolaena odorata* L.) DENGAN
METODE DPPH DAN TBARS

Nama Mahasiswa : INAYATUL MUNAWWAROH
NIM : 08061381520032
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 8 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 12 Juli 2019

Pembimbing:

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

(.....)

2. Indah Solihah. M.Sc., Apt.
NIP. 198803082014082201

(.....)

Pembahas:

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

(.....)

2. Fitriya. M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001

(.....)

3. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KIRINYUH (*Chromolaena odorata L.*) DENGAN
METODE DPPH DAN TBARS
Nama Mahasiswa : INAYATUL MUNAWWAROH
NIM : 08061381520032
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 31 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Juli 2019

Ketua

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

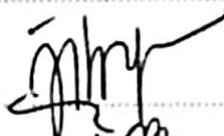
()

Anggota

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

()

2. Fitrya M.Si, Apt
NIP. 197212101999032001

()

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

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

()

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Inayatul Munawwaroh

NIM : 08061381520032

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, 12 Juli 2019

Penulis,



Inayatul Munawwaroh

NIM. 08061381520032

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Inayatul Munawwaroh

NIM : 08061381520032

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 ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata* L.) DENGAN METODE DPPH DAN TBARS” 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, 12 Juli 2019
Penulis,

Inayatul Munawwaroh
NIM. 08061381520032

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

**"Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan
sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila
kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan
sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah
hendaknya kamu berharap" (Q.S Al-Insyirah:5-8)**

Live a life you will remember cause you only live once. So do
everything you want in life, be brave and do it at your best,
but stay in a good way and spread kindness.

Alhamdulillahillobbilalamin. Satu tahap telah selesai. Sembah sujud serta
syukurku kepada Allah SWT atas limpahan berkah, rahmat, dan hidayah-
Mu

**Skripsi ini saya persembahkan untuk Ayah dan Ibu, keluarga
tercinta, dan teman-teman yang telah mendukung dan
membantu saya selama ini**

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin. Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat 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 Kirinyuh (*Chromolaena odorata L.*) Dengan Metode DPPH dan TBARS". Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari ekstrak etanol daun kirinyuh sebagai antioksidan.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan 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 tua penulis, Bapak Abdul Basir dan Ibu Siti Muda yang tercinta, yang selalu memberikan dukungan baik moril dan materil, serta selalu mendoakan yang terbaik untuk penulis sehingga
3. Kakak dan adik penulis, Kak Apin dan Ulis yang selalu memberikan dukungan dan doa terbaiknya untuk kebaikan penulis
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
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 Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis

selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.

7. 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., dan Bapak Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan
8. Seluruh staf (Kak Adi dan Kak Ria) dan analis laboratorium (Kak TAwani, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Putri dan Kak Erwin) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak membantu sehingga penulis bisa menyelesaikan studi.
9. PARODI (Ajibayu, Andre, Dapid, Iwan, Sandy, Cahyani, Dewi, Oyol, Inasuci, Mita, Selvi dan Zakiah) yang telah menemani suka duka penulis selama di 'layo' tercinta sejak awal perkuliahan sampai akhir.
10. Partner penelitian (Andre, Inasuci dan Cahyani) yang setia menemani merawat tikus dan selalu siap sedia buat ngelab sampai malam
11. Ressay, Rima, Lisa, Magek, Tyas, Siti, Arum, Bella, Hanny, Titik, Iib dan Dilek yang sudah mendukung, memberikan solusi dan selalu ada ketika dibutuhkan.
12. Teman sekamar penulis (Tiara Regina) sejak SMA sampai semester akhir kuliah selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
13. Keluarga Farmasi 2015 B yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, serta teman-teman Farmasi angkatan 2015 lainnya yang sudah memberikan banyak dukungan dan kenangan selama masa perkuliahan.
14. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013 dan 2014 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2016, 2017 dan 2018 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, 12 Juli 2019
Penulis,

Inayatul Munawwaroh
NIM. 08061381520032

Antioxidant Test of Ethanol Extract of Kirinyuh's Leaves (*Chromolaena odorat L.*) Using DPPH and TBARS Method

Inayatul Munawwaroh

08061381520032

ABSTRACT

Free radicals which are not balanced with antioxidants can cause oxidative stress which has the potential to cause various degenerative diseases. One of the plants which have the potential to be a source of antioxidants as an antidote to free radicals is the kirinyuh's leaves. This study aims to determine the antioxidant activity of kirinyuh's leaves extract by in vitro testing using DPPH method and in vivo testing using TBARS method. The antioxidant activity test by in vitro testing was carried out using the DPPH free radical reduction method by determining the IC₅₀ value of the ethanol extract of kirinyuh's leaves at concentrations of 250, 500, 750, 1000 and 1250 ppm. In vivo testing was carried out using TBARS method by measuring the decrease in the levels of malondialdehyde (MDA) of mice induced by Paracetamol in the group testing positive for vitamin C and ethanol extract of the leaves of Kirinyuh at doses 125, 250 and 500 mg / KgBB using the TBARS method. The test results of antioxidant activity by in vitro testing showed that IC₅₀ values of the ethanol extract of kirinyuh's leaves were 84.319 µg / mL, which means that they were categorized as strong antioxidants. In vivo test results showed a decrease in the levels of malondialdehyde in the positive control group, negative controls, treatment with kirinyuh's leaves ethanol extract doses of 125, 250 and 500 mg / KgBB, respectively 68.146%; 5.426%; 39,701%; 48,223% and 58,974%. Based on these results it can be concluded that the ethanol extract of kirinyuh's leaves has antioxidant activity with ED₅₀ 312,241 mg/KgBB.

Keyword: Kirinyuh's leaves extract, vitamin C, DPPH, Paracetamol, malondialdehyde (MDA)

**UJI ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN KIRINYUH
(*Chromolaena odorata L.*) DENGAN METODE DPPH DAN TBARS**

**Inayatul Munawwaroh
08061381520032**

ABSTRAK

Radikal bebas yang tidak seimbang dengan antioksidan dapat menimbulkan stress oksidatif yang berpotensi menyebabkan timbulnya berbagai penyakit degeneratif. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk menjadi sumber antioksidan sebagai penangkal radikal bebas adalah daun kirinyuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak daun kirinyuh secara in vitro dengan metode DPPH dan in vivo dengan metode TBARS. Uji aktivitas antioksidan secara in vitro dilakukan dengan menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH dengan penentuan nilai IC₅₀ terhadap ekstrak etanol daun kirinyuh pada konsentrasi 250, 500, 750, 1000 dan 1250 ppm. Pengujian secara in vivo dilakukan dengan metode TBARS dengan cara mengukur penurunan kadar malondialdehid (MDA) tikus yang diinduksi Parasetamol pada kelompok hewan uji kontrol positif vitamin C serta ekstrak etanol daun kirinyuh pada dosis 125, 250 dan 500 mg/KgBB menggunakan metode TBARS. Hasil uji aktivitas antioksidan secara in vitro menunjukkan nilai IC₅₀ dari ekstrak etanol daun kirinyuh adalah 84,319 µg/mL, yang berarti dikategorikan sebagai antioksidan kuat. Hasil uji secara in vivo menunjukkan penurunan kadar malondialdehid pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, perlakuan dengan ekstrak etanol daun kirinyuh dosis 125, 250 dan 500 mg/KgBB berturut-turut yaitu 68,146%; 5,426%; 39,701%; 48,223% dan 58,974%. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh memiliki aktivitas antioksidan dengan ED₅₀ 312,241 mg/KgBB.

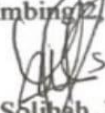
Kata kunci: Ekstrak etanol daun kirinyuh, vitamin C, DPPH, Parasetamol, malondialdehid (MDA)

Pembimbing 1,

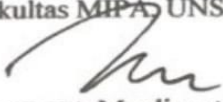

Herlina, M. Kes., Apt
NIP. 197107031998022001

Inderalaya, 31 Juli 2019

Pembimbing 2,


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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI


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

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	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 TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> (L.)).....	5
2.1.1 Deskripsi Tanaman Kirinyuh.....	5
2.1.2 Kandungan Kimia dan Efek Farmakologi Kirinyuh.....	6
2.2 Radikal Bebas	8
2.2.1 Reaksi Pembentukan Radikal Bebas	9
2.2.2 Jenis-jenis Radikal.....	10
2.3 Antioksidan.....	11
2.3.1 Penggolongan Antioksidan.....	11
2.3.2 Flavonoid.....	14
2.4 Uji Aktivitas Antioksidan secara <i>In Vitro</i>	15
2.5 Uji Aktivitas Antioksidan secara <i>In Vivo</i>	17
2.6 Paracetamol	18
2.6.1 Farmakokinetik Paracetamol	19
2.6.2 Farmakodinamik Paracetamol	20
2.7 Vitamin C	21
2.8 Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	22

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	24
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.2.1 Alat	24
3.2.2 Bahan	24
3.3 Metode Penelitian	25
3.3.1 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Flavonoid..	25
3.3.2 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vitro</i>	25
3.3.2.1 Pembuatan Larutan dan Optimasi Panjang	
Gelombang DPPH	25
3.3.2.2 Penentuan Operating Time	25
3.3.2.3 Pengukuran Larutan Vitamin C sebagai	
Pembanding	26
3.3.2.4 Pengukuran Aktivitas Antioksidan Daun	
Kirinyuh	26
3.3.2.5 Perhitungan <i>Inhibition Concentration 50%</i>	
(<i>IC₅₀</i>)	26
3.3.3 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vivo</i>	27
3.3.3.1 Penyiapan Hewan Uji	27
3.3.3.2 Penyiapan Sediaan.....	27
a. Pembuatan Suspensi NaCMC 1%	28
b. Penyiapan Suspensi Ekstrak Etanol Daun	
Kirinyuh (EEDK).....	28
c. Pembuatan Larutan Vitamin C	28
d. Pembuatan Suspensi Paracetamol 20%	
b/v	29
e. Pembuatan Reagen TCA 20% dan TBA	
0,67%	29
f. Pembuatan Larutan Standar	
Tetraetoksipropan (TEP) 1:80.000	29
3.3.3.3 Pengujian Aktivitas Antioksidan.....	29
a. Penetapan Panjang Gelombang	
Maksimum	29
b. Penentuan <i>Operating Time (OT)</i>	30
c. Pembuatan Kurva Standar	30
d. Pengukuran Aktivitas Antioksidan.....	31
3.3.3.4 Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)..	32
3.3.4 Analisis Data.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Flavonoid.....	33
4.2 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vitro</i>	34
4.2.1 Pembuatan Larutan dan Optimasi Panjang	

Gelombang DPPH	34
4.2.2 Penentuan <i>Operating Time (OT)</i>	35
4.2.3 Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kirinyuh dan Larutan Vitamin C sebagai Pembanding	36
4.3 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vivo</i>	42
4.3.1 Penyiapan Hewan Uji	42
4.3.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	42
4.3.3 Penentuan <i>OT (Operating Time)</i>	43
4.3.4 Pengujian Aktivitas Antioksidan dengan Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	44
4.3.5 <i>Effective Dose 50% (ED₅₀)</i>	50
4.4 Analisis Data.....	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran.....	53
Daftar Pustaka	54
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Tingkat kekuatan antioksidan	17
Tabel 2. Kelompok dan perlakuan hewan uji.....	28
Tabel 3. Persen penangkapan radikal DPPH oleh vitamin C dan ekstrak Etanol daun kirinyuh pada berbagai konsentrasi	38
Tabel 4. Rata-rata kadar MDA tiap kelompok.....	47
Tabel 5. Dosis EEDK dan penurunan kadar MDA.....	50

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Tanaman dan daun kirinyuh.....	6
Gambar 2. Struktur dasar flavonoid.....	15
Gambar 3. Mekanisme peredaman radikal bebas oleh DPPH.....	16
Gambar 4. Reaksi antara MDA dengan TBA.....	18
Gambar 5. Jalur pembentukan MDA.....	18
Gambar 6. Struktur kimia parasetamol.....	19
Gambar 7. Reaksi peredaman radikal bebas DPPH oleh Vitamin C.....	21
Gambar 8. Reaksi pembentukan kompleks antara $AlCl_3$ dengan flavonol.....	34
Gambar 9. Reaksi pembentukan kompleks antara $AlCl_3$ dengan flavon.....	34
Gambar 10. Grafik <i>operating time</i> DPPH.....	36
Gambar 11. Reaksi peredaman radikal bebas oleh larutan uji.....	37
Gambar 12. Kurva regresi linier inhibisi DPPH oleh vitamin C.....	39
Gambar 13. Kurva regresi linier inhibisi DPPH oleh ekstrak etanol daun kirinyuh.....	39
Gambar 14. Grafik <i>operating time</i> TEP.....	43
Gambar 15. Reaksi tetraetoksipropan menjadi malondialdehid dan etanol....	46
Gambar 16. Grafik rata-rata penurunan kadar MDA plasma tikus.....	59
Gambar 17. Grafik regresi linear antara dosis EEDK dan % penurunan kadar MDA.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	61
Lampiran 2. Perhitungan Total Sampel Uji Antioksidan DPPH	62
Lampiran 3. Penyiapan Hewan Uji	63
Lampiran 4. Perhitungan Penyiapan Sediaan.....	64
Lampiran 5. Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Flavonoid.....	66
Lampiran 6. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH dan Operating Time	67
Lampiran 7. Tabel Persen Inhibisi Pembanding Vitamin C dan Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh	68
Lampiran 8. Perhitungan Nilai IC ₅₀ Vitamin C dan Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh	69
Lampiran 9. Perubahan Warna DPPH dalam Ekstrak Daun Kirinyuh	70
Lampiran 10. Panjang Gelombang, Operating Time dan Kurva Kalibrasi Tetraetoksipropan	71
Lampiran 11. Perhitungan Kadar MDA Uji Antioksidan Ekstrak Daun Kirinyuh <i>In-vivo</i>	73
Lampiran 12. Grafik Penurunan Kadar MDA dan Perubahan Warna Sampel Uji Aktivitas	75
Lampiran 13. Grafik dan Perhitungan ED ₅₀	77
Lampiran 14. Analisa Data Menggunakan Uji ANNOVA <i>One-Way</i> dan LSD.....	78
Lampiran 15. Sertifikat Bahan Paracetamol	80
Lampiran 16. Sertifikat Bahan Asam Askorbat	81
Lampiran 17. Sertifikat Bahan Tetraetoksipropan	82
Lampiran 18. Sertifikat Bahan Asam Tiobarbiturat.....	83
Lampiran 19. Sertifikat Kode Etik Penelitian Kesehatan	84
Lampiran 20. Sertifikat Hewan Uji Penelitian.....	85
Lampiran 21. Dokumentasi.....	86

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AlCl ₃	: aluminium klorida
b/v	: berat pervolume
BHA	: butyl hidroksi anisol
BHT	: butyl hidroksi toluen
C	: celcius
Depkes	: departemen kesehatan
DMSO	: dimetil sulfoksida
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
EC ₅₀	: <i>Effective concentration 50%</i>
ED ₅₀	: <i>Effective dose 50%</i>
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra acetic</i>
EEDK	: ekstrak etanol daun kirinyuh
FRAP	: <i>ferric-reducing antioxidant power</i>
g/KgBB	: gram perkilogram berat badan
GPx	: <i>glutathione peroxide</i>
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50%</i>
O ₂	: oksigen
O ₂ ⁻	: radikal superoksida
OH ⁻	: radikal hidroksil
ONOO ⁻	: peroksinitrit
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
N ₂ O ₄	: <i>dinitrogen tetraoxide</i>
NaCMC	: natrium <i>carboxymethyl cellulose</i>
NADPH	: nikotinamida adenin dinukleotida fosfat
NAPQI	: <i>N-acetyl-p-benzoquinone imine</i>
NBT	: <i>nitroblue tetrazolium</i>
NO ₂	: nitrogen dioksida
NO ₄	: <i>oxido nitrate</i>
PCT	: paracetamol
<i>p.o.</i>	: <i>peroral</i>
PUFA	: <i>polyunsaturate fatty acid</i>

<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
RNS	: <i>reactive nitrogen species</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
RO [•]	: radikal alkoksil
RO ₂ [•]	: radikal peroksil
<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>
TBHQ	: <i>tert-butylated hidroxyquinon</i>
TCA	: tricloroasetat
TEP	: tetraetoksipropan
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
Fosfolipid	: suatu golongan senyawa lipid yang merupakan komponen utama membran sel yang terdiri dari gliserida yang mengandung fosfor dalam bentuk ester asam fosfat
Hidrolisis	: reaksi kimia yang memecah molekul air (H_2O) menjadi kation hidrogen (H^+) dan anion hidroksida (OH^-) melalui suatu proses kimia
<i>In vitro</i>	: eksperimen yang dilakukan dalam lingkungan terkendali di luar organisme hidup
<i>In vivo</i>	: eksperimen dengan menggunakan keseluruhan, hidup organisme sebagai lawan dari sebagian organisme atau mati, atau <i>in vitro</i> dalam lingkungan terkendali
Isolasi	: proses pengambilan atau pemisahan senyawa bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai
Karsinogenik	: istilah yang menerangkan sifat dari zat-zat atau paparan bahan yang dapat memicu kanker (karsinogen)
Malondialdehid	: senyawa organik dengan rumus $CH_2(CHO)_2$ yang terbentuk secara alami dan merupakan penanda stres oksidatif
Metabolisme	: semua reaksi kimia yang terjadi di dalam organisme, termasuk yang terjadi di tingkat seluler
Nekrosis	: bentuk cedera sel yang mengakibatkan kematian prematur sel-sel pada jaringan hidup dengan autolisis
Oksidasi	: proses pelepasan elektron
<i>Operating time</i>	: waktu yang dibutuhkan suatu senyawa untuk bereaksi dengan senyawa lain hingga terbentuk senyawa produk yang stabil
Oral	: segala sesuatu yang berhubungan dengan mulut
Radikal bebas	: atom, molekul, atau senyawa yang dapat berdiri sendiri yang mempunyai elektron tidak berpasangan, bersifat sangat reaktif dan tidak stabil.
Reduksi	: reaksi penangkapan elektron
Reduktor	: senyawa yang bisa melepaskan elektron (mengalami oksidasi)

- 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 adalah suatu senyawa atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Radikal bebas yang tidak seimbang dengan antioksidan dapat menimbulkan stress oksidatif pada tubuh. Stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid sehingga menyebabkan kerusakan sel dan menimbulkan penyakit degeneratif, misalnya penyakit hati (San et al., 2010). Kerusakan akibat radikal bebas tersebut dapat diatasi dengan penambahan antioksidan dari luar tubuh.

Antioksidan merupakan suatu substansi yang pada konsentrasi kecil secara signifikan mampu menghambat atau mencegah oksidasi pada substrat yang disebabkan oleh radikal bebas (Isnindar, dkk., 2011). Antioksidan yang terdapat di dalam tubuh manusia sebenarnya bisa menangkal radikal bebas secara alami jika jumlah radikal bebasnya tidak berlebihan. Untuk dapat menetralkan radikal bebas berlebihan, manusia membutuhkan antioksidan dari luar. Antioksidan sintetik diketahui dapat memiliki efek samping yang tidak diinginkan seperti BHA (*butylated hidroxy aniline*) dan BHT (*butylated hidroxy toluen*) telah diketahui memiliki efek samping yang besar antara lain menyebabkan kerusakan hati (Kikuzaki, dkk., 2002). Oleh karena itu banyak dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mencari sumber antioksidan dari bahan alam yang bisa menggantikan antioksidan sintetik.

Salah satu tanaman yang berpotensi untuk menjadi sumber antioksidan sebagai penangkal radikal bebas adalah daun kirinyuh. Tanaman ini merupakan jenis tanaman gulma yang tumbuh liar, akan tetapi belum banyak masyarakat yang mengetahui kandungan dan manfaatnya. Ekstrak etanol daun kirinyuh ini juga sebelumnya pernah diuji efek antidiabetes melitus oleh Yuni (2018). Tanaman ini merupakan salah satu jenis tumbuhan dari family Asteraceae/Compositae. Daunnya mengandung beberapa senyawa utama seperti tannin, fenol, flavonoid, saponin dan steroid. Minyak essensialnya memiliki kandungan α pinene, cadinene, camphora, limonene, β -caryophyllene dan candinol isomer (Inya-agma et al., 1987).

Metabolit sekunder yang dapat berfungsi sebagai antioksidan salah satunya adalah flavonoid. Senyawa ini dapat berlaku sebagai antioksidan karena sifatnya sebagai akseptor yang baik terhadap radikal bebas dengan cara membentuk senyawa radikal baru yang distabilisasi oleh efek resonansi inti aromatic. Senyawa flavonoid akan menyumbangkan satu atom hidrogen untuk menstabilkan radikal peroksi lemak (Hamid dkk, 2010; Sathiskumar et al., 2008; Cuvelier *et al.*, 1994).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Parnanto et al (2013) mengenai penggunaan ekstrak daun kirinyuh dengan konsentrasi 0,25%, 0,50% dan 0,75% pada proses pengawetan ikan tongkol selama penyimpanan suhu rendah, didapatkan hasil yang menunjukkan kapasitas antioksidan ekstrak etanol daun kirinyuh adalah 49,037%. Dari hasil penelitian ini juga diketahui bahwa perendaman pada konsentrasi 0,75% menunjukkan hasil terbaik. Pengujian antioksidan secara *in vivo* pernah dilakukan oleh Andal et al (2014) pada ekstrak benalu campuran (*Lorantaceae*) pada tanaman teh yang menyatakan bahwa penurunan kadar MDA (malondialdehid) paling paling besar terjadi pada tikus yang diberikan ekstrak dengan dosis 250 mg, yaitu dengan persentase 53,4%. Oleh

karena itu, akan dilakukan pengujian in-vivo dengan metode *Thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) terhadap tikus yang telah diinduksi paracetamol dengan pemberian ekstrak etanol daun kirinyuh dosis 125 mg, 250 mg dan 500 mg. Paracetamol digunakan sebagai penginduksi karena hasil dari metabolisme paracetamol adalah *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid ditandai dengan peningkatan kadar MDA yang juga berarti terdapat radikal bebas.

Pengujian secara in vitro dilakukan dengan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH). Antioksidan bereaksi dengan DPPH yang menstabilkan radikal bebas dan mereduksi DPPH, sehingga nantinya dapat diketahui nilai IC₅₀ yang dapat dijadikan sebagai parameter kekuatan antioksidan. Secara in vivo dilakukan dengan mengukur kadar MDA yang bila direaksikan dengan *Thiobarbituric acid* (TBA) dalam suasana asam akan menghasilkan kompleks MDA-TBA yang berwarna merah muda, sehingga kadar MDA akan dapat diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan metode TBARS.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas maka didapatkan beberapa rumusan masalah yaitu sebagai berikut:

1. Bagaimana nilai IC₅₀ terhadap ekstrak daun kirinyuh pada pengujian antioksidan?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun kirinyuh terhadap penurunan kadar Malonilaldehid (MDA) pada pengujian antioksidan?
3. Berapakah ED₅₀ (*Effective dose 50%*) dari ekstrak etanol daun kirinyuh sebagai antioksidan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui nilai IC_{50} terhadap ekstrak daun kirinyuh pada pengujian antioksidan.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun kirinyuh terhadap penurunan kadar Malonilaldehid (MDA) pada pengujian antioksidan.
3. Mengetahui ED_{50} (*Effective dose 50%*) dari ekstrak etanol daun kirinyuh sebagai antioksidan?

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah wawasan masyarakat mengenai manfaat daun kirinyuh sebagai antioksidan dalam penangkalan radikal bebas. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi data penunjang untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan dan untuk memperluas pengetahuan serta pemahaman mengenai aktivitas antioksidan pada ekstrak daun kirinyuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Adyitia, 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.
- Ahmad, R., Munim, A. & Elya, B. 2012, Study of antioxidant activity with reduction of free radical DPPH and xanthine oxidase inhibitor of the extract *Ruellia tuberosa* Linn Leaf, *IRJP*, **3(11)**:67.
- Akinmoladun, A.C, Ibukun, E.O. & Dan-Ologe. I.A. 2007, Phytochemical constituents and antioxidant properties of extracts from the leaves of *Chromolaena odorata*, *Scientific Research and Essay*, **2(6)**:191–194.
- Antolovich, M., Prenzeler, P.D., Patsalides, E., Donald, M.S. & Robards, K. 2001, Methods for testing antioxidant activity, *Analyst*, **127(1)**:183–198.
- Anwar, K & Liling, T. 2016, Kandungan Total Fenolik, Total Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Jurnal Pharmascience*, **3(1)**.
- Ariviani, S. Nur H.R.P. 2013, Kapasitas antioksidan buah salak (*Salacca edulis* REINW) kultivar pondoh, nglumut, dan Bali serta korelasinya dengan kadar fenolik total dan vitamin C. *Jurnal AGRITECH*, **33(3)**:67.
- Astuti, Y.N. 2009. 'Uji Aktivitas penangkap radikal DPPH oleh analog kurkumin monoketon dan n-heteroalifatik monoketon', Skripsi, S.Farm., jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia
- Barnett, S & Anthony. 2002, The story of rats: their impact on us and our impact of them. Crows Nest NSW: Allen & Unwin, Australia.
- Bendira, A. 2012, 'Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun *Premna oblongata* miq. dengan metode DPPH dan identifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi teraktif', Skripsi, S.Farm, Program Studi Ekstensi Farmasi, FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Ben-Shachar, R., Chen, Y., Luo, S., Hartman, C., Reed, M. & Nijhout, H. F. 2012, The biochemistry of acetaminophen hepatotoxicity and rescue: A mathematical model, *Theor Biol Med Model*, **9(55)**.
- Cholisoh, Z. & Utami, W. 2008, Aktivitas penangkap radikal ekstrak ethanol 70% biji jengkol (*Archidendron jiringa*), *Pharmacon*, **9**:33–40.
- Cuvelier, M.E., Richards, H., & Besset, C. 1994, Comparison of The Antioxidative Activity of Some Acid Phenols: Structure-Activity Relationship, *Bioschi. Biotech. Biochem*, **56(2)**:324-325.

- Dris, R. & Jain, S.M. 2004, *Production practices and quality assessment of food crops: quality handling and evaluation*, Khuwer Academic Publisher, New York.
- Dungir, S.G., Dewa, G.K. & Vanda S.K. 2012, Aktivitas antioksidan ekstrak fenolik dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*), *Jurnal MIPA Unsrat online*, **1(1)**:11-15.
- 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.
- Febriani, K. 2012, 'Uji Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi daun gambir *Cocculus orbiculatus (L.) DC.* dengan metode DPPH dan indentifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi yang aktif', Skripsi, S.Farm., Farmasi, FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Fessenden, R.J. & Fessenden, J.S. 1992, *Kimia Organik jilid 1*, edisi ke-3. Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Haddad, L.M. & Winchester, J.F. 1990, *Borats on clinical management of poisoning and drug overdose*, WB Saunders Co., Philadelphia, USA.
- Hamid, A.A., Usman, L.A., Ameen, O.M. & Lawal, A. 2010, Antioxidant: Its Medical and Pharmacological Applications. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, **4(8)**:142-151.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia, penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K. & Soediro, I., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- 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.
- Inya-agma, S.I., Oguntimein, B.O., Sofowora. A. & Benjamin, V.T. 1987, Phytochemical and antibacterial studies on the essential oil of eupatorium odoratum. *International Journal Crude Drug Research*, **25 (1)**.
- Isnindar, Wahyuono, S. & 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.
- James, L., Mayeux, P.R. & Hinson, J.A. 2011, Acetaminophen induced hepatotoxicity, *Drug Metabolism and Disposition*, **23(13)**:1490–1506.

- Johnson, M. 2012, diakses pada tanggal 7 Februari 2019 <<http://labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>>.
- Jun, M. Fu, H.Y., Hong, J., Wang, X., Yang, C.S. & Ho, C.T. 2006, Comparison of antioxidant activities of isoflavones from kudzu root (*Pueraria lobateohwi*). *Journal of Food Science*. **21**:17–22.
- 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-1H-imidazol-2-yl) amine, *Molecules*, **10**:922-928.
- Katzung, B.G. 2011, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi ke-10, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kikuzaki, H., Hisamoto, M., Hirose, K., Akiyama, K. & Taniguchi, H. 2002, Antioxidants properties of ferulic acid and it's related compound. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, **50(7)**:2161–2168.
- Lampe, JW. 2010, Health Effect of Vegetables and fruit: assesing mechanisms of action in Human Experimental studies. 2010. *American Journal of Clinical Nutrition*, **(70)3**:475–49.
- Larson, A.M., Polson, J., Fontana, R.J., Davern, T.J., Lalani, E., Hynan, L.S., *et al.* 2005, Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a united states multicenter, *Prospective Study Hepatology*, **42**:1364-1372.
- Lovric, J., Mesic, M., Macan, M., Koprivanac, M., Kelava, M. & Bradamante, V. 2008, Measurement of malondyaldehyde (MDA) level in rat plasma after simvastatin treatment using two different analytical methods, *Period Biol*, **110(1)**:63–57.
- Mabry, T.J., Markham, K.R. & Thomas, M.B. 1970, The Systematic Identification of Flavonoid, *Chicago Journal*, **45(4)**:387.
- Maley, K & Komasara L. 2003, Introduction to lab animal science, diakses pada tanggal 7 Februari 2019 <<http://www.medaile.edu/vmacer/120rodentlab1.htm>>.
- Markham, K.R. 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Kosasih, P., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Molyneux, P. 2004, The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *J Sci Technol*, **26(2)**:211–219.
- 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.

- Mulyadi, S.M. 1995, 'Isolasi dan elusidasi struktur kandungan daun eupatorium inulifolium yang bersifat sitotoksik', *Disertasi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta, Indonesia.
- Manarim, GR & De Agular. 2016, Removal of Pigments from Sugarcane Cells by Adsorbent Chromatographic Column. *Ann Chromatogr Sep Tech*, **2(1)**:1015.
- Natural Resources Conservation Service USDA. 2017, diakses pada 20 November 2018, <<https://plants.usda.gov/core/profile?symbol=CHOD>>.
- Ngozi, Igboh M., Jude, Ikewuchi C., Catherine. & Ikewuchi C. 2010, Chemical Profile of *Chromolaena odorata* L. (King and Robinson) Leaves, *Pakistan Journal of Nutrition*, **8**:200.
- Nijveld, R. J., Nood, E. & Hoorn D.E.C. 2001, Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications, *Am J Clin Nutr*. **74**:418-425.
- Orun, E., Polat, A., Andan, H., Cizmeci, N. & Tufan, N. 2013, Incorrect prescription of intravenous Paracetamol in a pediatric patient, *Hippokratia*, **17**:77-8.
- Owolobi, M.S, Akintayo, O., Kamil, O., Yusuf, Labunmi, L, Heather E.V, Jessika A. T, and William N. S. 2010. Chemical Composition and Bioactivity of the Essential Oil of *Chromolaena odorata* from nigeria. *ACG Publications Nat Prod*, **4(1)**:72-78.
- Padayatti, S.J., Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Kwon, O., & Lee, J.H. 2003, Vitamin C as an antioxidant: Evaluation of its role in disease prevention, *J.Am Coll Nutr*, **22(1)**:18-35.
- Pandit, A., Sachdeva, T. & Bafna, P. 2005, Drug - Induced Hepatotoxicity: A review, *J of Applied Pharmaceutical Science*, **2(5)**:233-243.
- Parnanto, N.H.R., Rini, S. & Rohula, U. 2013, Kapasitas antioksidan dan kemampuan antimikroba pada daun kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) selama penyimpanan ikan tongkol (*Euthynnus affinis*) pada suhu dingin, *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, **6(1)**.
- Peramahani, A. 2016, 'Aktivitas antioksidan dari kombinasi fikosianin *Spirulina platensis* dan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) secara *in vitro* dan *in vivo*', Skripsi, S.Farm., Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Phan, T.T., See, J., Lee, S.T. & Chan, S.Y. 2001, Antioxidant effects of the extracts from the leaves of *Chromolaena odorata* on human dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes against hydrogen peroxide and hypoxanthine-xanthine oxidase induced damage, *Herbal Traditional Medicine*, **27(4)**:319-327.

- Poumorad, F., S. J. Hosseinimehr, & N. Shahabimajd. 2006. Antioxidant activity phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants, *African Journal of Biotechnology*, **11**:1142–1145.
- Prameswari, G. & Suriyavathana, M. 2012, In-vitro antioxidant Activity of *Chromolaena odorata* (L.). *IRJP*, **3(11)**:188.
- Prawiradiputra, B.R. 2007, 'Perubahan komposisi vegetasi padang rumput alam akibat pengendalian kirinyuh (*Chromolaena odorata* (L))', *Thesis*, Fakultas Pertanian, Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Priyatno, D. 2012, *Belajar cepat olah data statistik dengan SPSS*, Penerbit Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Putri, D.R. 2012, Efek antioksidan fraksi larut etil asetat ekstrak etanol daun jambu biji pad kelinci yang dibebani glukosa, diakses pada tanggal 20 November 2018 <<http://www.etd.eprints.ums.ac.id>>.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Rungnapa, O. 2003, 'Phytochemistry and Antimalarial Activity of Eupatorium odoratum L.', *Thesis*, Pharmaceutical Chemistry And Phytochemistry, Faculty of Graduate Studies, Mahidol University, Thailand.
- Sandhiutami, N.M.D. & Rahayu, L. 2014, Uji toksisitas akut, aktivitas antioksidan *in vitro* dan efek rebusan bunga kemboja merah (*Plumeria rubra* L.) terhadap kadar malondialdehid, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 43–49.
- Setiati, S. 2013, Radikal Bebas, Antioksidan dan Proses Menua, *Majalah Medika*, Jakarta, Indonesia.
- Shalaby, E.A. & Shanab, S.M. 2013, Antioxidant compounds, assays of determination and mode of action, *Afr J Pharm Pharmacol*, **7(10)**: 528-539.
- Shen, Y.C., Lo, K.L. Kuo, Y.H., & Khail, A.T. 2005, Cytotoxic sesquiterpene lactones from eupatorium kirunense, A coastal plant of taiwan, *J Nat. Prod.* **68(5)**:745–750.
- Sherwood, L. 2000, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Shivaprasad, H.N., Mohan., M.D. & Kharya. 2005, *In-vitro models for antioxidant activity evaluation*, diakses pada 23 November 2018, <<http://www.pharmainfo.net>>.
- Shyamal, L. 2019, diakses pada tanggal 7 Februari 2019 <<http://tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Chromolaena+odorata>>

- Simaremare, P., Andrie, M. & Wijianto, B. 2013, Pengaruh jus buah durian (*Durio zibethinus* Murr.) terhadap profil farmakokinetik parasetamol pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar, *Trad Med J*, **18(3)**:178–186.
- Sirois, M. 2005, *Laboratory Animal Medicine: Principle and Procedures*, Mosby Inc., United States of America
- Sjahid, L.R. 2008, “*Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.)*”, Skripsi, S.Farm., jurusan Farmasi, fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Sposito & Santos. 2011, Histochemical study of early embryo implantation in rats, *Int J Morphol*, **29(1)**:182–192.
- Sudarmadji. S., Haryono, B. & Suhardi. 1996, *Analisa bahan makanan dan pertanian*. Liberty Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia.
- Sunarni, T. 2011, Aktivitas antioksidan penangkap radikal bebas beberapa kecambah dari biji tanaman familia papilionaceae. *Jurnal Farmasi Indonesia*, **2**.
- Talapatra, B., Mukhopadhyay, R. & Talaptra, S.K. 1987, Chemical Constituens of *Eupatorium riparium* Reg, *Indian Chem Soc*, **57**: 296–297.
- Tran, M.H., To D.C. & Nguyen, H.D. 2011, Flavonoid glycoside from *Chromolaena odorata* leaves and their in vitro cytotoxic activity. *Journal of Chem Pharm. Bull.* **59(1)**:129–131.
- Vaisakh & Pandey. 2012, The invasive with healing properties: A review on *Chromolaena odorata*. *IJPSR*, **3(1)**: 80–83.
- Wanashundara, P.D. & Shahidi, F. 2005, Phenolic antioxidant, *Food Sci Nutr*, **32(1)**:185–191.
- Wardiah, N. 2010, ‘*Efek bawang putih (Allium sativum) dan cabe jawa (Piper retrofractum Vahl) terhadap jumlah limfosit pada tikus yang diberi suplemen kuning telur*’, Skripsi, S.Ked., Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Wilmana, P.F. 1995, *Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Non Steroid dan Obat Pira : Farmakologi dan Terapi*, edisi ke-4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan alami dan radikal bebas*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Windono, T., Soediman, S., Yudawati, U., Ermawati, E., Srielita, A. & Erowati, T.I. 2001, Uji peredaman radikal bebas terhadap *1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl* (DPPH) dari ekstrak kulit buah dan biji anggur, *Artocarpus*, **1(1)**:34–43.

- Wistar Institute. 2016, diakses pada tanggal 7 Februari 2019, <<http://www.Wistar.org>.>
- Yakinudin, A., Dessy, E. & Sulistiyani. 2014, Aktivitas antioksidan in vivo ekstrak etanol benalu campuran (*Lorantaceae*) pada tanaman teh. *SEMIRATA*, FMIPA IPB
- Yu, L. 2008, *Wheat antioxidants*, The University of Maryland, United States of America, Amerika Serikat.
- Yuliani, D. 2010, “*Kajian Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Jintan Hitam (Nigella sativa L.)*”, Skripsi, Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN, Malang, Indonesia.
- 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.

