

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL BIJI
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 bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

VIRGIAWAN LEO PUTRA

08061281621034

JURUSAN FARMASI

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

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi CCl₄
Nama Mahasiswa : Virgiawan Leo Putra
NIM : 08061281621034
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 07 Mei 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. Rennie Puspa Novita, M. Farm Klin., Apt.(.....)
NIP. 198711272013012201
2. Shaum Shiyan, M. Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005
3. Dr. Nirwan Syarif, M. Si.
NIP. 197010011999031003

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

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

Nama Mahasiswa : Virgiawan Leo Putra

NIM : 08061281621034

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 02 Juni 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 02 Juni 2021

Ketua:

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

(.....)

Anggota:

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

(.....)

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

(.....)

3. Shaum Shiyan, M. Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005

(.....)

4. Dr. Nirwan Syarif, M. Si.
NIP. 197010011999031003

(.....)

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 : Virgiawan Leo Putra
NIM : 08061281621034
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 berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggungjawab saya sendiri sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, Juni 2021
Penulis,



Virgiawan Leo Putra

NIM. 08061281621034

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

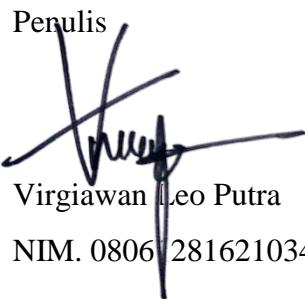
Nama Mahasiswa : Virgiawan Leo Putra
NIM : 08061281621034
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Terhadap Tikus Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi CCl₄” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/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, Juni 2021

Penulis



Virgiawan Leo Putra

NIM. 08061281621034

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtua, keluarga, saudara, sahabat, almamater, dan orang-orang yang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.

-*Laa yukalliful-laahu nafsan illa wus'ahaa-*
(QS. Al-Baqarah : 286)

“Saat Allah mendorongmu ke tebing, yakinlah kalau hanya ada dua hal yang mungkin terjadi. Mungkin saja la akan menangkapmu, atau la ingin kau belajar bagaimana caranya terbang”

‘barangsiapa yang memberikan kemudahan bagi orang yang mengalami kesulitan di dunia, maka Allah akan memudahkan baginya kemudahan dalam (urusan) di dunia dan akhirat’

-HR. Tirmidzi-

Motto:

“*Dimana ada kemauan disitu ada jalan. Di mana ada usaha pasti akan ada hasil*”

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi 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 Biji Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Terhadap 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.

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

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW., atas berkat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orangtuaku, Ayah (Vetrus Yusriansyah) dan Ibu (Tispa Febryanti) yang tiada henti-hentinya mendoakan setiap langkah perjalanan hidupku, selalu memberikan motivasi, nasihat, kasih sayang, perhatian, dukungan, dan cintanya yang luar biasa tak terhingga sehingga dapat menyelesaikan studi ini dengan lancar.
3. Keluarga besar Amir Yusuf yang senantiasa memberi motivasi, membantu dan mendoakan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tentu takkan bisa penulis balas.
4. Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto., M. Si., Apt. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
5. Ibu Herlina, M. Kes., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M. Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu memberikan masukan, bimbingan, doa, dan nasihat untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
6. Ibu Laida Neti Mulyani, M. Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama

- perkuliahannya hingga penulisan skripsi ini selesai.
7. Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm Klin., Apt., Bapak Dr. Shaum Shiyan M.Sc., Apt., Bapak Dr. Nirwan Syarif M. Si., dan Ibu Fitrya, M. Si., Apt. selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
 8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
 9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI yang telah memberikan banyak bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
 10. Partner penulis dari awal sampai akhir Reza Kintan Prameswari yang senantiasa menemani penulis dalam senang maupun duka, memberi doa dan semangat, menjadi motivasi penulis, serta menjadi nomor satu dalam membantu penulis mengerjakan skripsi sampai dengan selesai .
 11. Adik adikku sekalian Yuzahar Mataram, Cahya Aulia Maharani, Irenita Septarian, Muhammad Amdi Rizacky, Muhammad Ghazi Arfaturrahman, Muhammad Adli Dzil Ikom yang menjadi keluarga sekaligus sahabat, senantiasa menjadi penghibur di kala suka dan duka.
 12. Para Ksatria Hakim, Rafly, dan Afif menjadi teman seperjuangan dari dulu yang tidak henti hentinya memberi semangat bagi penulis dalam menyelesaikan skripsinya.
 13. Sahabatku Anticarbon (Kintan, Jody, Taufiq, Ari, Hardi dan Dhea) yang selalu menemani dan menjadi tempat berkeluh kesah dari awal perkuliahan hingga sekarang.
 14. Sahabatku Tim Pantang Ditantang dan Sepenaiken Buka Praktek (Kintan, Taufiq, Hardi, Ari, Jody, Yeye, Dinda, Payer, Divi, Dhea, Jelli, Kiki, Popi) yang selalu mendengarkan suka duka penulis, selalu memberi support, menerima baik buruknya penulis, sukses selalu untuk kalian dimanapun kalian berada
 15. Teman satu tim penelitianku dengan segala suka dukanya Hardi Kurnia Putra,

Taufiqqurahman, dan Ari Putra Utama.

16. Teman-teman HKMF UNSRI Tahun 2016-2019 yang sudah banyak memberi pengalaman dalam berorganisasi.
17. Kakak Asuhku Kak Sholeh (2015) yang telah memberikan semangat, selalu membantu selama perkuliahan dan penelitian, nasihat dan masukan kepada penulis.
18. Kak Hexes Wianchi (2015) dan Kak Innayatul Munawaroh (2015) yang telah membantu memberikan masukan dalam penulisan skripsi ini hingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
19. Seluruh keluarga Farmasi Unsri 2016 terimakasih atas kebersamaan dan pengalaman hidup selama 4 tahun ini. Semoga kita dapat bertemu di lain waktu dan menjadi apoteker yang amanah dan bertanggungjawab!
20. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2013, 2014, 2015, 2017, 2018, dan 2019 atas kebersamaan, solidaritas, bantuan, dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
21. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Inderalaya, Juni 2021

Penulis,

Virgiawati | Leo Putra

NIM. 08001281621034

Antioxidant Test of Cempedak Seeds (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Ethanol Extract in Male Rats of Wistar Strain Induced By CCl₄

**Virgiawan Leo Putra
08061281621034**

ABSTRACT

Cempedak seeds (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) contain flavonoids which have the potential antioxidant activity, need to be proven and need to know its characteristics. The characteristic of cempedak seed ethanol extract organoleptic is a viscous extract of blackish brown color, aromatic smell and bitter taste. Water soluble extract content of $39 \pm 0,005\%$; ethanol soluble extract content of $79 \pm 0,0176\%$; water content obtained by $4,97 \pm 0,568\%$; total ash content obtained by $3,2 \pm 0,556\%$ and insoluble acid ash content of $0,545 \pm 0,109\%$. This study of the antioxidant activity of cempedak seeds ethanol extract was conducted *in vivo* by TBARS method based on the parameters of MDA level parameters in rat blood serum.. The test carried out for 7 days with 30 rats in which group I was the normal control group were only given 1% Sodium CMC, rats in group II as negative control were given CCl₄ 1 mL/kgBW, rats in group III as positive control were given quercetin 100 mg/kgBW, and rats in group IV , V, and VI as test group of 250, 500, and 1000 mg/kgBW doses. The average of MDA on normal, negative, positive, and test group of 250, 500, and 1000 mg/kgBW doses were $0,552 \pm 0,180$; $3,872 \pm 0,812$; $0,823 \pm 0,133$; $2,368 \pm 0,155$; $1,755 \pm 0,388$; $0,916 \pm 0,104$. Based on these results, it can be concluded that cempedak seed ethanol extract has antioxidant activity with ED₅₀ 448,796 mg/KgBW. Respectively the result indicated that cempedak seeds ethanolic extract significantly ($p<0.05$) lowered MDA levels of the rats.

Key words: *Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes, antioxidant activity, MDA level

Indralaya, 02 Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing 1

Herlina, M. Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2

Indah Solihah, M. Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



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

NIP. 197103101998021002

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl_4

**Virgiawan Leo Putra
08061281621034**

ABSTRAK

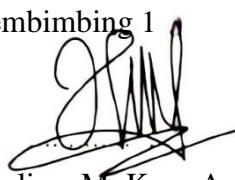
Biji cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) mengandung flavonoid yang berpotensi memiliki aktivitas antioksidan dan perlu dibuktikan aktivitasnya serta perlu diketahui karakteristiknya. Karakteristik ekstrak etanol biji cempedak secara organoleptik bersifat ekstrak kental berwarna coklat kehitaman, berbau aromatik serta berasa pahit. Kadar sari larut air $39 \pm 0,005\%$; kadar sari larut etanol $79 \pm 0,0176\%$; kadar air sebesar $4,97 \pm 0,568\%$, kadar abu total sebesar $3,2 \pm 0,556\%$ dan kadar abu tidak larut asam $0,545 \pm 0,109\%$. Penelitian tentang aktivitas antioksidan ekstrak etanol biji cempedak dilakukan secara in vivo dengan metode TBARS berdasarkan parameter kadar MDA pada serum darah tikus. Pengujian dilakukan selama 7 hari pada 30 ekor tikus dimana kelompok I sebagai kontrol normal hanya diberikan Na CMC 1%, kelompok II sebagai kontrol negatif diberikan CCl_4 1 mL/kgBB, kelompok III sebagai kontrol positif diberikan kuersetin 100 mg/kgBB, dan kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok uji dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB. Hasil rata-rata kadar MDA pada kelompok normal, negatif, positif, ekstrak dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB berturut-turut yaitu $0,552 \pm 0,180$; $3,872 \pm 0,812$; $0,823 \pm 0,133$; $2,368 \pm 0,155$; $1,755 \pm 0,388$; $0,916 \pm 0,104$. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji cempedak memiliki aktivitas antioksidan dengan ED₅₀ 448,796 mg/KgBB. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol biji cempedak secara signifikan ($p < 0,05$) dapat mencegah kenaikan kadar MDA pada tikus.

Kata kunci: *Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes, aktivitas antioksidan, kadar MDA

Indralaya, 02 Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing 1



Herlina, M. Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2



Indah Solihah, M. Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



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

NIP. 197103101998021002

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	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
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Cempedak (<i>Arthocarpus champededen</i> (Lour.) Stokes).....	5
2.1.1 Morfologi dan Taksonomi Tanaman Cempedak.....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Cempedak (Flavonoid)	6
2.2 Ekstraksi.....	6
2.3 Radikal Bebas.....	7
2.4 Peroksidasi Lipid.....	8
2.5 Antioksidan	9
2.6 Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	10

2.7	Uji Antioksidan secara <i>In vivo</i> Dengan Metode TBARS.....	11
2.8	Kuersetin	14
2.9	Hewan Percobaan.....	14
	BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	16
3.1	Waktu dan Tempat	16
3.2	Alat dan Bahan.....	16
3.2.1	Alat.....	16
3.2.2	Bahan.....	16
3.3	Prosedur Penelitian.....	17
3.3.1	Pengambilan dan Identifikasi Sampel	17
3.3.2	Ekstraksi.....	17
3.3.3	Skrining Fitokimia Ekstrak	17
3.3.3.1	Uji Alkaloid	17
3.3.3.2	Uji Saponin	18
3.3.3.3	Uji Flavonoid	18
3.3.3.4	Uji Tanin	18
3.3.3.5	Uji Steroid-Triterpenoid	18
3.3.4	Karakterisasi Ekstrak	19
3.3.4.1	Organoleptis Ekstrak.....	19
3.3.4.2	Kadar Sari Larut Etanol	19
3.3.4.3	Kadar Sari Larut Air	19
3.3.4.4	Penetapan Kadar Air.....	20
3.3.4.5	Penetapan Kadar Abu Total.....	20
3.3.4.6	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam	21
3.3.5	Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Flavonoid	21
3.3.6	Pembuatan Sediaan Uji	22
3.3.6.1	Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Biji cempedak.....	22
3.3.6.2	Pembuatan Sediaan Kuersetin	22
3.3.6.3	Pembuatan Larutan Penginduksi CCl ₄	22
3.3.6.4	Pembuatan Reagen TCA 20% dan TBA 0,67%	22
3.3.6.5	Pembuatan Larutan Standar Tetraetoksipropan (1:80.000).	22
3.3.7	Prosedur Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metode <i>In Vivo</i>	23
3.3.7.1	Penyiapan Hewan Uji	23
3.3.7.2	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum	24

3.3.7.3	Penentuan Operating Time (OT)	24
3.3.7.4	Pembuatan Kurva Standar	25
3.3.7.5	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma.....	25
3.3.8	Penentuan Nilai ED ₅₀	26
3.3.9	Analisis Data	27
	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1	Pengambilan dan Identifikasi Sampel	28
4.2	Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Cempedak	29
4.2.1	Skrining Fitokimia	29
4.2.2	Karakterisasi Ekstrak	33
4.2.2.1	Organoleptis Ekstrak.....	33
4.2.2.2	Kadar Sari Larut Air dan Etanol	34
4.2.2.3	Kadar Air	35
4.2.2.4	Kadar Abu Total	35
4.2.2.5	Kadar Abu Tak Larut Asam.....	35
4.2.3	Identifikasi Flavonoid menggunakan KLT	36
4.3	Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Cempedak.....	36
4.3.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	36
4.3.2	Penentuan <i>Operating Time</i> (OT).....	37
4.3.3	Penentuan Aktivitas Antioksidan Melalui Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	38
4.3.4	<i>Effective Dose</i> 50% (ED ₅₀)	42
4.4	Analisis Data	43
	BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
5.1	Kesimpulan	45
5.2	Saran.....	45
	DAFTAR PUSTAKA	46
	LAMPIRAN	51
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	75

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Pohon Cempedak lengkap dengan daun, batang, buah dan biji buah cempedak masak	6
Gambar 2.	Mekanisme peroksidasi lipid	9
Gambar 3.	Mekanisme peroksidasi PUFA	11
Gambar 4.	Mekanisme reaksi antara MDA dengan TBA.....	13
Gambar 5.	Struktur Kuersetin	14
Gambar 6.	Mekanisme reaksi hidrolisis saponin dalam air	31
Gambar 7.	Mekanisme pembentukan reaksi antara tanin dengan FeCl_3	33
Gambar 8.	Reaksi steroid dengan penambahan Liebermann-Buchard	36
Gambar 9.	Hasil KLT ekstrak etanol biji cempedak	38
Gambar 10.	Grafik <i>operating time</i>	39
Gambar 11.	Reaksi tetraetoksipropan menjadi malondialdehid dan etanol	41
Gambar 12.	Reaksi Kuersetin dengan radikal bebas	43
Gambar 13.	Grafik regresi linear antara dosis EEBC dan % Aktivitas Antiosidan	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok dan perlakuan hewan uji	24
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol biji cempedak	30
Tabel 3. Parameter karakterisasi ekstrak	33
Tabel 4. Parameter identitas dan organoleptis ekstrak	34
Tabel 5. Rata-rata kadar MDA tiap kelompok	40
Tabel 6. Dosis EEBC dan % Aktivitas Antioksidan	43

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum	51
Lampiran 2.	Skema Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Cempedak.....	52
Lampiran 3.	Perhitungan Jumlah Hewan Uji.....	53
Lampiran 4.	Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	54
Lampiran 5.	Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tumbuhan	59
Lampiran 6.	CoA Kuersetin	60
Lampiran 7.	Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak	61
Lampiran 8.	Skrining Fitokimia Ekstrak.....	62
Lampiran 9.	Karakterisasi Ekstrak	64
Lampiran 10.	Panjang Gelombang, Operating time dan Kurva Kalibrasi Tetraetoksipropan	67
Lampiran 11.	Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Cempedak	69
Lampiran 12.	Grafik dan Perhitungan ED ₅₀ (<i>Effective Dose 50%</i>).....	70
Lampiran 13.	Perubahan Warna Sampel Uji Aktivitas.....	71
Lampiran 14.	Analisis Data Kadar MDA	72
Lampiran 15.	Dokumentasi Penelitian.....	74

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
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
ED ₅₀	: <i>Effective dose 50%</i>
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra acetic</i>
EEBC	: ekstrak etanol biji cempedak
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50%</i>
O ₂	: oksigen
O ₂ ⁻	: radikal superoksid
OH ⁻	: radikal hidroksil
OT	: <i>operating time</i>
KLT	: kromatografi lapis tipis
MDA	: malondialdehid
mg/kgBB	: miligram perkilogram berat badan
mg/mL	: miligram permililiter
mL	: milliliter
NaCMC	: sodium <i>carboxymethyl cellulose</i>
NADPH	: nikotinamida adenin dinukleotida fosfat
p.o.	: <i>peroral</i>
PUFA	: <i>polyunsaturate fatty acid</i>
p-value	: <i>probability-value</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
sig	: <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	: tetraetoksiopropan
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru yang akan dimasukinya
Alkaloid	: sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat di tumbuhan atau hewan.
Antioksidan	: senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan.
Eksogen	: tidak berasal dari dalam tubuh dan bersumber dari luar tubuh makhluk hidup
Endogen	: berasal dari dalam tubuh atau diproduksi oleh tubuh makhluk hidup
Flavonoid	: senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6C_3C_6$ yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan
Hidrolisis	: reaksi kimia yang memecah molekul air (H_2O) menjadi kation hidrogen (H^+) dan anion hidroksida (OH^-) melalui suatu proses kimia
<i>In vitro</i>	: eksperimen yang dilakukan dalam lingkungan terkendali di luar organisme hidup
<i>In vivo</i>	: eksperimen dengan menggunakan keseluruhan, hidup organisme sebagai lawan dari sebagian organisme atau mati, atau <i>in vitro</i> dalam lingkungan terkendali
Karsinogenik	: istilah yang menerangkan sifat dari zat-zat atau paparan bahan yang dapat memicu kanker (karsinogen)
Malondialdehid	: senyawa organik dengan rumus $CH_2(CHO)_2$ yang terbentuk secara alami dan merupakan penanda stres oksidatif
Maserasi	: proses pengambilan atau pemisahan senyawa bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai
Metabolisme	: semua reaksi kimia yang terjadi di dalam organisme, termasuk yang terjadi di tingkat seluler
Oksidasi	: proses pelepasan elektron
<i>Operating time</i>	: waktu yang dibutuhkan suatu senyawa untuk bereaksi dengan senyawa lain hingga terbentuk senyawa produk yang stabil
Oral	: segala sesuatu yang berhubungan dengan mulut
Radikal bebas	: atom, molekul, atau senyawa yang dapat berdiri sendiri yang mempunyai elektron tidak berpasangan, bersifat sangat reaktif dan tidak stabil.
Reduksi	: reaksi penangkapan elektron
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

Salah satu senyawa yang dapat mencegah kerusakan oksidatif adalah antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas dan molekul reaktif. Radikal bebas adalah bentuk kompleks dari oksigen aktif yang terbentuk di dalam tubuh dan disebabkan oleh banyak faktor (Winarsi, 2007). Berdasarkan uji fitokimia, ekstrak etanol biji buah cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, fenolik, tanin, dan terpenoid (Rahmiwati, *et.al.*, 2018).

Antioksidan dalam flavonoid memiliki mekanisme langsung untuk menangkap spesies oksigen, menghambat regenerasi spesies oksigen yang responsif, dan meningkatkan aktivitas anti-oksidan seluler secara tak langsung. Flavonoid dapat menghambat ROS melalui berbagai mekanisme, seperti enzim xanthine oxidase dan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADF) oxide, dan dengan mengkhelat logam (Fe²⁺ dan Cu²⁺) (Akhlaghi dan Bandy, 2009).

Telah dibuktikan bahwa batang kayu cempedak memiliki senyawa antioksidan. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan diperoleh fraksi kayu batang cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) memiliki nilai IC₅₀ <50 µg/mL yakni sebesar 9,29 µg/mL yang menunjukkan aktivitas antioksidan kuat (Zakaria, 2018). Selain itu menurut Rahmawati (2012) menyatakan bahwa daun cempedak memiliki nilai IC₅₀ sebesar 8,88 ppm.

Kadar malondialdehid (MDA) dari serum tikus sebagai parameter evaluasi antioksidan secara *in vivo*. Senyawa ini menjadi radikal oksigen-triklorometil

(CCl_3^-) untuk membentuk radikal bebas CCl_3O_2^- di hati dan dapat bereaksi dengan asam lemak tak jenuh sebagai penginduksi untuk merusak sel-sel hati. Untuk memberikan efek kerusakan sel hati, dosis CCl_4 diberikan pada tikus dengan dosis sebesar 1 mL/kgBB (Panjaitan *et al.*, 2007).

Spektrofotometer dapat digunakan untuk mengukur kadar malondialdehid, yakni mempergunakan metode TBARS (*thiobarbituric acid reactive substance*) berdasarkan reaksi malondialdehid dan asam tiobarbiturat. Untuk mengetahui pada dosis ke berapa ekstrak etanol biji cempedak dapat memberikan efek maksimal pada 50% populasi sebagai antioksidan, maka dilakukan perhitungan nilai ED_{50} . Nilai ED_{50} diperoleh melalui hasil perhitungan berdasarkan regresi linear antara dosis ekstrak etanol biji cempedak dengan persen aktivitas antioksidan.

Melalui uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian aktivitas antioksidan ekstrak etanol biji cempedak secara *in vivo* dengan mengetahui karakterisasi ekstrak tersebut sehingga bisa membagikan informasi mengenai pemanfaatan tanaman tersebut menjadi bahan berkhasiat obat dengan dilakukan pengamatan peroksidasi lipid hati tikus yang diinduksi CCl_4 dengan parameter MDA plasma.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang didapat berdasarkan latar belakang diatas antara lain:

1. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol biji cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) yang digunakan ?
2. Bagaimana aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol biji cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) pada peroksidasi lipid hati tikus yang diinduksi CCl₄ dilihat dari profil MDA plasma ?
3. Berapakah ED₅₀ (*Effective dose 50%*) dari ekstrak etanol biji cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) sebagai antioksidan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun beberapa tujuan pada penelitian ini, adalah :

1. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol biji cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) yang digunakan.
2. Mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol biji cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) pada peroksidasi lipid hati tikus yang diinduksi CCl₄ dilihat dari profil MDA plasma.
3. Mengetahui nilai ED₅₀ (*Effective dose 50%*) dari ekstrak etanol biji cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) sebagai antioksidan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bisa dijadikan penjelasan meliputi manfaat biji cempedak (*Arthocarpus champeden* (Lour.) Stokes) sebagai terapi alternatif bagi masyarakat untuk mendapatkan antioksidan dari luar tubuh serta bisa memperbanyak pemahaman dan pengetahuan mengenai karakterisasi ekstrak

etanol biji cempedak dan pengujiannya serta mampu mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak tersebut yang berpotensi dalam menghambat peningkatan kadar malondialdehid (MDA) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4).

DAFTAR PUSTAKA

- 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.
- Agoes, G. 2007, *Teknologi Bahan Alam*, ITB Press, Bandung.
- Ariffin, A.S. 1986, *Materi Pokok Kimia Organik Bahan Alam*, Penerbit Karunia, Jakarta, Indonesia.
- Akhlaghi, M., Bandy, B. 2009, Review article: mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia– reperfusion injury, *Journal Molecular and Cellular Cardiology*, **46(1)**: 309–317.
- Bayan, A. 2017, *Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Sukun Terhadap Fungsi Hepar Tikus Galar Wistar yang diinduksi Karbon Tetraklorida*, FK Unjani, Bandung.
- Buck, F. 1991, *Antioxidants in: Food additives user's handbook*, Blanckie & Son, London, UK.
- Catala, A. 2006, Lipid peroxidation, *Int J Biochem Cell Biol*, **38(14)**: 82 – 95.
- Conti, M., Morand, P.C., Laillain, P. & Lemonnier, A. 1991, Improve fluorometric determination of malondialdehyde, *J Clin Chem*, **2(37)**: 1273 – 1275.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat*, Direktur Jendral Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Direktur Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dharma, P. S. 2012, ‘Optimasi proses ekstraksi kuersetin total pada teh hijau dengan metode klt-densitometri’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Doerge, R.F. 1982, *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, 8th ed., p.85, J.P. Lippincott, Philadelphia.
- Effendy. 2007, *Perspektif baru kimia koordinasi*, jilid ke-1, Banyu Media Publishing, Malang, Indonesia.

- Farmer, E.E., & Davoine, C. 2007, Reactive electrophile species, *Curr Opin Plant Biol*, **10(4)**: 6 – 380.
- Fransina, E.G., Tanasale, M.F.J.D.P., Latupeirissa, J., Malle, D., Tahapary, R. 2019, Phytochemical screening of water extract of gayam (*Inocarpus edulis*) bark and its amylase inhibitor activity assay, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, **10(1)**: – 509.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J.M.C. 2000, *Free radical in biologi and medicine*, 4th edition, Oxford University Press, New York, USA.
- 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.
- Janero, D.R. 2001, *Malondialdehid dan reaktivitas asam tiobarbiturat sebagai indeks diagnoatic peroksidasi lipid dan cedera jaringan peroksidatif, Biologi dan pengobatan radikal bebas*, UI Press, Jakarta.
- Jansen, P.C.M. 1997, Artocarpus integer (Thunb.) Merr. dalam Verheij, E.W.M. dan R.E. Coronel. 1992.(eds.). *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2: Buah-buahan yang dapat dimakan*, PROSEA – Gramedia, Jakarta.
- Josephy, P.D. 1997, *Molecular toxicology*, Oxford University Press, England, UK.
- Karatas, F., Kara, H., Servi, S. 2005, Investigation of Antioxidant Vitamins (A, E, C) and Lipid Peroxidations Level in Rats Injected N-(1,3-Benzothiazol-2-yl)-N-(4,5-dihydro-1H-inidazol-2-yl) amine, *Molecules*,
- Kenta, Y.S., Tandi, J., T Lomo, B.,& Dermiati T. 2018, Uji ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih, *Farmakologika Farmasi Jurnal*, **15(1)**: 38-39.
- Khoirani, N. 2013, ‘Karakterisasi simplisia dan standarisasi ekstrak etanol herba kemangi (*Ocimum ameracanum* Less.)’, Skripsi, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Llurba, E., Grataco, E., Galla, M.P., Caberol, & Dominguez, C. 2004, A comprehensive study of oxidative stress and antioxidant status in

- preeclampsia and normal pregnancy, *Free Radical Biology & Medicine*, **37(4)**: 70 – 354.
- Malole, M.B.M., Pramono C.S.U. 1989, *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor, PAU Pangan dan Gizi, IPB.
- Markham, K.R. 1982, *Cara mengidentifikasi flavonoid*, Penerbit Insistut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Marliana, S.D., Venty, S. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26 – 31.
- Momuat, L.I., Gani, N. & Pitoi, M.M. 2013, Profil lipida plasma tikus wistar yang hipercolesterolemia pada pemberian gedi merah (*Abelmoschus manihot* L), *Jurnal Mipa Unsrat*, **2(1)**: 44 – 49.
- Muchlis, T.C., & Sobir. 2017, *Keanekaragaman Cempedak (Artocarpus integer) di pulau Bengkalis dan Pulau Padang Riau*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Mursyidi, A., 1989, *Analisis Metabolit Sekunder*, Bioteknologi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, **1(1)**: 306-325.
- Mu'nisa, A., Wresdiyati, T., Kusunorinin, N., & Manalu, W. 2012, *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Cengkeh*, Jurnal Veteriner, **13(3)**: 272-277.
- 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, **11(1)**: 11 – 16. Jakarta.
- Panut, I. 2012, Hubungan antara malondialdehid dengan eLFG pada pasien diabetes melitus tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangukusumo, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Peramahani, A. 2016, Aktivitas antioksidan dari kombinasi fikosianin Spirulina platensis dengan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) secara in vitro dan in vivo, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Famasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Priyanto. 2012, *Belajar Cepat Olah Data Statistik Dengan SPSS*, CV Andi Offset, Yogyakarta, Indonesia.
- Rahmawati, D. 2012, *Kandungan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Cempedak (Artocharpuschampeden (Spreng))*, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia.

- Rahmiwati, H. 2018, *Aktivitas antimikroba dan antidiabetes ekstrak etanol biji buah cempedak hutan (Artocarpus integer (Thunb) Merr)*, Universitas Muhammadiyah Riau, Riau, Indonesia.
- Ratih, S. 2008, ‘Penetapan parameter spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.)’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi Edisi VI*, Hal 191-216, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung, Indonesia
- Rony. 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., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta, Indonesia.
- Sadikin, M. 2001, *Pelacakan Dampak Radikal Bebas terhadap Makromolekul. Kumpulan Makalah Pelatihan : Radikal Bebas dan Antioksidan dalam Kesehatan*, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, Indonesia.
- Saifudin, A., Rahayu., Viesa & Teruna, H.D. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, edisi ke-1, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sangi, M., dkk. 2008, Analisa fitokimia tumbuhan obat di kabupaten minahasa utara, *Chemistry Progress*, **1(1)**: 47 – 53.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., & Makang, V.M.A. 2013, *Analisa fitokimia tumbuhan obat di kabupaten minahasa utara*, *Chemistry Progress*, **1(1)**: 47 – 53.
- Saparun., Hamzah, F., Rossi, E. 2017, Pemanfaatan tepung biji cempedak (*Arthocarpus champeden* Sperg.) sebagai substitusi dalam pembuatan kukis, *Jom Faperta UR*, **4(1)**: 30 – 33 .
- Sembiring, B.B., Ma'mun & Ginting, E.I. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), *Bul Littro*, **1(17)**: 53 – 58.
- Seniwaty, Raihanah, Nugraheni, I.K. & Umaningrum, D. 2009, Skrining fitokimia dari alang-Alang (*Imperata Cylindrica* L.Beauv) dan lidah ular (*Hedyotis corymbosa* L.), *Sains dan Terapan Kimia*, **3(2)**: 124 – 133.
- Sies S. 1997, Oxidative stress: oxidants and antioxidants, *Experimental Physiology*, **82(1)**: 291-5.
- Simaremare, P., Andrie, M. & Wijianto, B. 2013, Pengaruh jus buah durian (*Durio zibethinus* Murr.) terhadap profil farmakokinetik parasetamol pada

- tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar, *Trad Med J*, **18(3)**: 178 – 186.
- Smith, J.B., & Mangkoewidjojo, S. 1988, *Pemeliharaan, Pembibitan Dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Sposito & Santos. 2011, Histochemical study of early embryo implantation in rats, *Int J Morphol*, **29(1)**: 182–192.
- Sudarmadji, S., Haryono, B. & Suhardi. 1986. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*, Penerbit Liberty, Yogyakarta, Indonesia, 150 – 158.
- Sugiyanto.1995, *Petunjuk Praktikum Farmasi Edisi IV*, Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM, pp:11-12, Jogjakarta, Indonesia.
- Tandon, P.K., Anil, K.S., & Poonam, M. 2006, *Phytotoxicity of Chromium in Paddy (*Oryza sativa L.*) plants*. Journal of environmental Biology.
- Wianchi, H. 2018, ‘Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica less.*) terhadap peroksidasi lipid hati pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi ccl₄’, *Skripsi*, S. Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Widyastuti, Y. E.1993, *Nangka dan Cempedak*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan alami dan radikal bebas*,Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Zakaria., Soekamto, N.H., Syah, Y.M., & Firdaus. 2016, *Aktivitas Antioksidan dari Fraksi Artocarpus integer (Thunb.) Merr. dengan Metode DPPH*. *Prosiding Seminar Nasional Kimia pengembangan kimia berbasis kearifan dan sumber daya lokal*, Program Studi Kimia Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.
- Zakaria. 2018, Potensi Senyawa Metabolit Sekunder Kayu Batang Artocarpus Integer (Thunb) Merr. (Moraceae) Sebagai Antioksidan Dan Antibakteri. *Tesis*, S.Farm., Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Hasanudin, Makasar, Indonesia.
- Zuraida., Eti, Y. & Eliza, A. 2015, Pengaruh pemberian ekstrak rosella (*Hibiscus sabdariffa Linn*) terhadap kadar malondialdehid dan aktivitas katalase tikus yang terpapar karbon tetraklotida, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **4(3)**: 795 – 802.