

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL KULIT
BATANG CEMPEDAK (*Arthocarpus champeden (Lour.)Stokes*)
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:

HARDI KURNIA PUTRA

08061381621056

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

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang

Cempedak *Arthocarpus Champeden (Lour.) Stokes*

Pada Tikus Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Ccl_4

Nama Mahasiswa : Hardi Kurnia Putra

NIM : 08061381621056

Jurusan : FARMASI

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

Inderalaya, 20 Mei 2021

Pembimbing:

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

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

Pembahas:

1. Dr. Salni, M.Si
NIP. 196608231993021002

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt
NIP. 198711272013012201

3. Laida Ncti Mulyani, S.Si., M.Si.
NIP. 198504262015042002

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PENGUSULAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL
KULIT BATANG CEMPEDAK *ARTHOCARPUS*
CHAMPEDEN (LOUR.)STOKES) PADA TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCL₄

Nama Mahasiswa : HARDI KURNIA PUTRA
NIM : 08061381621056
Jurusan : FARMASI

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

Inderalaya, 1 Juni 2021

Pembimbing:

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

Penguji:

1. Dr. Salni, M.Si (.....) NIP. 196608231993021002
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt (.....) NIP. 198711272013012201
3. Laida Neti Mulyani, S.Si., M.Si. (.....) NIP. 198504262015042002

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI



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

NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Hardi Kurnia Putra
NIM : 08061381621056
Fakultas/Jurusan : FMIPA/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.

Indralaya, 31 Mei 2021

Penulis,



Hardi Kurnia Putra

NIM 08061381621056

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Hardi Kurnia Putra
NIM : 08061381621056
Fakultas/Jurusan : FMIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Cempedak (*Arthocarpus Champeden (Lour.)Stokes*) Pada Tikus Jantan *Galur Wistar* Yang Diinduksi Ccl_4 ”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmediia/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 penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 31 Mei 2021

Yang menyatakan,



Hardi Kurnia Putra

NIM 08061381621056

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Motto :

**“Jadilah layaknya kaktus yang kuat hidup di tanah tandus, melindungi diri
dalam bahaya namun tetap berbunga indah”**

Atas rahmat Allah SWT, Skripsi ini kupersembahkan Kepada Kedua orang tuaku, Saudaraku, keluarga Besarku, Dosen Farmasi, Sahabatku,
Almamaterku

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi dengan judul Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Cempedak (*Arthocarpus Champeden (Lour.) Stokes*) Pada Tikus Jantan *Galur Wistar* Yang Diinduksi Ccl_4 . Skripsi ini dibuat untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Sarjana Strata 1 (S1) Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengungkapkan rasa terimakasih kepada seluruh pihak yang telah banyak membantu dan memberi dukungan sebesar-besarnya, kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kelancaran dan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Sagaff, M.S.C.E selaku Rektor Universitas Sriwijaya.
3. Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar, M.Sc selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya beserta seluruh jajaran pengurus Dekanat lainnya.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku Ketua dan Sekretaris Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, dan tenaga untuk memberikan arahan, bimbingan, saran, serta masukan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan waktu, pemikiran, dan tenaga tanpa lelah, serta membimbing dengan sabar dan selalu ada, hingga skripsi ini bisa terselesaikan dengan baik.
7. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah membimbing, memberikan motivasi, dan saran selama masa perkuliahan.
8. Seluruh Dosen Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam atas seluruh ilmu dan dedikasinya selama masa perkuliahan, dan juga para Staf Karyawan Jurusan Farmasi dan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah membantu dan memudahkan segala bentuk keperluan administrasi selama masa perkuliahan dan penyelesaian skripsi.
9. Kedua orang tua ku tercinta Surga dunia akhirat, Ayah Heri Mulyadi dan Ibu Indra Hartini kedua sosok yang menenangkan disetiap keluhan, menguatkan ketika hampir gagal, yang meyakinkan anaknya untuk bisa menghadapinya.

Terima kasih atas doa dan telah menjadi penyemangat dalam hidupku, Putih kasih mu akan abadi dalam hidupku, dan untuk Ayah disetiap hembusan nafas akan aku titipkan doa agar Ayah bahagia di sana, di surga nya yang indah, Aamiin Ya Rabbal Alamin...

10. Adik tersayang, Syahnaz Putri Chairunisa. Terimakasih untuk doa dan semangat. Tak lupa kepada seluruh keluarga besar, Kakek, Nenek, Wak, Om, Tante, yang selalu memberikan semangat dan bantuannya, kepada semua sepupu, terimakasih untuk semuanya.
11. Orang terkasih Reyna Anggia Putri, terimakasih selalu ada dan tidak pernah lelah untuk menunggu, telah menjadi sang pendengar keluh kesah tanpa menyela dan membantu mencari jalan keluar dalam setiap masalah, dan dalam proses pembuatan skripsi ini juga terima kasih untuk jasa edit mengedit hehehe. Teruntuk manusia hebat, rekan seperjuangan, Kintan, Dinda, Jeli, Divi, Dhea, Payer, Jody, Virgi, Taufiq, Ari dan seluruh “TIM Pantang ditantang”, terimakasih untuk semangat dan doa, semoga selalu mengudara, saling mengingat, dan tetap pada mimpi yang sama.
12. Seluruh sahabat dan teman seperjuangan keluarga besar Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya angkatan 2016 tanpa terkecuali. Terimakasih atas kerjasama dan semangatnya selama ini, *See you on top guys!*

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih memiliki banyak kekurangan. Untuk itu penulis sangat berterimakasih terhadap kritik dan saran yang diberikan untuk pengembangan penulisan ini menjadi lebih baik lagi. Penulis berharap semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi semua, sekaligus menjadi tambahan wawasan dan diberkahi oleh Allah SWT, Aamiin.

Inderalaya, 31 Mei 2021



Hardi Kurnia Putra

**ANTIOXIDANT ACTIVITY TEST CEPEDAK BARK ETHANOL
EXTRACT (*Artocarpus Champeden (L our .) S tokes*) IN MALE RATS
Strain wistar THE INDUCIBLE CCL 4**

**Hardi Kurnia Putra
08061381621056**

ABSTRACT

Antioxidants are substances that can neutralize or reduce free radicals. Potential plant for antioxidant is the bark of cempedak. Measurement Levels flavonoids in the bark extract cempedak using Uv-vis spectrophotometry obtained average value of 0,5417%. The antioxidant activity test in this study was carried out in vivo using the TBARS method by measuring the blood plasma MDA levels of male white rats . The test was carried out for 7 days using 30 male white rats which were divided into 6 groups, namely the normal group given 1% Na CMC, the positive group was given quercetin 20 mg/KgBB, the negative group was given CCl₄ 1 ml/KgBB, and the test group was given ethanol extract cempedak bark with a dose of 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, and 1000 mg/KgBB. The results of the in vivo test showed the levels of malondialdehyde in the normal group, positive control, negative control, and ethanol extract of cempedak stem bark at a dose of 250 mg/KgBB , 500 mg/KgBB and 1000 mg/KgBB respectively, namely 0.624 ± 0.170 nmol / ml , 0.708 ± 0.105 nmol / ml , 3.665 ± 0.105 nmol/ ml , 0.818 ± 0.100 , nmol / ml , 1.656 ± 0.65 nmol / ml , and 2.301 ± 0.105 nmol / ml . Positive control analysis and extract dose of 1000 mg / KgBW obtained a P value > 0.05, which means positive control and ethanol extract of cempedak stem bark at a dose of 1000 mg / KgBB has the same ability to inhibit MDA levels , and an ED₅₀ value of was obtained 465.86 mg/KgBB .

**Keywords : Antioxidants, *Artocarpus champeden* , CCL 4, Flavonoids,
Malondialdehyde (MDA)**

Pembimbing 1

(.....)

Herlina, M.Kes., Apt
NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2

(.....)

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG
CEMPEDAK (*Arthocarpus champeden* (Lour.)Stokes) PADA TIKUS
JANTAN *Galur wistar* YANG DIINDUKSI CCL₄**

**Hardi Kurnia Putra
08061381621056**

ABSTRAK

Antioksidan merupakan suatu zat yang mampu menetralkan atau meredakan radikal bebas. Tanaman yang berpotensi untuk antioksidan adalah kulit batang cempedak. Pengukuran kadar flavonoid total pada ekstrak kulit batang cempedak menggunakan spektrofotometri Uv-vis didapatkan nilai rata-rata sebesar 0,5417 %. Pengujian aktivitas antioksidan pada penelitian ini dilakukan secara in vivo menggunakan metode TBARS dengan mengukur kadar MDA plasma darah tikus putih jantan. Pengujian dilakukan selama 7 hari menggunakan 30 tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal yang diberikan Na CMC 1%, kelompok positif diberikan kuersetin 20 mg/KgBB, kelompok negatif diberikan CCl₄ 1 ml/KgBB, dan kelompok uji ekstrak etanol kulit batang cempedak dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB. Hasil uji secara in vivo menunjukkan kadar malondialdehid pada kelompok normal, kontrol positif, kontrol negatif, dan ekstrak etanol kulit batang cempedak dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB berturut-turut yaitu 0,624±0,170 nmol/ml, 0,708±0,105 nmol/ml, 3,665±0,105 nol/ml, 0,818±0,100, nmol/ml, 1,656±0,65 nmol/ml, dan 2,301±0,105 nmol/ml. Analisis kontrol positif dan ekstrak dosis 1000 mg/KgBB didapatkan nilai P > 0,05 yang artinya kontrol positif dan ekstrak etanol kulit batang cempedak dosis 1000 mg/KgBB memiliki kemampuan menghambat kadar MDA yang hampir sama, dan didapatkan nilai ED₅₀ sebesar 465,86 mg/KgBB.

**Kata Kunci : Antioksidan, *Arthocarpus champeden*, Flavonoid, CCL₄,
Malondialdehid (MDA)**

Pembimbing 1

()

Herlina, M.Kes., Apt
NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2

()

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi




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

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiv
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 Cempedak (<i>Artocarpus interger</i>).	5
2.1.1 Tanaman Cempedak (<i>Artocarpus champeden</i> (Tunb.)Merr).....	5
2.1.2 Deskripsi Tanaman Cempedak	6
2.1.3 Kandungan Kimia Cempedak	8
2.1.4 Flavonoid	10
2.2 Maserasi.....	11

2.3 Radikal Bebas.....	11
2.4 Peroksidasi Lipid.....	13
2.5 Antioksidan	15
2.6 Karbon Tetraclorida (CCl ₄).....	16
2.7 Malondialdehil (MDA).....	18
2.8 Hewan Percobaan	20
2.9 Kuersetin	21
BAB III METODELOGI PENELITIAN.....	23
3.1 Waktu dan Tempat	23
3.2 Alat dan Bahan.....	23
3.2.1 Alat.....	23
3.2.2 Bahan	23
3.3 Prosedur Penelitian.....	24
3.3.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel.....	24
3.3.2 Ekstraksi.....	24
3.3.3 Skrining Fitokimia Ekstrak.....	25
3.3.4 Karakteristik Ekstrak.....	26
3.3.5 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Flavonoid.....	29
3.3.6 Metode Pengukuran Kadar Flavonoid Total.....	30
3.3.7 Prosedur Pengujian Antioksidan.....	32
3.3.8 Penentuan Nilai ED.....	37
3.3.9 Analisis Data.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel.....	38
4.2 Ekstraksi.....	38
4.3 Skrining Fitokimia.....	39
4.4 Karakteristik Ektrak.....	41
4.4.1 Organoleptis Ekstrak.....	41
4.4.2 Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Etanol.....	42
4.4.3 Kadar Air.....	42
4.4.4 Bobot Jenis.....	43
4.4.5 Penetapan Kadar Abu Total.....	43

4.4.6 Penetapan Kadar Abu Tak Larut Asam.....	44
4.5 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Flavonoid.....	44
4.6 Uji Kadar Flavonoid Total.....	45
4.7 Uji Aktivitas Antioksidan <i>In vivo</i>	47
4.7.1 Penyiapan Hewan Uji.....	47
4.7.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	48
4.7.3 Penentuan OT (<i>Operating Time</i>)	48
4.7.4 Pengujian Aktivitas Antioksidan dengan Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	49
4.8 <i>Effective Dose 50%</i> (ED ₅₀).....	54
4.9 Analisis Data.....	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
5.1 Kesimpulan.....	57
5.2 saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1a Tanaman Cempedak	7
Gambar 1b Kulit Batang Cempedak : Kulit Batang.....	7
Gambar 2 Struktur Jenis-Jenis Flavonoid	11
Gambar 3 Proses Peroksidasi Lipid	15
Gambar 4 Mekanisme Peroksidasi PUFA	19
Gambar 5 Mekanisme Reaksi Antara MDA Dengan TBA.....	21
Gambar 6 Struktur Kuersetin	23
Gambar 7 a Pengamatan KLT UV 254 nm.....	44
Gambar 7 b Pengamatan KLT UV 366 nm	44
Gambar 7 c Pengamatan KLT Visible setelah disemprot $AlCl_3$	44
Gambar 8 Grafik regresi linier larutan standar kuersetin.....	45
Gambar 9. Grafik <i>operating time</i> TEP.....	48
Gambar 10. Reaksi tetraetoksipropan menjadi malondialdehid dan etanol.....	50
Gambar 11. Grafik regresi linier larutan standar kuersetin.....	50
Gambar 12. Grafik regresi linear antara dosis EEDK.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 1Kelompok dan Perlakuan Hewan Uji.....	34
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak.....	38
Tabel 3. Parameter karakterisasi ekstrak.....	40
Tabel 4. Parameter identitas dan organoleptis ekstrak.....	41
Tabel 5. Hasil absorbanasi larutan standar kuersetin	45
Tabel 6. Hasil kadar flavonoid total ekstrak kulit batang cempedak	46
Tabel 7. Rata-rata kadar MDA tiap kelompok.....	51
Tabel 8. Uji Pos Hoc Duncan	52
Tabel 9. Dosis EEDK dan % Aktivitas Antioksidan	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	66
Lampiran 2. Skema Pengujian Aktivitas Antioksidan	67
Lampiran 3. Determinasi.....	68
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji.....	70
Lampiran 5. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	71
Lampiran 6. Nilai Persen Rendemen	76
Lampiran 7. Skrining Fitokimia.....	77
Lampiran 8. Karakterisasi Ekstrak.....	79
Lampiran 9. Tabel dan Grafik Larutan Standar Flavonoid.....	83
Lampiran 10. Panjang Gelombang, Operating time dan Kurva Kalibrasi Tetraetoksipropan	85
Lampiran 11. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol kulit batang cempedak ..	87
Lampiran 12. Grafik dan Perhitungan ED ₅₀ (<i>Effective Dose 50%</i>).....	89
Lampiran 13. Analisa Data Menggunakan Uji ANOVA <i>One-Way</i> dan LSD	90
Lampiran 14. Sertifikat Komite Etik Penelitian.....	92
Lampiran 15. Sertifikat Hewan Uji.....	93
Lampiran 16. Sertifikat Bahan Kuersetin.....	94
Lampiran 17. Sertifikat Bahan CCl ₄	95
Lampiran 18. Dokumentasi.....	96

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Aluminium Chlorida
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BB	: Berat Badan
CCl ₃ ⁻	: Trikolorimetri
CCl ₄	: Carbon Tetraklorida
DNA	: <i>Deoxyribose Nucleic Acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
ED ₅₀	: Effective Dose 50 %
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50%</i>
HED	: <i>Human Equivalent Dose</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LSD	: <i>Least significant differences</i>
MDA	: Malondialdehid
Na CMC	: <i>Sodium Carboxy Methyl Cellulose</i>
NaCl	: Natrium Chlorida
NaOH	: Natrium Hidroksida
O ₂ ⁻	: Radikal superoksida
OH ⁻	: radikal hidroksil
OT	: <i>operating time</i>
PUFA	: <i>poly unsaturated fatty acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Spesific</i>
RPM	: Rotasi Per Menit
SGPT	: Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
SD	: Standar Deviasi
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TBA	: <i>Thiobarbituric acid</i>
TBARS	: <i>thiobarbituric acid reactive substance</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet - Visible</i>
VAO	: Volume Administrasi Oral
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: Penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru yang akan dimasukinya
Alkaloid	: Sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat di tumbuhan atau hewan.
Antioksidan	: Senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan.
Eksogen	: Tidak berasal dari dalam tubuh dan bersumber dari luar tubuh makhluk hidup
Endogen	: Berasal dari dalam tubuh atau diproduksi oleh tubuh makhluk hidup
Flavonoid	: Senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6C_3C_6$ yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan
Fosfolipid	: Suatu golongan senyawa lipid yang merupakan komponen utama membran sel yang terdiri dari gliserida yang mengandung fosfor dalam bentuk ester asam fosfat
Hidrolisis	: Reaksi kimia yang memecah molekul air (H_2O) menjadi kation hidrogen (H^+) dan anion hidroksida (OH^-) melalui suatu proses kimia
<i>In vitro</i>	: Eksperimen yang dilakukan dalam lingkungan terkendali di luar organisme hidup
<i>In vivo</i>	: Eksperimen dengan menggunakan keseluruhan, hidup organisme sebagai lawan dari sebagian organisme atau mati, atau <i>in vitro</i> dalam lingkungan terkendali
Isolasi	: Proses pengambilan atau pemisahan senyawa bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai
Karsinogenik	: Istilah yang menerangkan sifat dari zat-zat atau paparan bahan yang dapat memicu kanker (karsinogen)
Malondialdehid	: Senyawa organik dengan rumus $CH_2(CHO)_2$ yang terbentuk secara alami dan merupakan penanda stres oksidatif
Metabolisme	: Semua reaksi kimia yang terjadi di dalam organisme, termasuk yang terjadi di tingkat seluler
Nekrosis	: Bentuk cedera sel yang mengakibatkan kematian prematur sel-sel pada jaringan hidup dengan autolisis
Oksidasi	: Proses pelepasan electron
<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 electron

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menyerap atau menetralkan radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, dan penyakit lainnya. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray, 2009).

Tanaman Cempedak (*Artocarpus interger*) (1omoge Moraceae) atau dikenal dengan nama daerah cempedak, banyak ditemukan di Indonesia dan digunakan antara lain sebagai bahan pangan, bahan bangunan dan bahan ramuan obat tradisional (Heyne, 1987; Hakim, 2006). Cempedak (*A. Interger*) mengandung berbagai jenis flavonoid yaitu jenis: flavanon, flavon, 3-prenilflavon, piranoflavon, oksepinoflavon, dihidrobenzosanton dan furanodihid robenzosanton. Selain itu pada tanaman ini juga telah ditemukan adanya senyawa terpenoid jenis triterpen, yaitu sikloartenon, 24-metilensikloartenon, sikloeukalenol (Syah *et al.*, 2002; Achmad *et al.*, 2004; Hakim *et al.*, 2006).

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman. Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidatif flavonoid bersumber pada kemampuan mendonasikan atom

hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkhelat logam. Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang beragam pada berbagai jenis sereal, sayuran dan buah-buahan (Redha, 2010). Flavonoid total ekstrak kulit batang cempedak belum diketahui kadarnya untuk itu perlu dilakukan pengujian kadar flavonoid total pada ekstrak etanol kulit batang cempedak.

Hasil penelitian uji aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang cempedak secara *in vitro* menunjukkan efek antioksidan yang kuat, menurut Zakaria (2018) uji aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang cempedak (*Artocarpus interger*) secara *in vitro* dengan metode DPPH menunjukkan hasil aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ dari masing-masing fraksi n-heksan, etil asetat, kloroform dan metanol secara berturut-turut sebesar 11,31 ; 1,93 ; 2,69 dan 10,28 µg/ml (< 50 µg/ml). Sedangkan uji *in vivo* pada tanaman satu family Menurut Bayan (2017), dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB ekstrak etanol daun sukun mempunyai kekuatan yang sama dalam menurunkan kadar MDA tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄.

Potensi aktivitas ekstrak kulit batang cempedak yang cukup tinggi dapat dikembangkan menjadi herbal terstandar. Hal tersebut tidak hanya dapat dilakukan dengan evaluasi antioksidan secara *in vitro* tetapi evaluasi antioksidan secara *in vivo* juga perlu dilakukan. Salah satu parameter yang dapat digunakan sebagai evaluasi antioksidan secara *in vivo* adalah kadar malondialdehida (MDA) dari serum tikus. Pengujian *in vivo* ini menggunakan karbon tetraklorida (CCl₄) sebagai penginduksi yang dapat menjadi radikal triklorometil (CCl₃[·]) dengan adanya oksigen akan membentuk radikal bebas CCl₃O₂[·], di dalam hati radikal

bebas CCl_3O_2^- akan bereaksi dengan asam lemak tidak jenuh yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel hati. Menurut hasil penelitian Panjaitan *et al.* (2007) menyatakan bahwa karbon tetraklorida (CCl_4) dengan dosis 1 mL/kgBB yang diberikan kepada hewan uji memberikan efek kerusakan sel hati.

Kadar malondialdehid diukur dengan menggunakan metode TBARS (*thiobarbituric acid reactive substance*) yang didasarkan pada reaksi malondialdehid (MDA) terhadap asam tiobarbiturat dan selanjutnya dapat diukur dengan spektrofotometer. Kemudian dilakukan penentuan nilai ED_{50} untuk mengetahui berapa dosis maksimal ekstrak etanol kulit batang cempedak sebagai antioksidan pada 50% populasi, didapatkan regresi linier antara dosis ekstrak etanol kulit batang cempedak yang diberikan dengan persen penurunan kadar MDA.

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk melanjutkan uji aktivitas ekstrak kulit batang cempedak secara *in vivo* dengan mengetahui karakteristik dan kadar flavonoid total pada ekstrak etanol kulit batang cempedak sehingga dapat memberikan informasi tentang manfaat kulit batang cempedak sebagai pengobatan bagi masyarakat untuk memperoleh antioksidan dari luar tubuh dengan mengamati peroksidasi lilpid hati tikus jantan yang diinduksi menggunakan karbon tetraklorida (CCl_4) dilihat dari profil MDA plasma.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol kulit batang cempedak yang digunakan dan Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol kulit batang cempedak ?

2. Bagaimana efek antioksidan dari ekstrak etanol kulit batang cempedak terhadap peroksidasi lipid tikus yang diinduksi CCl₄ dilihat dari profil MDA plasma?
3. Berapa Nilai ED₅₀ ekstrak etanol kulit batang cempedak sebagai antioksidan

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak etanol kulit batang cempedak yang digunakan dan kadar flavonoid total ekstrak etanol kulit batang cempedak
2. Mengetahui efek antioksidan dari ekstrak etanol kulit batang cempedak terhadap peroksidasi lipid tikus yang diinduksi CCl₄ dilihat dari profil MDA plasma.
3. Mengetahui Nilai ED₅₀ ekstrak etanol kulit batang cempedak sebagai antioksidan

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat kulit batang cempedak sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk memperoleh antioksidan dari luar tubuh, setelah melakukan penelitian ini diharapkan dapat memperluas pemahaman mengenai pengujian, karakterisasi ekstrak etanol kulit batang cempedak serta dapat mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang cempedak yang berpotensi dalam penurunan kadar malondialdehid (MDA) yang diinduksi karbon tetraklorid (CCl₄).

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad S.A *et all.*, 1996. *A New Prenylated Flavone from Artocarpus Champeden. Journal of Natural Product*
- Achmad, S.A., dkk. 1999. *Penyelidikan Keanekaragaman Senyawa Fenol dari Spesies Moraceae Hutan Tropika: Suatu Strategi Penelitian Kimia Bahan Alam, Prosiding Seminar Nasional Kimia Bahan Alam*
- Achmad, SA. 2004. *Empat Puluh Tahun dalam Kimia Organik Bahan Alam Tumbuh-Tumbuhan Tropika Indonesia: Rekoleksi dan Prospek*. Bu011 Soc Nat Prod Chem
- Adyttia, A., Untari, K.E. & Wahdaningsih, S. 2014, Efek ekstrak etanol daun *Premna cordifolia* terhadap malondialdehida tikus yang dipapar asap rokok, *Pharm Sci Res*, **1(2)**:105–115.
- Almatsier, S. 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT. Gramedia Utama
- Andriani, Y. 2007. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Betaglukan dari Saccaromyces cerevisiae*, **3(1)**: 226-230.
- Anil, K.S., M. Poonam and P.K. Tandon. 2006, *Phytotoxicity of Chromium in Paddy (Oryza sativa L.) Plants*, *Journal of environmental Biology*.
- Anshari, H., Olenka, D., Marliana M. 2010, *Pemanfaatan Biji Cempedak Sebagai Alternatif Pengganti Tepung Terigu dengan Kualitas dan Gizi Tinggi*, UNM, Malang, Indonesia.
- Anwar, K & Liling, T. 2016, Kandungan Total Fenolik, Total Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*). *Jurnal Pharmascience*, **3(1)**:83-92.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E. & Faramayuda, F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode $AlCl_3$ pada ekstrak metanol kulit buah kako (*Theobroma cacao L.*), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 49 – 345.
- Bayan, Akid. 2017, *Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Sukun terhadap Fungsi Hepar Tikus Galur Wistar yang diinduksi Karbon Tetraklorida*, FK Unjani, Bandung, Indonesia.
- Besselsen, DG. 2004, *Biology of Laboratory Rodent*, *Medical Books*, New York.
- BPOM RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia
- Budavari, S., 1996. *The Merck Index*, Twelfth Edition, NJ : Merck & CO., INC., 693
- Catala, A. 2006. *Lipid peroxidation*, *Int J Biochem Cell Biol*. **380(14)**: 82 – 95.

- Conti, *et al.* 1991. Improve Fluorometric Determination of Malonaldehyde. *J. Clin. Chem. Soc.* **103**: 6472-6477.
- Dalle-Donne, I., *et al.* 2006. *Biomarker of Oxidative Damage in Human Disease.* *Clinical Chemistry.* **52(4)**:601-623.
- Davey Patrick. 2006. *At a Glance Medicine.* Alih bahasa: Anissa Racmalia, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Day, R.A., dan Underwood, A.L. 1990. *Analisa Kimia Kuantitatif.* Edisi ke-4. Terjemahan Aloysius Hadyana Pudjaatmaka. Jakarta: Erlangga.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1980. *Materia Medika Indonesia Jilid IV.* Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1992. *Undang-undang Republik Indonesia Nomor 23 Tahun 1992 Tentang: Kesehatan.* Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2006. *Kebijakan Obat Tradisional Nasional.* Jakarta
- Depkes RI. 2011, *Pedoman Pengendalian Tikus.* <http://www.depkes.go.id/downloads/Pengendalian%20Tikus.pdf>, diakses pada 14 Desember 2019 pukul 14.10 WIB
- Dewoto, H.R. 2007, *Vitamin dan Mineral dalam Farmakologi dan Terapeutik*, Percetakan Gaya Baru, Jakarta, Indonesia.
- E atau, D.L. & Klassen, C.D. 2001, *Principle of Toxicology, In Klassen C.D. (Ed), Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poison, 6th Ed, Mc Graw Hill, New Yorks, Amerika Serikat.*
- Fatimah. 2010. *Merawat Manusia Lanjut Usia.* Jakarta : Trans Info Media.
- Gitawati, R. 1995, *Radikal Bebas: Sifat dan Peranan dalam Menimbulkan Kerusakan atau Kematian Sel, Cermin Dunia Kedokteran*, Indonesia.
- Hakim, E.H. 1998, *Artokarpin dan Heteroflavanon A, Dua Senyawa Flavonoid Bioaktif dari Artocarpus Champeden, Laporan Penelitian*, Lembaga Penelitian ITB, Bandung, Indonesia.
- Hakim, E.H., *et al.* 2002. *Related Compounds of The Indonesian Artocarpus (Moraceae)*, *J Nat Med.*
- Hakim, E.H., *et al.* 2006, *Molecular Diversity of Artocarpus Champeden (Moraceae): A Species Endemic to Indonesia*, *Molecular Diversity.*

- Halliwell, B. & Gutteridge J.M.C. 1999, *Free Radicals in Biology and Medicine*, 3rd edn, Clarendon Press, Oxford.
- Handa, Sukhdev Swami., *et al.* 2008. Teknologi Ekstraksi Tanaman Obat Dan Aromatik. Pusat Internasional Untuk Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi Tinggi.
- Harborne, J. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan Padmawinata, K., dan Soediro, I, Bandung, Indonesia.
- Hardi, R.M., Marhendra, A.P.W. & Aulanni'am. 2013, Pengaruh terapi rebusan akar gantung pohon beringin (*Ficus benjamina* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan profil pita protein serum tikus (*Rattus norvegicus*) hasil paparan asap rokok, *Artikel Ilmiah*, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- 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.
- Harborne, J. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan Padmawinata, K., dan Soediro, I, Bandung, Indonesia.
- Heyne, K. 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Yayasan Sarana Wana Jaya : diedarkan oleh Koperasi Karyawan, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta, Indonesia.
- Hodgson, E. & P. E. Levi. 2004, *Hepatotoxicity, In: A Textbook of Modern Toxicology*, E. Hodgson (Ed), 3rd ed., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken.
- Ikawati, Z., 2008, Pengantar Farmakologi Molekuler, cetakan kedua, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
- Janero, D.R. 2001, *Malondialdehyde and Thiobarbituric Acid Activity as Diagnosis Indices of Lipid Peroxidation and Peroxidative Tissues Injury, Free Radical Biology & Medicine*.
- 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.
- Khoirani, N. 2013, 'Karakterisasi simplisia dan standarisasi ekstrak etanol herba kemangi (*Ocimum americanum* Less.)', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia

- Kusumawati, R., Tazwir & Wawanto, A. 2008, Pengaruh rendemen dalam asam klorida terhadap kualitas gelatin tulang kakap merah (*Lutjanus* sp.), *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, **3(1)**: 63 – 68.
- Kenta, Y.S., et all. 2018, Uji ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih, *Farmaklogika Farmasi Jurnal*, **15 (1)**: 38-39.
- Kumar, G.K. & Ghanshyam, D.G. 2012, *Hepatoprotective and Antioxidant Activity of Methanolic Extract of Flower of Nerium Oleander Against CCl₄ Induced Liver Injury in Rats*, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 677 – 685.
- Langsethm, L. 1995, *Oxidants, Antioxidants and Disease Prevention*, ILSI Press Washington DC, Amerika Serikat.
- Lempan, M., Mangopang, A.D., Palalunan., & Hajar. 2012, *Sifat dasar dan Kegunaan Kayu Sulawesi* (Laporan penelitian), Balai Penelitian Kehutanan, Makassar, Indonesia.
- Llurba, E., et all. 2004, *A comprehensive study of oxidative stress and antioxidant status in preeclamsia and normal pregnancy*, *Free Radical Biology & Medicine*, **37 (4)**: 70 – 354.
- Mahato, S.B., Banerjee, S.K., & Chakravarti, R.N. 1971, *Triterpen of Stem Bark of Artocarpus Chaplasha*, *Phytochemistry*.
- Malole, M.B.M., & Pramono C.S.U. 1989, *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*, PAU Pangan dan Gizi, IPB, Bogor, Indonesia.
- Marcus, R., & Coulston, A. 2007, *Vitamin E*. In Goodman & Gilman, (eds), *Dasar farmakoterapi*, 10th edition, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Mardiani, T.H. 2008, *Pengaruh Pemerian Timbal (Pb) Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Plasma Tikus[tesis]*, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Momuat, L.I., Gani, N. & Pitoi, M.M. 2013, Profil lipida plasma tikus wistar yang hiperkolesterolemia pada pemberian gedi merah (*Abelmoschus manihot* L), *Jurnal Mipa Unsrat*, **2(1)**:44–49.
- Muchtadi, T.R & Sugiyono. 2013, *Prinsip & Proses Teknologi Pangan*, Alfabeta, Bogor, Indonesia.
- Muchlis, T.C & Sobir. 2017, *Keanekaragaman Cempedak (Artocarpus champeden) di Pulau Bengkalis dan Pulau Padang Riau*. Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Mu'nisa, A., Wresdiyati, T., Kusunorinin, N., dan Manalu, W. 2012, *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Cengkeh*. *Jurnal Veteriner*, **13(3)**: 272-277, Indonesia.

- Murniana. 1997, *Beberapa Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Artocarpus Reticulatus*, Kimia, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia
- Murray R.K., Granner D.K., Rodwell V.W. 2009, *Biokimia Harper*, (Andri Hartono) Edisi 27, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Murningsih T. 2012, *Sifat Antioksidan, Kandungan Fenolat Total, dan Flavonoid Total Ekstrak ; Kulit Batang Mertapang*, Indonesia.
- Mursyidi, A., 1989, Analisis Metabolit Sekunder, Bioteknologi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Nindatu, M. 2008, *Efek Antimalaria Senyawa Flavonoid Kulit Batang Cempedak (Artocarpus Champeden Spreng) pada Morfologi dan Aktivitas Biokimiawi Parasit Malaria*. Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Nomura, T., & Hano, Y. 1994, *Isoprenoid-Substituted Phenolic Compounds of Moraceus Plants*, Natural Product Reports.
- Orun, E., Polat, A., Andan, H., Cizmeci, N. & Tufan, N. 2013, Incorrect prescription of intravenous Paracetamol in a pediatric patient, *Hippokratia*, **17**:77–8.
- Panjaitan, R.G.P., Handharyani, E., Chairul., Masriani., Zakiah, Z., & Manalu, W. 2007, *Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus*, Jurnal Makara Kesehatan.
- Peramahani, A. 2016, *Aktivitas Antioksidan Kombinasi Fikosianin dari Spirulina Platensis dan Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) Secara in Vitro dan in Vivo*, Skripsi, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Sumatra Selatan, Indonesia.
- Priyatno, D. 2012, *Belajar cepat olah data statistik dengan SPSS*, Penerbit Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Redha, Abdi. 2010, *Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis Jurnal*, Politeknik Negeri Pontianak, Pontianak, Indonesia.
- Retno, T.S., Widyastuti., & Suarsana, N. 2012, *Pengaruh Pemberian Isoflavon Terhadap Peroksidasi Lipid Pada Hati Tikus Normal*, Indonesia medicus Veterinus, Indonesia.
- Rony, I. 2008, *'Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam (Syzygium Polyanthum Wight Walp.) Pada Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄)'*, Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.

- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Saifudin, A., Rahayu, V., & Teruna, H.Y. 2011, *Standardisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Samantha, S., Haldar, S., & Ghosh, T.K. 2010, *Comparative Efficacy of and Organic Acid Blend and Bacitracin Methylene Disalicylate as Growth Promoters In Broiler Chickens: Effects on Performance, Gut Histology, and Small Intestinal Milieu*, Vet. Med, Int; Article ID 645150.
- Sangi, M.; Runtuwene, M.R.J.; Simbala, H.E.I. dan Makang, V.M.A. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*. 2008, **1** : 47-53.
- Sarastani, Dewi., dkk. 2002, *Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Ekstrak Biji Atung*, Jurnal Teknologi dan Industri Pangan, Indonesia.
- Simaremare, P., Andrie, M. & Wijianto, B. 2013, Pengaruh jus buah durian (*Durio zibethinus* Murr.) terhadap profil farmakokinetik parasetamol pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar, *Trad Med J*, **18(3)**:178–186.
- SriwahyuniI. 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.
- Suryanto, E., & F. Wehantouw. 2009, *Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dari Ekstrak Fenolik Daun Sukun*. Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia.
- Syah, Y.M, Ahmad S.A., Ghisalberti, E.L, Hakim, E.H, Makmur, L., Mujahidin, D. 2002, *Artoindonesianin Q-T, Four Isoprenylated Flavones From Artocarpus Champeden Spreng, (Moraceae)*, J Phytochem 61: 949.953.
- Syamsul, E.S., Hakim Y.Y., & Nurhasnawati, H. 2019, *Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Kelakai (Stenochlaena palustris (Burm. F.) Bedd.) dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS*, Akademi Farmasi Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia
- Takashi, H., Tran, PO., Leroy, E., Harmon, J.S., Tanaka, Y., & Robetson R P. 2004, *d-Glyceraldehyde Causes Production of Intracellular Peroxide in Prancreatic Islets, Oxidative Stress, and Defective-cell Functions via Non-Mitochondrial Pathways*. J Biol Chem. **279**:16 -23.
- Utomo, N.D.W. 2003, *Aktivitas Antimalaria Ekstrak Metanol Kulit Batang Cempedak (Artocarpus Champeden Spreng.) Terhadap Plasmodium Berghei In Vivo*. Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga. Surabaya.

- Verheij, E.W., & R.E. Coronel. 1997, *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2: Buah-buahan yang dapat dimakan*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Venkataraman, K. 1972, *Wood Phenolics in The Chemotaxonomy of The Moraceae, Phytochemistry*.
- Widjaja, S. 1997, *Antioksidan: Pertahanan tubuh terhadap efek oksidan dan radikal bebas*, Majalah Ilmiah. Fakultas Kedokteran Usakti, Jakarta, Indonesia.
- Widyawaruyanti, A.S., Kalauni, S.K., Awale, S., Nindatu, M., Zaini, N.C., Syafruddin, D., *et all*. 2007. *New Prenylated Flavones from Artocarpus Champeden and Their Antimalarial Activity in Vitro*. Journal of Natural Medicines.
- Winarsi, Hery. 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Yagi, K. 1994, *Lipid Peroxide in Hepatic Gastrointestinal, and Pancreatic Disease*. In: Amstrong D, ed. *Free radicals in diagnostic medicine*, Plenum Press, New York, Amerika Serikat.
- Zakaria. Soekamto, N.H., Syah, Y.M., & Firdaus. 2016, *Aktivitas Antioksidan dari Fraksi Artocarpus Champeden (Thunb.) Merr. dengan Metode DPPH. Prosiding Seminar Nasional Kimia Pengembangan Kimia Berbasis Kearifan dan Sumber Daya Lokal. 10-11*, Program Studi Kimia Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.
- Zakaria. 2018, *Potensi Senyawa Metabolit Sekunder Kayu Batang Arthocarpus Champeden (Thunb) Meer. (Moreceae) Sebagai Antioksidan dan Antibakteri*. Tesis, FMIPA Universitas Hasanudin, Makassar, Indonesia.