

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN  
SUKUN (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) TERHADAP TIKUS  
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCL<sub>4</sub>**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**FADHILAH ATHIF MUFIDAH**

**08061181722008**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL  
ASETAT DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* [Park.]  
Fosberg) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN  
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCL<sub>4</sub>

Nama Mahasiswa : FADHILAH ATHIF MUFIDAH  
NIM : 08061181722008  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 November 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 November 2021

Pembimbing:

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

()

2. Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si.  
NIP. 197402052000032001

()

Pembahas:

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

()

2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.  
NIP. 199201182019032023


()

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

()

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi Fakultas  
MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL  
ASETAT DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* [Park.]  
Fosberg) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN  
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCL<sub>4</sub>

Nama Mahasiswa : FADHILAH ATHIF MUFIDAH

NIM : 08061181722008

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Ujian Sidang Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 07 Desember 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 14 Januari 2022

Ketua:

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

(.....)

Anggota:

1. Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si.  
NIP. 197402052000032001

(.....)

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

(.....)

3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.  
NIP. 199201182019032023

(.....)

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

(.....)

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 : Fadhilah Athif Mufidah  
NIM : 08061181722008  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 14 Januari 2022

Penulis,



Fadhilah Athif Mufidah  
NIM. 08061181722008

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

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

Nama Mahasiswa : Fadhilah Athif Mufidah  
NIM : 08061181722008  
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 Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Arthocarpus altilis* [Park.] Fosberg) Terhadap 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, 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, 14 Januari 2022

Penulis,



Fadhilah Athif Mufidah  
NIM. 08061181722008

## 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 orang tua, keluarga, saudara, sahabat, almamater, dan orang-orang disekeliling yang selalu memberikan semangat serta do'a.

**'Barangsiapa yang keluar untuk mencari ilmu maka ia berada  
di jalan Allah hingga ia pulang'**

**-HR. Tirmidzi-**

*-Laa yukalliful-laahu nafsan illa wus'ahaa-*

*(QS. Al Baqarah : 286)*

**"When you find Allah, happiness finds you."**

**"Nobody understands our feelings exactly, except Allah."**

*"But Allah is your protector and He is the best of helpers"*

**(QS. Al-Imran : 150)**

**"LAA HAULA WA LAA QUWWATA ILLAA BILLAH"**

**-HR. BUKHARI-**

**Motto:**

**"Arah angin tidak bisa diatur, tapi arah layar bisa"**

## 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 Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Arthocarpus altilis* [Park.] Fosberg) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun sukun sebagai antioksidan alami.

Penulis menyadari bahwa 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 mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW., atas berkat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, Abi (H. Eko Sutrisno, S. P) dan Ummi (Hj. Murniyati, S. Pd) yang teramat penulis cintai. Terima kasih atas perjuangan dan pengorbanan Abi dan Ummi selama ini. Terima kasih banyak telah dititipkan harapan, diajarkan kuat dan dibuat bertahan. Terima kasih juga tiada henti-hentinya mendoakan setiap langkah perjalanan hidup penulis, selalu memberikan motivasi, nasihat, kasih sayang, perhatian, dukungan, dan cintanya yang luar biasa tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Kedua saudaraku Adek Fu'ad Khairi Asyraf dan Adek Fa'iz Khairi Asyraf yang selalu memberikan semangat, motivasi serta doa kepada penulis.
4. Keluarga besar Sastro dan Bani Khasan Mukhiyat yang senantiasa memberi motivasi, membantu dan mendoakan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tentu takkan bisa penulis balas.
5. Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto., M. Si., Apt. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.

6. Ibu Herlina, M. Kes., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesabarannya dalam membimbing dan mendidik penulis, memberikan ilmu, memberikan saran yang sangat membantu, memberikan arahan supaya segala tindak-tanduk selama proses penyelesaian skripsi ini dapat dipertanggung jawabkan, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
7. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., dan Ibu Vitri Agustriani, M. Farm., Apt., selaku dosen penguji dan pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran kepada penulis agar memberikan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Terima kasih atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu doa dan usaha terkhusus mengenai legalisasi surat-menyerat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini. Kalimat motivasi yang selalu diucapkan yang dijadikan harapan oleh si penulis agar tetap semangat menyelesaikan skripsi.
10. Staf analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah sangat membantu penulis menyelesaikan penelitian dengan sabar mengajarkan dan memberitahu fungsi beberapa alat yang mungkin penulis belum mengerti.
11. Rekan penilitan dan seperjuangan #teamantioksidan (Gita Alviani dan Fitri Ramadani). Terima kasih atas semua ilmu yang diberikan, candaan yang menjadi hiburan ketika penat saat penelitian, nasihat, kerjasama dan bantuannya selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga telah menjadi pendengar yang sangat baik dan selalu sabar menghadapi sifat penulis.
12. Sahabat seperjuanganku di Farmasi Unsri “ADEPS LANAE” (Anggun Cici



Arni, Fitria Ramadani, Gita Alviani, Nopita Eka Rizna dan Sella Rizki Nurhanif). Terima kasih selama perkuliahan telah menjadi sahabat yang selalu ada 24/7 bagi penulis, memberikan dukungan, semangat, doa, motivasi, canda, tawa, dan pengalaman yang tidak dapat dilupakan. Penulis merasa sangat beruntung telah dipertemukan dengan manusia-manusia ajaib seperti kalian. Karena pada akhirnya, kata sempurna adalah ketidaksempurnaan yang ditoleransi terus-menerus. Terima kasih ya, karena kalian selalu bersedia menoleransi segala ketidaksempurnaanku. *I love u. See you on top guys!*

13. Ropiana Purwaningsih dan Bella Jannati Putri sebagai tempat pulangku untuk merasakan “Lampung” di tanah perantauan ini. Terima kasih atas saran, canda tawa yang menjadi hiburan penulis dikala penat dan juga motivasinya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini serta terima kasih sudah menjadi pendengar yang sangat sabar disaat penulis mengutarakan keluh kesahnya. Terkhusus untuk Ibuk Pia terima kasih sudah menjadi sahabat dari awal masuk kuliah hingga selamanya ya.
14. Desya Widyastuti sahabat penulis sedari di SMK Muhammadiyah 3 Metro. Terima kasih atas doa, canda tawa dan dukungannya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini. Semangat anak sulung!
15. Kakak Asuhku Kak Elisa Munirah (2016) dan Adik Asuhku Amira Auline Salsabila (2018) yang telah memberikan semangat, nasihat, masukan dan selalu membantu selama perkuliahan dan juga penelitian.
16. Kak Reza Amelia Octaviani (2015), Kak Aulia Fatmi Yatun (2015) dan Kak Taufiqurrahman (2016) yang telah membantu memberikan masukan dalam penulisan skripsi ini hingga skripsi ini dapat selesai dengan baik
17. Seluruh keluarga Farmasi Unsri 2017. Terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman hidup selama 4 tahun ini. Semoga kita dapat bertemu di lain waktu dan menjadi apoteker yang amanah dan bertanggung jawab. Aamiin.
18. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2013, 2014, 2015, 2016, 2018, 2019, 2020 dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, bantuan, dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.

19. Seluruh pihak yang telah banyak membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
20. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, for just being me at all times.*

Inderalaya, 14 Januari 2022  
Penulis,



Fadhilah Athif Mufidah  
NIM. 08061181722008

**Antioxidant Activity Test of the Ethyl Acetate Fraction of Breadfruit Leaves (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) in White Male Rats Wistar Strain Induced by CCl<sub>4</sub>**

**Fadhilah Athif Mufidah  
08061181722008**

**ABSTRACT**

One of the Indonesian plants that has the potential as an antioxidant is breadfruit (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg). The leaves contain flavonoids which have strong antioxidant power. This study was conducted to determine the total flavonoid content of the ethyl acetate fraction of breadfruit leaves, the effect of the preparation of the ethyl acetate fraction of breadfruit leaves on MDA levels, catalase enzyme activity, macroscopic and histopathological descriptions of male white rats of Wistar strain induced by CCl<sub>4</sub> and to determine the best dose as an antioxidant. This study used 30 rats which were divided into 6 groups, namely normal control and negative control (Na-CMC 1%), positive control (vitamin C 10 mg/kgBW), and the test group at a dose of 25 mg/kgBW, 50 mg/kgBW, and 100 mg/kgBW. The results showed that the total flavonoid content of the ethyl acetate fraction of breadfruit leaves was 29,41 mg QE/g fraction. The three doses of the ethyl acetate fraction of breadfruit leaves had an antioxidant effect and a dose of 100 mg/kgBW had the best effect because there was no significant difference with the positive control ( $P>0,05$ ). The conclusion of this study is that the variation in the concentration of the ethyl acetate fraction of breadfruit leaves affects MDA levels, catalase enzyme activity, macroscopic and histopathological features in rats with a dose of 100 mg/kgBW, the ethyl acetate fraction of breadfruit leaves can reduce plasma MDA levels and increase liver catalase enzyme activity and provide good macroscopic and histopathological picture of the liver.

**Keywords: breadfruit leaf (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg), total flavonoids, catalase enzyme, MDA levels, CCl<sub>4</sub>**

**Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>**

**Fadhilah Athif Mufidah  
08061181722008**

**ABSTRAK**

Salah satu tanaman Indonesia yang berpotensi sebagai antioksidan adalah sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg). Bagian daunnya mengandung flavonoid yang memiliki daya antioksidan kuat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar flavonoid total fraksi etil asetat daun sukun, pengaruh pemberian sediaan fraksi etil asetat daun sukun terhadap kadar MDA, aktivitas enzim katalase, gambaran makroskopik dan histopatologi tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub> serta mengetahui dosis yang paling baik sebagai antioksidan. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal dan kontrol negatif (Na-CMC 1%), kontrol positif (vitamin C 10 mg/kgBB), dan kelompok uji dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan kadar flavonoid total fraksi etil asetat daun sukun sebesar 29,41 mg QE/g fraksi. Ketiga dosis fraksi etil asetat daun sukun berefek sebagai antioksidan dan dosis 100 mg/kgBB memiliki efek yang paling baik karena tidak ada perbedaan signifikan dengan kontrol positif ( $P > 0,05$ ). Kesimpulan dari penelitian ini adalah variasi konsentrasi fraksi etil asetat daun sukun mempengaruhi kadar MDA, aktivitas enzim katalase, gambaran makroskopik dan histopatologi pada tikus dengan dosis 100 mg/kgBB fraksi etil asetat daun sukun mampu menurunkan kadar MDA plasma dan meningkatkan aktivitas enzim katalase hati serta memberikan gambaran makroskopik dan histopatologi organ hati yang baik.

**Kata kunci : daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg), flavonoid total, enzim katalase, kadar MDA, CCl<sub>4</sub>**

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
DAFTAR ISTILAH .....	xxii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Tanaman Sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> [Park.] Fosberg).....	7
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Sukun.....	8
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Sukun .....	10
2.1.3 Manfaat Daun Sukun .....	12
2.2 Ekstraksi dan Fraksinasi.....	14
2.2.1 Ekstraksi .....	14
2.2.2 Fraksinasi.....	15
2.3 Radikal Bebas.....	15
2.4 Antioksidan .....	17
2.4.1 Definisi Antioksidan.....	17
2.4.2 Penggolongan Antioksidan.....	17
2.5 Flavonoid.....	19
2.6 Vitamin C.....	20
2.7 Karbon Tetraklorida (CCl <sub>4</sub> ).....	21
2.8 Peroksida Lipid dan Malondialdehid (MDA) .....	23
2.9 Uji Aktivitas Antioksidan secara <i>In Vivo</i> .....	25
2.10 Hati.....	25
2.10.1 Anatomi dan Histologi Hati.....	26
2.10.2 Histopatologi Hati.....	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	28
3.1 Waktu dan Tempat .....	28

3.2	Alat dan Bahan.....	28
3.2.1	Alat.....	28
3.2.2	Bahan.....	28
3.3	Hewan Uji .....	29
3.4	Prosedur Penelitian.....	29
3.4.1	Pengambilan dan Determinasi Daun Sukun .....	29
3.4.2	Preparasi Daun Sukun.....	30
3.4.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	30
3.4.4	Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Sukun.....	30
3.4.5	Analisa Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Sukun .....	31
3.4.5.1	Identifikasi Flavonoid.....	31
3.4.5.2	Identifikasi Saponin.....	32
3.4.5.3	Identifikasi Tanin dan Fenolik .....	32
3.4.5.4	Identifikasi Alkaloid.....	32
3.4.5.5	Identifikasi Steroid dan Triterpenoid .....	32
3.4.6	Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	33
3.4.6.1	Pembuatan Larutan Standar Kuersetin .....	33
3.4.6.2	Pembuatan Kurva Standar Kuersetin .....	33
3.4.6.3	Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	34
3.4.7	Persiapan Hewan Uji.....	34
3.4.8	Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji Antioksidan.....	35
3.4.8.1	Preparasi Vitamin C .....	35
3.4.8.2	Preparasi Sediaan Na-CMC 1% .....	36
3.4.8.3	Preparasi Sediaan Penginduksi Karbon Tetraklorida (CCl <sub>4</sub> ).....	36
3.4.8.4	Preparasi Sediaan Suspensi Fraksi Etil Asetat Daun Sukun.....	36
3.4.8.5	Preparasi <i>Trichloroacetic Acid</i> 20%.....	37
3.4.8.6	Preparasi <i>Thiobarbituric Acid</i> 0,67% .....	37
3.4.8.7	Preparasi Larutan NaCl Fisiologis 0,9% .....	37
3.4.8.8	Preparasi Larutan Standar TEP .....	37
3.4.9	Prosedur Uji Aktivitas Antioksidan.....	37
3.4.9.1	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum..	37
3.4.9.2	Penetapan <i>Operating Time</i> (OT) .....	38
3.4.9.3	Pembuatan Kurva Standar TEP.....	38
3.4.9.4	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)..	39
3.4.9.5	Pembuatan Homogenat Hati.....	40
3.4.9.6	Pengukuran Aktivitas Enzim Katalase .....	40
3.4.9.7	Pengamatan Makroskopik Hati .....	41
3.4.9.8	Pembuatan Preparat Histopatologi Hati .....	41
3.5	Analisis Data .....	43
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	44
4.1	Hasil Determinasi dan Preparasi Sampel .....	44
4.2	Ekstraksi Daun Sukun .....	45
4.3	Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Sukun.....	49

4.4	Analisis Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Sukun .....	51
4.4.1	Identifikasi Flavonoid .....	52
4.4.2	Identifikasi Saponin .....	53
4.4.3	Identifikasi Tanin dan Fenolik .....	54
4.4.4	Identifikasi Steroid dan Triterpenoid .....	54
4.5	Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	56
4.6	Perlakuan Hewan Uji .....	58
4.7	Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Sukun .....	62
4.7.1	Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Tikus .....	62
4.7.1.1	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan <i>Operating Time</i> (OT) .....	62
4.7.1.2	Pembuatan Kurva Standar TEP .....	64
4.7.1.3	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) ..	65
4.7.2	Aktivitas Enzim Katalase Jaringan Hati Tikus .....	72
4.7.2.1	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum ..	72
4.7.2.2	Pembuatan Kurva Standar H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	72
4.7.2.3	Pengukuran Aktivitas Enzim Katalase .....	73
4.7.3	Analisis Data Kadar MDA dan Aktivitas Enzim Katalase Tikus .....	76
4.7.4	Pengamatan Makroskopik Hati .....	78
4.7.5	Pengamatan Preparat Histopatologi Hati .....	81
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	87
5.1	Kesimpulan .....	87
5.2	Saran .....	88
	DAFTAR PUSTAKA .....	89
	LAMPIRAN .....	99
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	150

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tanaman sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> [Park.] Fosberg) .....	9
Gambar 2.	Senyawa geranil flavonoid dan geranil dihidrokalkon .....	11
Gambar 3.	Struktur umum flavonoid.....	19
Gambar 4.	Struktur flavonoid .....	20
Gambar 5.	Struktur vitamin C .....	21
Gambar 6.	Struktur karbon tetraklorida.....	22
Gambar 7.	Mekanisme peroksidasi lipid .....	24
Gambar 8.	Proses terjadinya hidrolisis asam pada TEP .....	25
Gambar 9.	Reaksi pembentukan garam flavilium .....	53
Gambar 10.	Interaksi saponin dalam air .....	53
Gambar 11.	Reaksi tanin dan fenolik dengan $FeCl_3$ .....	54
Gambar 12.	Reaksi steroid dengan Liebermann-Buchard .....	55
Gambar 13.	Reaksi pembentukan kompleks Flavonoid- $AlCl_3$ .....	57
Gambar 14.	Grafik rata-rata berat badan tikus selama pengujian .....	61
Gambar 15.	Grafik <i>operating time</i> TEP .....	63
Gambar 16.	Reaksi kimia antara MDA-TBA .....	64
Gambar 17.	Grafik rata-rata kadar MDA plasma tikus .....	67
Gambar 18.	Reaksi <i>scavenging</i> radikal bebas oleh flavonoid .....	71
Gambar 19.	Mekanisme reaksi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) .....	73
Gambar 20.	Mekanisme enzim katalase .....	74
Gambar 21.	Grafik rata-rata aktivitas enzim katalase organ hati tikus.....	75
Gambar 22.	Histopatologi hati tikus tiap kelompok .....	84



## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Kelompok perlakuan uji aktivitas antioksidan .....	35
Tabel 2.	Parameter skoring degenerasi hidropik .....	42
Tabel 3.	Parameter skoring degenerasi lemak (steatosis) .....	42
Tabel 4.	Parameter skoring nekrosis.....	42
Tabel 5.	Hasil analisis fitokimia ekstrak etanol dan fraksi daun sukun.....	51
Tabel 6.	Kadar flavonoid total ekstrak etanol dan fraksi daun sukun .....	57
Tabel 7.	Hasil pengamatan organ hati tikus secara makroskopik.....	79
Tabel 8.	Hasil penilaian histopatologi hati tikus .....	84

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum .....	99
Lampiran 2.	Skema Preparasi Fraksi Etil Asetat Daun Sukun.....	100
Lampiran 3.	Skema Preparasi Sediaan Uji dan Agen Penginduksi .....	101
Lampiran 4.	Skema Perlakuan Hewan Uji.....	103
Lampiran 5.	Perhitungan Jumlah Hewan Uji.....	104
Lampiran 6.	Perhitungan Dosis Vitamin C .....	105
Lampiran 7.	Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji Antioksidan .....	106
Lampiran 8.	Perhitungan Konsentrasi <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i> (TEP) .....	111
Lampiran 9.	Perhitungan Konsentrasi H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	114
Lampiran 10.	Surat Keterangan Determinasi Tanaman Sukun.....	116
Lampiran 11.	Sertifikat Etik.....	117
Lampiran 12.	Sertifikat Hewan Uji.....	118
Lampiran 13.	Sertifikat CoA Vitamin C .....	119
Lampiran 14.	Sertifikat CoA Kuersetin .....	120
Lampiran 15.	Sertifikat CoA <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i> (TEP) .....	121
Lampiran 16.	Sertifikat CoA <i>Trichloroacetic Acid</i> (TCA).....	122
Lampiran 17.	Sertifikat CoA <i>Thiobarbituric Acid</i> (TBA) .....	123
Lampiran 18.	Perhitungan Persentase rendemen Ekstrak Etanol dan Fraksi.....	124
Lampiran 19.	Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi.....	125
Lampiran 20.	Penentuan Kurva Standar Kuersetin.....	126
Lampiran 21.	Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol .....	127
Lampiran 22.	Penentuan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etil Asetat .....	128
Lampiran 23.	Data Berat Badan Tikus Selama Pengujian .....	129
Lampiran 24.	Berat Badan Tikus dan Bobot Organ Hati Tikus.....	130
Lampiran 25.	Data Analisis Statistika Correlations Berat Badan Tikus dan Bobot Organ Hati Tikus .....	131
Lampiran 26.	Hasil Makroskopik Organ Hati Tikus .....	132
Lampiran 27.	Data Hasil Panjang Gelombang dan <i>Operating Time</i> .....	133
Lampiran 28.	Data Hasil Kurva Standar TEP.....	134
Lampiran 29.	Perhitungan Kadar MDA Plasma Tikus .....	135
Lampiran 30.	Data Analisis Statistika Kadar MDA Plasma Tikus.....	136
Lampiran 31.	Perubahan Warna Sampel Uji Kadar MDA Plasma Tikus.....	138
Lampiran 32.	Data Hasil Kurva Standar H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	139
Lampiran 33.	Penentuan Aktivitas Enzim Katalase.....	140
Lampiran 34.	Data Analisis Statistika Aktivitas Enzim Katalase.....	142
Lampiran 35.	Data Analisis Statistika Correlations Kadar MDA Plasma dan Organ Hati Tikus .....	144

Lampiran 36. Perubahan Warna Sampel Uji Aktivitas Enzim Katalase.....	145
Lampiran 37. Dokumen Penelitian .....	146

## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AlCl <sub>3</sub>	: aluminium klorida
Bj	: berat jenis
BHA	: <i>butylated hidroxyanisol</i>
BHT	: <i>butylated hidroxytoluene</i>
C	: celcius
C	: karbon
Cl	: klorida
CCl <sub>4</sub>	: karbon tetraklorida
CCl <sub>3</sub> ●	: radikal triklorometil
CCl <sub>3</sub> O <sub>2</sub> ●	: radikal triklorometilperoksil
Cv	: <i>coefficient of variation</i>
Depkes	: departemen kesehatan
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
dpl	: di atas permukaan laut
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra-acetic acid</i>
FeCl <sub>3</sub>	: besi (III) klorida
g	: gram
g/BB	: gram per berat badan
GSH-Px	: <i>glutation peroksidase</i>
H <sub>2</sub> O	: air
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: hidrogen peroksida
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
IC <sub>50</sub>	: <i>inhibition concentration 50%</i>
KCV	: kromatografi cair vakum
kg	: kilogram
KK	: kromatografi kolom
Kk	: kelompok kontrol
LSD	: <i>least significant differences</i>
M	: molaritas
MDA	: malondialdehid
mg	: miligram
mg/kgBB	: miligram perkilogram berat badan
mg/mL	: miligram permililiter
mL	: mililiter
N	: normalitas

NaCl	: natrium klorida
Na-CMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
nmol/mL	: nanomol permililiter
O <sub>2</sub>	: oksigen
OH●	: radikal hidroksil
ppm	: <i>part per million</i>
p.o	: per oral
PTM	: penyakit tidak menular
PUFA	: <i>poly unsaturated fatty acid</i>
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
RI	: republik indonesia
Riskesdas	: riset kesehatan dasar
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
rpm	: <i>revolutions per minutes</i>
SFEADS	: suspensi fraksi etil asetat daun sukun
<i>sig</i>	: <i>significance</i>
SOD	: <i>superoksida dismutase</i>
SPSS®	: statistical product and service solutio
TBA	: <i>thiobarbituric acid</i>
TBARS	: <i>thiobarbituric acid reactive substance</i>
TBHQ	: <i>tert-butylated hidroxyquinon</i>
TCA	: <i>trichloroacetic acid</i>
TEP	: <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i>
UV	: <i>ultraviolet</i>
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>
VAO	: volume administrasi obat
μL	: mikroliter
(CH <sub>3</sub> CO) <sub>2</sub> O	: anhidrida asam asetat

## DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: penyesuaian fisiologi 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	: agen yang dapat mengikat radikal bebas dan mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas
Degenerasi hidropik	: pembengkakan sel yang muncul karena sel tidak mampu mempertahankan homeostasis ion dan cairan, sehingga mengakibatkan hilangnya fungsi pompa-pompa ion dependen-energi pada membran plasma
Eksogen	: tidak berasal dari dalam tubuh dan bersumber dari luar tubuh makhluk hidup
Endogen	: berasal dari dalam tubuh atau diproduksi oleh tubuh makhluk hidup
Fenolik	: senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan dengan karakteristik memiliki cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksi (OH)
Flavonoid	: kelompok senyawa fenolik yang terdapat pada hampir semua tumbuhan dan sangat beraneka ragam yang tersusun dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6-C_5-C_6$
Fosfolipid	: suatu senyawa golongan lipid yang merupakan komponen utama membran sel yang terdiri dari gliserida yang mengandung fosfor dalam bentuk ester asam folat
<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 yang mempunyai tiga rantai karbon dengan rumus molekul ( $C_3H_4O_2$ ) dan merupakan indikator stres oksidatif
Maserasi	: proses pengestraksian dari suatu simplisia dengan menggunakan pelarut dan dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang

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 dari suatu senyawa
<i>Operating time</i>	: waktu yang diperlukan oleh suatu senyawa untuk bereaksi dengan senyawa lain hingga terbentuk senyawa produk yang stabil
Oral	: segala sesuatu yang berhubungan dengan mulut
Penyakit degeneratif	: penyakit tidak menular yang bersifat kronis timbul karena semakin menurunnya kondisi dan fungsi organ tubuh akibat proses penuaan.
Radikal bebas	: atom, molekul, atau senyawa yang pada orbital terluarnya terdapat elektron yang tidak berpasangan sehingga sangat reaktif dan tidak stabil
Reduksi	: proses penangkapan elektron dari suatu senyawa
Reduktan	: senyawa yang dapat melepaskan elektron (mengalami oksidasi)
Saponin	: senyawa glikosida terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin
Steatosis	: perlemakan hati dimana hepatosit pada kondisi ini akan terisi vakuola lemak yang bisa disertai dengan adanya peradangan maupun tidak
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 fenolik yang memberikan rasa pahit dan sangat sepat atau kelat, dapat bereaksi dan menggumpalkan protein atau senyawa organik lainnya yang mengandung asam amino dan alkaloid
Triterpenoid	: kelompok senyawa kimia yang terbentuk dari tiga unit terpena dengan rumus molekul $C_{30}H_{48}$

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit degeneratif atau yang dikenal dengan penyakit tidak menular (PTM) merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh memburuknya kondisi dan fungsi organ tubuh. Penyakit ini menjadi penyebab kematian terbesar di banyak negara, termasuk Indonesia. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit degeneratif di negara Indonesia mengalami peningkatan jika dibandingkan pada tahun 2013, diantaranya penyakit diabetes melitus naik dari 6,9% menjadi 8,5%, stroke naik dari 7% menjadi 10,9%, hipertensi naik dari 25,8% menjadi 34,1%, dan kanker naik dari 1,4% menjadi 1,8% (Riskesdas, 2018). Penyakit degeneratif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi antioksidan dan aktivitas radikal bebas yang dikenal sebagai suatu kondisi stres oksidatif (Winarsi, 2007).

Kondisi stres oksidatif terjadi ketika jumlah radikal bebas melebihi jumlah antioksidan dalam tubuh. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang bersifat reaktif sehingga mudah bereaksi dengan molekul lain untuk mencapai kestabilan karena mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya (Wicaksono, 2019). Radikal bebas dapat timbul dari metabolisme sel normal, malnutrisi, inflamasi, dan pengaruh eksternal seperti sinar ultraviolet (UV), asap tembakau, radiasi, polusi udara, zat pewarna, senyawa kimia karbon tetraklorida dan senyawa hasil pemanggangan (Yuslianti, 2018).



Efek berbahaya dari radikal bebas pada tubuh dapat distabilkan atau dikurangi dengan penggunaan antioksidan. Mekanisme kerja antioksidan dengan cara mendonorkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas sehingga mampu mengurangi reaktivitas radikal bebas tersebut (Winarsi, 2007). Dalam sistem biologis, tubuh biasanya dapat memproduksi antioksidan sendiri berupa suatu enzim endogen seperti SOD (*superoksida dismutase*), CAT (*catalase*), dan GSH-Px (*glutathion peroksidase*) (Nisma *et al.* 2010). Akibat terjadinya stres oksidatif, antioksidan endogen tersebut perlu mendapat tambahan antioksidan (antioksidan eksogen) dari luar tubuh. Antioksidan ini dapat berupa antioksidan alami, seperti yang ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan serta antioksidan sintetik yang sengaja ditambahkan pada makanan dan minuman yang dikonsumsi.

Indonesia sangat kaya akan tanaman yang mengandung senyawa antioksidan dan telah dikonsumsi secara turun-temurun. Salah satu tanaman obat yang berpotensi sebagai antioksidan alami adalah sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg), tanaman ini termasuk dalam famili *Moraceae*. Menurut Palupi *et al.* (2020) bagian daun tanaman sukun berpotensi sebagai antioksidan tertinggi bila dibandingkan dengan bagian lain seperti pada buah dan kulit batangnya. Secara empiris, daun sukun banyak digunakan masyarakat untuk mengobati penyakit sirosis hati, hipertensi, diabetes, penurunan demam, obat bisul, luka dan penyakit kulit (Jagtap *and* Bapat, 2010; Somashekhar *et al.*, 2013). Daun sukun mengandung glikosida, fenolik, tanin, saponin, steroid, terpenoid dan antrakuinon serta artoindonesianin dan kuersetin yang termasuk kelompok senyawa flavonoid (Harmanto, 2012; Sikarwar *et al.*, 2015; Riasari *et al.*, 2017). Metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan salah

satunya flavonoid. Flavonoid bertindak untuk menekan pembentukan radikal bebas dengan cara menghambat enzim, pengkhelat ion logam (*metal ion chelating*) yang terlibat dalam produksi radikal bebas dan mengurangi efek buruk radikal bebas (*free radicals scavengers*) (Widowati *et al.*, 2005).

Menurut hasil penelitian Riasari *et al.* (2018) terkait uji antioksidan secara DPPH menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 17,11 ppm dibandingkan dengan nilai  $IC_{50}$  fraksi air sebesar 20,68 ppm dan nilai  $IC_{50}$  fraksi *n*-heksana sebesar 26,16 ppm. Selain itu, berdasarkan hasil penelitian Baheti and Goyal. (2013) menyatakan bahwa fraksi etil asetat beringin vada (*Ficus bengalensis* Linn.) yang sefamili dengan sukun memiliki aktivitas antihepatotoksik dan antioksidan pada dosis 50 mg/kgBB terhadap tikus yang diinduksi karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) 0,7 mL/kgBB, sehingga dosis tersebut dapat dijadikan acuan dalam menentukan variasi dosis fraksi etil asetat daun sukun.

Karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) merupakan xenobiotik umum digunakan untuk menginduksi peroksidasi lipid dan keracunan. Pemberian senyawa  $CCl_4$  dengan dosis 1 mL/kgBB dan 10 mL/kgBB kepada tikus jantan menyebabkan kerusakan sel hati yang luas dan berat sehingga mengganggu fungsi hati dalam metabolisme bilirubin (Panjaitan *et al.*, 2007). Karbon tetraklorida di dalam retikulum endoplasma hati mengalami biotransformasi oleh enzim sitokrom  $P_{450}$  menjadi radikal triklorometil ( $CCl_3\bullet$ ). Dengan adanya oksigen, radikal ini membentuk radikal triklorometilperoksil ( $CCl_3O_2\bullet$ ) yang bersifat lebih reaktif dan dapat menyerang asam lemak tak jenuh sehingga mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid yang dapat mengganggu

homeostasis kalsium dan menyebabkan kematian sel (Wicaksono, 2019). Produk akhir dari proses peroksidasi lipid berupa malondialdehid (MDA). Tingginya kadar MDA di dalam tubuh menandakan rendahnya aktivitas enzim antioksidan sehingga mengakibatkan kerusakan sel-sel karena serangan radikal bebas secara berlebihan (Winarsi, 2007).

Berdasarkan data di atas, peneliti tertarik untuk mengkaji lebih lanjut potensi fraksi etil asetat daun sukun secara *in vivo* dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) yang berguna sebagai *biomarker* stres oksidatif. Kadar MDA ditentukan dengan menggunakan metode TBARS (*thiobarbituric acid reactive substance*), yang membentuk kompleks MDA-TBA berwarna merah muda dengan pereaksi *thiobarbituric acid* (TBA) sebagai reagen, dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis. Selain itu, dilakukan pengukuran aktivitas enzim katalase, penentuan kadar flavonoid total, penentuan dosis terbaik fraksi etil asetat daun sukun sebagai antioksidan, pengamatan makroskopik seperti bobot, warna dan permukaan hati serta pengamatan histopatologi terkait dengan kerusakan hepatosit seperti degenerasi hidropik, degenerasi lemak (steatosis) dan nekrosis pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi  $\text{CCl}_4$  1 mL/kgBB.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan hal tersebut, maka dapat dirumuskan topik masalah yang ada sebagai berikut:

1. Berapakah kadar flavonoid total fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg)?

2. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) dan peningkatan aktivitas enzim katalase sebagai parameter antioksidan?
3. Berapakah dosis fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) yang paling baik sebagai antioksidan?
4. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan yang ingin dicapai sebagai berikut:

1. Menentukan kadar flavonoid total fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg).
2. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) dan peningkatan aktivitas enzim katalase sebagai parameter antioksidan.
3. Menentukan dosis fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) yang paling baik sebagai antioksidan.
4. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Diharapkan dapat memberikan sumber informasi tentang manfaat daun sukun (*Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg) sebagai pengobatan alternatif bagi

masyarakat untuk memperoleh antioksidan eksogen yang berpotensi dalam menurunkan kadar MDA plasma dan meningkatkan aktivitas enzim katalase pada hati. Selain itu, dapat dijadikan sumber referensi dan *database* farmakologi bahan alam dari famili *Moraceae* khususnya bagian daun tanaman sukun serta bermanfaat menambah data penelitian tentang penggunaan tanaman obat yang efektif sebagai antioksidan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adinugraha, H. A., Kartikawati, N. K., Setiadi, D., & Prastyono. 2014, *Pengembangan Teknik Budidaya Sukun (Artocarpus altilis) untuk Ketahanan Pangan*, IPB Press, Jakarta, Indonesia.
- Aulanni'am, Roosdiana, A., & Rahmah, N. L., 2012, The Potency of *Sargassum duplicatum* Bory Extract on Inflammatory Bowel Disease Therapy in *Rattus norvegicus*, *Journal of Life Sciences*, **6(2)**: 144-154.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, 4th Edition, Terjemahan Ibrahim dan Farida, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Asti, L. 2020, 'Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode Fixed Dose Procedure', *Skripsi*, S. Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Ayuningati, L. K., Murtiastutik, D., & Hoetomo, M. 2018, Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Pasien Dermatitis Atopik dan Non Dermatitis Atopik, *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, **30(1)**: 58-65.
- Azis, T., Febrizky, S., & Mario, A. D. 2014, Pengaruh Jenis Pelarut terhadap Persen Yieldalkaloiddari Daun Salam India (*Murraya koenigii*), *Jurnal Teknik Kimia*, **20(2)**: 1-6.
- Azizi, S., Khoubnasabjafari, M., Shahriza, A., Khoubnasabjafari, M., Soleymani, J., & Jouyban, A. 2017, Effects of Analytical Procedures on the Repeatability of Malondialdehyde Determinations in Biological Samples. *Pharmaceutical Sciences*, **23(3)**: 193-197.
- Baheti, J. R., & Goyal, R. K. 2013, The Methanolic Extract of *Ficus bengalensis* and its Fraction Induces Antihepatotoxic Activity in Vivo: Possible Involvement of Antioxidant Action, *Planta Medica*, **79(13)**, PB6.
- Balcombe, J. P., Barnard, N. D., & Sandusky, C. 2004, Laboratory Routines Cause Animal Stress, *Journal of The American Association for Laboratory Animal Science*, **43(6)**: 42-51.
- Baldatina, A. Z. I. 2008, *Pengaruh Pemberian Insektisida (Esbiothrin, Imiprothrin dan D-Phenothrin) pada Tikus Putih (Rattus rattus): Kajian Histopatologi Hati dan Ginjal*, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Petanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Barwick, V. J. 1997, Strategies for Solvent Selection, *Trends Anal Chem*, **16**: 293-309.

- Buck, D.F. 1991, Antioxidants, Didalam: J. Smith, editor, Food Additive User's, Handbook, Blackie Academic & Professional, Glasgow-UK.
- Carr, A.C. & Frei, B. 1999, Toward a New Recommended Dietary Allowance for Vitamin C Based on Antioxidant and Health Effect in Humans, *American Society for Clinical Nutrition*, **69**: 1086-1107.
- Catala, A. 2006, Lipid peroxidation, *Int J Biochem Cell Biol*, **38(14)**: 82 – 95.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., & Chern, J. C. 2002, Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, **10(3)**: 178-182.
- Cheville, N. F. 1999, Introduction to Veterinary Pathology, Iowa State University Press, USA.
- Conti, M., Morand, P. C., Laillain, P., Lemonniera, A. 1991, Improve Fluorometric Determination of Malondialdehyde, *J. Clin. Chem*, **37(7)**:1273-1275.
- Dannuri, H. 2009, Analisis Enzim Alanin Amino Transferase (ALAT), Aspartat Amino Transferase (ASAT), Urea Darah, dan Histopatologis Hati dan Ginjal Tikus Putih Galur Sprague-Dawley Setelah Pemberian Angklak, *J Teknol dan Industri Pangan*, **20(1)**: 1-9.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2020, *Farmakope Indonesia edisi VI*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Distantina, S., Anggraeni, D. R., & Fitri, L. E. 2008, Pengaruh Konsentrasi dan Jenis Larutan Perendaman terhadap Kecepatan Ekstraksi dan Sifat Gel Agar-agar dari Rumput Laut (*Gracilaria verrucosa*). *Jurnal Rekayasa Proses*, **2(1)**: 11-16.
- Diehl, K.H., Robin, H., David, M., Rudolf, P. & Yvon, R. 2001, A Good Practice Guide to The Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volume, *Journal of Applied Toxicology*, **21(1)**: 15-23.
- Ergina, E., Nuryanti, S., & Pursitasari, I. D. 2014, Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, **3(3)**: 165-172.

- Ermayanti, N. G. A. M., Dwi, A. Y., & Ni Wayan, S. 2014, Struktur Histologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Perlakuan Monosodium Glutamat (MSG), in. *Jimbaran: Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Udayana*, 298-303.
- Gulcin, I., Mshvildadze, V., Gepdiremen, A., & Alias, R. 2004, Antioxidant Activity of Saponins Isolated from *Ivy: á-hederin, Hederasaponinc, Hederacolchiside-e and Hederacolchisidef, Planta Med*, **70**: 561-563.
- Hadwan, M. H. 2016, New Method for Assessment of Serum Catalase Activity. *Indian Journal of Science and Technology*, **9(4)**: 1-5.
- Haeria, Hermawati, & Pine, A. T. 2016, Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christis* L.), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Science*, **1(2)**: 57-61.
- Halliwell, B., & Gutteridge J.M.C. 2007, *Antioxidant Defences Endogenous and Diet Derived In Free Radicals in Biology and Medicine*, 4th ed, London: Oxford, University Press: 79-186.
- Hanani, E. 2015 dan 2017, *Analisis Fitokimia*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hapsari, N., & Welasih, T. 2009, 'Pembuatan Virgin Coconut Oil (VCO) Dengan Metode Sentrifugasi', *Skripsi*, Sarjana S1, Fakultas Teknologi Industri UPN "Veteran" Jawa Timur, Indonesia.
- Harborne, J. B. 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, Cetakan II, Diterjemahkan oleh K, Padinawinata dan I, Soediro, Penerbit ITB Bandung, Indonesia.
- Harmanto, N. 2012, Daun Sukun, Si Daun Ajaib Penakluk Aneka Penyakit, PT. AgroMedika Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Hasanah, U. 2018, Penentuan Kadar Vitamin C pada Mangga Kweni dengan Menggunakan Metode Iodometri, *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, **16(1)**: 90-96.
- Hisayoshi, I., Tamie, N., Ninzo, M. & Takashi, K. 1992, Flow-injection Analysis for Malondialdehyde in Plasma with The Thiobarbituric Acid Reaction, *Clinical Chesmistry*, **38(10)**: 2061–2065.
- Indrayana, R. 2008, 'Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight Walp.) Pada Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida ( $CCl_4$ )', *Skripsi*, S.Farm.,



Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.

- Jagtap, U. B., & Bapat, V. A. 2010, *Artocarpus: A Review of its Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology*, *Journal of Ethnopharmacology*, **129(2)**: 142-166.
- Jannah, M. 2020, 'Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat dan Petroleum Eter Hasil Hidrolisis Ekstrak Metanol *Hydrilla verticillate* Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*', *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Kimia, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Janero, D. R. 1990, Malondialdehyde and Thiobarbituric Acid Activity as Diagnosis Indices of Lipid Peroxidation and Peroxidative Tissues Injury, *Free Radical Biology & Medicine*, **9(6)**: 515-540.
- Kusuma, A. T., Adelah, A., Abidin, Z., & Najib, A. 2018, Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*), *ad-Dawaa'Journal of Pharmaceutical Sciences*, **1(1)**: 25-31.
- Kusumawati, R., Tazwir., & Wawanto, A. 2008, Pengaruh Rendemen dalam Asam Klorida terhadap Kualitas Gelatin Tulang Kakap Merah (*Lutjanus sp.*), *Jurnal Pasca Panen dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, **3(1)**: 63-68.
- Leon, L., Leiberman, H. A., & Kanig, J. L. 1986, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi III, Jilid 2, Siti Suyatmi dan Iis Aisyah (Eds). UI Press, Jakarta. Hal. 140-142, 893-940.
- Li, L. H., Dutkiewicz, E. P., Huang, Y. C., Zhou, H. B., & Hsu, C. C. 2019, Analytical Methods for Cholesterol Quantification, *Journal of Food and Drug Analysis*, **27(2)**: 375-386.
- List, P. H., & Schmidt, P. C. 1989, *Phytopharmaceutical Technology*, CRC Press Inc, Boston.
- Lu, F. C. 1995, *Taksonomi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*, Edisi ke-2, Universitas Indonesia, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Marciniak, A., Brzeszczynska, J., Gwozdziński, K., & Jegier, A. 2009, Antioxidant Capacity and Physical Exercise, *Biology of Sport*, **26(3)**: 197- 213.
- Markham, K. R. 1988, *Techniques of Flavonoids Identification*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Mardiana. 2013, *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.

- Marliana, S. D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechiu m dule*) dalam Ekstrak etanol, *Biofarmasi Universitas Negeri Surakarta*, Surakarta, **3(1)**: 26 – 31.
- Marnett, L. J., & Tuttle, M. A. (1980). Comparison of The Mutagenicities of Malondialdehyde and The Side Products Formed During its Chemical Synthesis, *Cancer research*, **40(2)**: 276-282.
- Maulina, M. 2018, *Zat-zat yang Mempengaruhi Hispatologi Hepar*, Lhokseumawe: Unimal Press, Aceh, Indonesia.
- Meisyayati, S., Safitri, S., & Hasanah, M. 2017, Efek Hepatoprotektor Beberapa Fraksi dari Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster yang Diinduksi Paracetamol, *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, **7(2)**: 129-133.
- 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.
- Mozef, T., Risdian, C., Sukandar, E.Y., & Soemardji, A. A. 2015, Bioactivity of Ethyl Acetate Fraction from the Leaves of “Sukun” (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) in Preventing Atherosclerosis, *International Symposium on Applied Chemistry (ISAC)*, **16**: 106-112.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**: 361-367.
- Najib. 2018, *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*, Cv. Budi Utama, Yogyakarta, Indonesia.
- Nisa, G. K., Nugroho, W. A., & Hendrawan, Y. 2014, Ekstraksi Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) dengan Metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE), *Jurnal Biproces Komoditas Tropis*, **2(1)**: 72-78.
- Nisma, F., Situmorang, A., & Fajar, M. 2010, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdarifia* L.) Berdasarkan Aktivitas SOD (Superoxyd Dismutase) dan Kadar MDA (Malonildialdehyde) pada Sel Darah Merah Domba yang Mengalami Stres Oksidatif *In Vitro*, *Farmasains*, **1(1)**: 18-24.
- Noviyanti. 2016, Pengaruh Kepolaran Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Brazil Batu (*Psidium guineense* L.) dengan Metode DPPH, *Jurnal Farmako Bahari*, **7(1)**: 29-35.

- Nugroho, A. 2017, *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*, Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin, Indonesia.
- Nuria, M.C., Faizatun, A., & Sumantri. 2009, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408, *Mediagro*, **5(2)**: 26-37.
- Oktavia, S., Cylia, W. P., & Helmi, A. 2015, Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) terhadap Kerusakan Hati yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>. *Prosiding Seminar Nasional & Works* :77-84.
- Oktriliansih, F. N. 2019, 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Aloksan dan Histopatologi Pankreas', *Skripsi*, S. Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Palupi, D. H. S., Retnoningrum, D. S., Iwo, M. I., & Soemardji, A. A. 2020, Leaf Extract of *Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg has Potency as Antiinflammatory, Antioxidant and Immunosuppressant, *Rasayan Journal of Chemistry*, **3(1)**: 636-646.
- Panjaitan, R. G. P., Handharyani, E., Chairul., Masriani., Zakiah, Z., & Manalu, W. 2007, Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus, *Makara Kesehatan*, **11(1)**: 11-16.
- Panut, I. 2012, 'Hubungan Antara Malondialdehid dengan eLFG pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangkusumo', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Parasuraman, S., Zhen, K. M., & Raveendran, R. 2015, Retro-orbital Blood Sample Collection in Rats-a Video Article, *PTB Reports*, **1(2)**: 37-40.
- Peramahani, A. 2016, 'Aktivitas antioksidan dari kombinasi fikosianain *Spirulina platensis* dan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) secara in-vitro dan in vivo', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Pratiwi, D. I., Amriati, R., Syarif, Waris, R., & Faradiba. 2019, Isolasi Senyawa Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **6(1)**: 340-346.

- Price, S.A., & Wilson, L. M. 2003, *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Ed.6, Vol.1,2, Kedokteran EGC.
- Riasari, H., Ulfah, M., Prayugo, D., & Komariah, N. A. 2017, Antibacterial and Antifungal Activities of Various Bread Fruit Leaves (*Artocarpus altilis* (parkinson) fosberg). *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **8(3)**: 1066-1073.
- Riasari, H., Zainuddin, A., & Handayani, D. Y. 2018, Karakterisasi Senyawa Fenol dari Fraksi terpilih Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) Kuning Nempel sebagai Antioksidan, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **4(2)**: 18-35.
- Richmond, A. 2008, *Handbook of Microalga Culture: Biotechnology and Applied Phycology*, John Wiley & Sons, American.
- Riskesdas. 2018, *Hasil Utama Riskesdas 2018*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI, Jakarta, Indonesia.
- Robbins, S.L., Cotran, R.S., & Kumar, V. 2007, *Jejas Adaptasi dan Kematian Sel*, Dalam: Buku Ajar Patologi I, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Robbins, S. L., & Kumar, V. 1992, *Buku Ajar Patologi I*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Surabaya, Indonesia.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerjemah: K. Padmawinata. Edisi IV. Bandung: ITB Press, Indonesia.
- Rowe, C. R., Sheskey, J. P., & Weller, J. P. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th Edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Rullier, A., Trimoulet, P & Neau, D. 2004, Fibrosis is Worse in HIV-HCV Patients with Low-Level Immunodepression Referred for HCV Treatment than in HCV-Matched Patients', *Human Pathology*, **35**:1088–1094.
- Sadikin, M. 2001, *Pelacakan Dampak Radikal Bebas terhadap Makromolekul, dalam: Kumpulan Makalah Pelatihan Radikal Bebas dan Antioksidan dalam Kesehatan*, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, Indonesia.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R., Simbala, H. E.I, & Makang, V. M. 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, **1(1)**: 47-53.
- Sawant, S. P., Dnyanmote, A. V., Shankar, K., Limaye, P. B., Latendresse, J. R., & Mehendale, H. M. 2004, Potentiation of Carbon Tetrachloride Hepatotoxicity

- and Lethality in Type 2 Diabetic Rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **308**(2): 694-704.
- Sayuti, K., & Yenrina, R. 2015, *Antioksidan Alami dan Sintetik*, Cetakan I, Andalas Univesity Press, Padang, Indonesia.
- Sengupta, P. 2013, The Laboratory Rat: Relating it's Age with Humans's, *International Journal of Preventive Medicine*, **4**(6): 624-630.
- Sentra Informasi Keracunan Nasional (SIKerNas). 2010, *Karbon tetraklorida*, Pusat Informasi Obat dan Makanan. Badan POM RI, Jakarta, pp.1,3.
- Setiowati, L., Febrina, L., Mahmudah, F., & Ramadhan, A. M. 2018, Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Profil Kadar Malondialdehida (MDA) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, **8**: 169-176.
- Sie, J. O. 2013, Daya Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) Hasil Pengadukan dan Reflux. *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, **2**(1): 1-10.
- Sies, H., & Stahl. W. 1995, Vitamins E and C,  $\beta$ -carotene, and Other Carotenoids as Antioxidants 1-3, *American Journal Clinical Nutrition*, **62**(6):1315S-21S.
- Sikarwar, M. S., Hui, B., Subramaniam, K., Valeisamy, B. D., KarYean, L., & Balaji, K. 2015, Pharmacognostical, Phytochemical and Total Phenolic Content of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg Leaves. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **5**(5): 094-100.
- Sinaga, F. A. 2016. Stress Oksidatif dan Status Antioksidan pada Aktivitas Fisik Maksimal, *Generasi Kampus*, **9**(2):176-189.
- Sinata, N., Utami, R., & Aisyah, S. 2019, Aktivitas Fraksi Etil Asetat *Artocarpus altilis* (Parkinson Ex FA Zorn) Fosberg terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan, *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, **2**(2): 93-100.
- Sinha, K. A. 1997, Colorimetric Assay of Catalase, *Analytical Biochemistry*, **47**(2): 389-394.
- Somashekhar, M., Nayeem, N., & Sonnad, B. 2013, A Review on Family *Moraceae* (Mulberry) with a Focus on *Artocarpus* Species, *World J. Pharm. Pharm. Sci*, **2**(5): 2614-2626.
- Sposito & Santos. 2011, Histochemical Study of Early Embryo Implantation in Rats, *Int J Morphol*, **29**(1): 182-192.

- Suryohudoyo. P. 2000, *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*, CV Sagung, Seto, Jakarta, Indonesia.
- Theresia, R., Falah, S., & Safithri, M. 2017, Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Kulit dan Daun Surian (*Toona sinensis*) pada Tikus Diabetes (*Sprague-dawley*) yang Diinduksi Streptozotocin, *Jurnal Gizi Pangan*, **12(3)**:187-194.
- Truong, N., Nguyen, N., Le, H., Tran, G., Huynh, N. & Nguyen, T. 2014, Establishment of a Standardized Mouse Model of Hepatic Fibrosis for Biomedical Research, *Biomedical Research And Therapy*, **2(1)**: 43 - 49.
- Tulandi, G. P., Sudewi. S., & Lolo, W. A. 2015, Validasi Metode Analisis untuk Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *PHARMACON*, **4(4)**: 168-178.
- Ujwala, W., Vijender, S., & Moammad, A. 2012, In Vitro Antioxidant Activity of Isolated Tannins of Alcoholic Extract of Dried Leaves of *Phyllanthus amarusschon* and *Thonn*. *IJDDR*, **4(1)**: 274-285.
- Voight, R. 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh S. Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia .
- Wang Y., Xu K., Lin L., Pan Y. & Zheng X. 2007, Geranyl Flavonoids from the Leaves of *Artocarpus altilis*, *Phytochemistry*, **68**: 1300–1306.
- Wang T, Li, Q. & Bi K. 2018, Bioactive Flavonoids in Medical Plants: Structure, Activity, and Biological Fate, *Asian Journal Of Pharmaceutical Sciences*, **13(1)**: 12-23.
- Waugh, A., Grant, A. 2011, *Dasar-dasar Anatomi dan Fisiologi*, Trans. E Nurrachmah and R Angriani, Salemba Medika, Jakarta, Hal. 192-196.
- Wicaksono, S. 2019, Pengaruh Pemberian Spirulina Peroral yang Diberi CCl<sub>4</sub> terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Tikus, *Jurnal Kesehatan*, **12(2)**: 86-91.
- Widowati, W., Safitri, R., Rumumpuk, R., & Siahaan, M. 2005, Penapisan Aktivitas Superoksida Dismutase pada Berbagai Tanaman, *Jurnal Kedokteran Marantha*, **5(1)**: 32-46.
- Wijaya, D.P., Paendong, J.E., & Abidjulu, A. 2014, Skrinnng Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Daun Nasi (*Phrynium capitatum*) dengan Metode DPPH (1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil), *Jurnal MIPA Unsrat*, **3(1)**: 11–15.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.

- Wu, V., & Rusli, T. R. 2019, Uji Fitokimia dan Efek Buah Ara (*Ficus carica* L.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Darah dan Otak Tikus Sprague dawley yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik. *Tarumanagara Medical Journal*, **1(2)**: 417-427.
- Yuriska A., 2009, *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*, Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang, Indonesia.
- Yuslianti, E. R. 2018, *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Zakaria, F. R., Faridah, D. N. S., & Pramudya S.M. 1996, Hubungan antara Status Imunologi dan Pola Konsumsi Makanan Jajanan Populasi Remaja di Bogor Jawa Barat. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, **1(2)**: 50-59.
- Zuraida, Z., Yerizel, E., & Anas, E. 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.