

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KENIKIR (*Cosmos caudatus* H. B. K.) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCl_4**

SKRIPSI

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



Oleh :

GITA ALVIANI

08061181722026

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

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun
Kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) Terhadap
Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄
Nama Mahasiswa : Gita Alviani
NIM : 08061181722026
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 23 November 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 30 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. Dr. Nirwan Syarif, S.Si., M.Si.
NIP. 197010011999031003
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 Ekstrak Etanol Daun
Kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) Terhadap
Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl_4
Nama Mahasiswa : Gita Alviani
NIM : 08061181722026
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 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

()

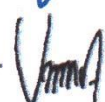
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

()

3. Dr. Nirwan Syarif, S.Si., M.Si.
NIP. 197010011999031003

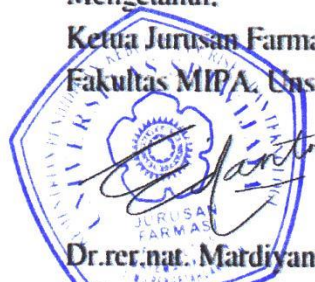
()

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

()

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Gita Alviani
NIM : 08061181722026
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 14 Januari 2022
Penulis,



Gita Alviani
NIM. 08061181722026

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Gita Alviani
NIM : 08061181722026
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 Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl_4 ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 14 Januari 2022

Penulis,



Gita Alviani

NIM. 08061181722026

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Segala puji bagi Allah, Rabb semesta alam, Yang Maha Pemurah lagi Maha Penyayang yang mana berkat rahmat-Nya dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat dan salam semoga tercurah kepada Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alayhi Wa Sallam* dan kepada keluarganya, sahabatnya serta orang-orang yang mengikuti jejak mereka dengan baik hingga hari akhir.

Skripsi ini saya persembahkan untuk dua orang paling berharga dalam hidup saya, Ibu Lili Darti dan Bapak Herwanto sebagai salah satu tanda bakti, hormat, cinta dan rasa terima kasih yang tak terhingga. Dan tak lupa pula untuk kakak saya Sonia Oktarina dan Adik saya Fatrisia Marselena yang telah memberikan kasih sayang, doa, dukungan yang tak terhingga yang tak mungkin dapat saya balas hanya dengan selembar kertas yang bertuliskan kata cinta dan persembahan.

*“Ilmu tidak akan didapatkan dengan tubuh yang santai
(tidak bersungguh-sungguh).”*

[Jaami’u bayaanil ‘ilmi wa fadhlihi I/348 no.553,
Darul Ibnu Jauzi, cet.I, 1414 H, syamilah]

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(QS. Al-Baqarah ayat 286).*

*“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”
(QS. Al-Insyirah ayat 6)*

Motto :

**Takdir Allah adalah yg terbaik.
Allah yang paling tahu yg terbaik untuk hamba-Nya.**

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji bagi Allah, Rabb semesta alam, Yang Maha Pemurah lagi Maha Penyayang yang mana berkat rahmat-Nya dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl_4 ”. Shalawat dan salam semoga tercurah kepada Nabi Muhammad *Shallallahu ‘Alayhi Wa Sallam* dan kepada keluarganya, sahabatnya serta orang-orang yang mengikuti jejak mereka dengan baik hingga hari akhir. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini tentunya tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Maka dari itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih sebanyak-banyaknya kepada :

1. Allah Subhanahu Wa Ta’ala yang mana berkat rahmat-Nya dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
2. Kedua orang tua tercinta dan tersayang, Ibu Lili Darti dan Bapak Herwanto yang selama ini senantiasa mendoakan, memberikan kasih sayang dan perhatian yang begitu tulus serta dukungan yang tiada henti kepada penulis.
3. Kakak tercinta (Sonia Oktarina) dan adik tersayang (Fatrisia Marselena) yang telah memberikan segala perhatian, kasih sayang, dan motivasi serta doanya kepada penulis. Terima kasih juga untuk Kak Dani (Kakak Ipar) atas bantuannya dan untuk keponakan kesayanganku (Naufal Qowi Abdullah) yang telah menjadi penghibur dikala penulis penat.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku kepala jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya. Terima kasih atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan

penulisan skripsi ini.

5. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan ilmu, saran dan nasihat kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan perkuliahan ini.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan ibu Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing kedua yang selama ini begitu tulus dan ikhlas meluangkan waktunya untuk menuntun, mengarahkan, membimbing, menasehati dan memberikan pelajaran yang tiada ternilai harganya agar penulis menjadi lebih baik.
7. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si., dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan koreksi dan saran agar skripsi penulis menjadi lebih baik.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis selama perkuliahan.
10. Sahabatku sedari SMA Puspa Yunita yang sudah banyak membantu, memberikan semangat dan motivasi kepada penulis. Terima kasih telah kebersamai penulis dari MABA hingga menjadi seorang sarjana Farmasi.
11. Sahabat-sahabatku sekaligus *partner* seperjuangan Uji Antioksidan, Fitriya Ramadani dan Fadhilah Athif Mufidah yang telah kebersamai penulis dalam suka maupun duka dan meluangkan waktunya selama ini untuk berdiskusi, memberikan semangat dan motivasi. Terima kasih banyak telah begitu sabar dan menerima segala kekurangan penulis. Terima kasih untuk canda tawa, tangis dan perjuangan yang telah kita lewati bersama.
12. Sahabat-sahabatku seperjuangan di tanah rantau, *Adeps Lanae* (Fitria Ramadani, Anggun Cici Arni, Fadhilah Athif Mufidah, Sella Rizki Nurhanif dan Nopita Eka Rizna) yang telah memberikan bantuan, doa, nasehat, motivasi dan semangat kepada penulis. Terima kasih telah kebersamai penulis.

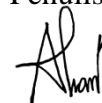
Semoga Allah izinkan kita bisa bersahabat sampai ke surga-Nya. Aamiin.

13. Sahabat tersayang sekaligus adik kecilku di tanah kelahiran, Miftahul Jannah (Ummu Al-Khair) yang telah begitu tulus mendoakan, memberikan semangat, dukungan serta motivasi. Terima kasih untuk semua perhatian, cinta kasih yang telah diberikan kepada penulis. Semangat penelitian !
14. Sahabat-sahabatku di tanah rantau, Hannan Hanifah, Meilita Rahma dan Putri Harum Skar Ayu yang telah memberikan banyak bantuan, doa dan motivasi serta semangat kepada penulis. Semoga Allah izinkan kita bisa bersahabat sampai ke surga-Nya. Aamiin.
15. "Tetangga Asrama Muslimah 1" (Yolanda, Puspa, Afifah) yang telah kebersamai dan memberikan dukungan, doa serta semangat kepada penulis.
16. Seluruh teman-teman Farmasi Unsri 2017 khususnya Farmasi B 2017. Terima kasih atas semua bantuannya dan kerja samanya selama kita belajar bersama.
17. Kakak asuhku (Kak Ulfah Dwi Niswina) yang telah banyak membantu, mengarahkan dan membimbing penulis sejak awal perkuliahan. Dan adik asuhku (Nisa), terima kasih telah menjadi adik asuh yang baik.
18. Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi (HKMF) atas semua bantuan, ilmu dan kerja samanya selama ini. Terima kasih untuk semuanya.
19. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala membalas kebaikan semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Maka dari itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk penulis dan semua pembaca.

Inderalaya, 10 Januari 2022

Penulis,



Gita Alviani

NIM. 08061181722026

Antioxidant Activity Test of Kenikir Leaves Ethanol Extract (*Cosmos caudatus* H. B. K.) Against Male White Rats Wistar Strain Induced CCl₄

**Gita Alviani
08061181722026**

ABSTRACT

Oxidative stress can be stabilized with antioxidants. Kenikir is one of the natural source that potentially as antioxidant because it containing some flavonoid compound. Flavonoids contained in the ethanol extract of kenikir leaves have very strong antioxidant activity in vitro. The purposes of this study are to determine the total content of flavonoid in ethanol extract of kenikir leaf, to determine the effect of kenikir leaf ethanol extract on MDA levels, catalase enzyme activity, macroscopic and histopathological features of CCl₄-induced rat liver. Rats were divided into 6 groups, those groups were normal (1% NaCMC), negative (CCl₄ 1 mL/kgBW), positive (vitamin C 10 mg/kgBW), test group for kenikir leaf ethanol extract with various doses of 156, 312, and 624 mg/kgBW. The results of the measurement of total flavonoid levels were 25,024 mg QE/g extract. The results showed that the three doses of kenikir leaf ethanol extract were efficacious as antioxidants which had an effect on reducing MDA levels and increasing catalase enzyme activity ($p < 0,05$). The dose of 624 mg/kgBW has the best antioxidant activity which is almost the same as vitamin C ($p > 0,05$). The effect of giving kenikir leaf ethanol extract on the macroscopic picture of the liver of rats showed liver characteristics that were in accordance with normal liver characteristics. Giving ethanol extract of kenikir leaves at a dose of 624 mg/kgBW showed the best liver histopathology compared to doses of 156 and 312 mg/kgBW.

Keywords : Kenikir Leaves, flavonoids, antioxidants, MDA

**Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*
H. B. K.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄**

Gita Alviani
08061181722026

ABSTRAK

Stres oksidatif dapat distabilkan dengan antioksidan. Salah satu tanaman yang dapat menjadi sumber antioksidan alami adalah tanaman kenikir karena mengandung beberapa senyawa flavonoid. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kenikir mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat secara *in vitro*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kenikir, mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kenikir terhadap kadar MDA, aktivitas enzim katalase, gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi CCl₄. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (NaCMC 1%), negatif (CCl₄ 1 mL/kgBB), positif (vitamin C 10 mg/kgBB), kelompok uji ekstrak etanol daun kenikir dengan variasi dosis 156, 312, dan 624 mg/kgBB. Hasil pengukuran kadar flavonoid total sebesar 25,024 mg QE/g ekstrak. Hasil penelitian menunjukkan ketiga dosis ekstrak etanol daun kenikir berkhasiat sebagai antioksidan yang berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA dan meningkatkan aktivitas enzim katalase ($p < 0,05$). Dosis 624 mg/kgBB mempunyai aktivitas antioksidan yang paling baik yang hampir sama dengan vitamin C ($p > 0,05$). Efek pemberian ekstrak etanol daun kenikir terhadap gambaran makroskopik hati tikus menunjukkan ciri-ciri hati yang sesuai dengan ciri-ciri hati normal. Pemberian ekstrak etanol daun kenikir dosis 624 mg/kgBB menunjukkan gambaran histopatologi hati yang paling baik dibandingkan dosis 156 dan 312 mg/kgBB.

Kata Kunci : Daun kenikir, flavonoid, antioksidan, MDA

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	xx
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Uraian Tanaman Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> H. B. K.)	
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Kenikir.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Kenikir.....	7
2.1.3 Kegunaan Daun Kenikir	9
2.2 Ekstraksi	
2.2.1 Pengertian Ekstraksi.....	9
2.2.2 Metode Ekstraksi Maserasi	10
2.3 Radikal Bebas	11
2.4 Antioksidan.....	13
2.5 Flavonoid.....	15
2.6 Vitamin C	16
2.7 Karbon Tetraklorida	17
2.8 Peroksidasi Lipid dan Malondialdehid.....	18
2.9 Hati (Hepar).....	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	22

3.2	Alat dan Bahan	
3.2.1	Alat.....	22
3.2.2	Bahan.....	22
3.3	Hewan Uji.....	23
3.4	Prosedur Penelitian	
3.4.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel.....	23
3.4.2	Preparasi Simplisia dan Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kenikir	23
3.4.3	Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kenikir	
3.4.3.1	Uji Flavonoid	24
3.4.3.2	Uji Tanin	24
3.4.3.3	Uji Saponin	25
3.4.3.4	Uji Fenolik	25
3.4.3.5	Uji Alkaloid.....	25
3.4.3.6	Uji Steroid dan Terpenoid.....	25
3.4.4	Pengukuran Kadar Flavonoid Total	
3.4.4.1	Pembuatan Larutan Standar Kuersetin	26
3.4.4.2	Pembuatan Kurva Standar Kuersetin.....	26
3.4.4.3	Penetapan Kadar Flavonoid Total dalam Ekstrak.....	26
3.4.5	Penyiapan Hewan Uji.....	27
3.4.6	Penyiapan dan Pembuatan Sediaan Uji	
3.4.6.1	Pembuatan Suspensi Natrium Karboksimetil Selulosa (NaCMC) 1%	28
3.4.6.2	Pembuatan Larutan Vitamin C.....	28
3.4.6.3	Pembuatan Larutan Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	28
3.4.6.4	Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kenikir	29
3.4.6.5	Pembuatan Reagen Asam Trikloroasetat (TCA) 20% dan Asam Tiobarbiturat (TBA) 0,67%	29
3.4.6.6	Pembuatan Larutan Standar Tetraetoksipropan (TEP) 1:80.000	29
3.4.7	Prosedur Pengujian Aktivitas Antioksidan <i>In Vivo</i>	
3.4.7.1	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan <i>Operting Time</i>	30
3.4.7.2	Pembuatan Kurva Standar TEP.....	30
3.4.7.3	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA).....	31

3.4.8	Pembuatan Homogenat Hati.....	32
3.4.9	Penentuan Aktivitas Enzim Katalase.....	32
3.4.10	Pengamatan Makroskopik Hati (Hepar).....	33
3.4.11	Pengamatan Histopatologi Hati (Hepar)	33
3.5	Analisis Data	33
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1	Hasil Determinasi Sampel	35
4.2	Hasil Preparasi Simplisia dan Ekstraksi Daun Kenikir	35
4.3	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kenikir	39
4.4	Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total dalam Ekstrak.....	44
4.5	Hasil Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vivo</i> Ekstrak Etanol Daun Kenikir	46
4.5.1	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Tikus	
4.5.1.1	Hasil Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan OT (<i>Operating Time</i>).....	48
4.5.1.2	Hasil Pembuatan Kurva Standar Tetraetoksipropn (TEP)	49
4.5.1.3	Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA).....	51
4.5.2	Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim Katalase.....	57
4.6	Hasil Analisis Data	62
4.7	Hasil Pengamatan Makroskopik Hati (Hepar)	67
4.8	Hasil Pengamatan Histopatologi Hati (Hepar).....	69
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1	Kesimpulan.....	76
5.2	Saran	77
	DAFTAR PUSTAKA	78
	LAMPIRAN	88
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	131

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Tanaman Kenikir dan (b) Bunga Kenikir	7
Gambar 2. Struktur Flavonoid Rutin, Kuersetin, Mirisetin, Katekin.....	8
Gambar 3. Struktur Asam klorogenat, Asam galat, Asam p-kumarat	8
Gambar 4. Struktur Umum Flavonoid	15
Gambar 5. Struktur Apigenin	16
Gambar 6. Struktur Vitamin C	16
Gambar 7. Mekanisme Pembentukan MDA	18
Gambar 8. Reaksi Pembentukan Komplek TBA-MDA.....	19
Gambar 9. Hasil Ekstrak Etanol Daun Kenikir	38
Gambar 10. Reaksi Pembentukan Garam Flavilium.....	41
Gambar 11. Reaksi pada Uji Tanin	42
Gambar 12. Interaksi Saponin dalam Air.....	43
Gambar 13. Reaksi pada Uji Fenolik	43
Gambar 14. Mekanisme Reaksi Senyawa Steroid dengan Liebermann -Burchard.....	44
Gambar 15. Reaksi Pembentukan Kompleks Flavonoid- $AlCl_3$	45
Gambar 16. Reaksi Tetraetoksipropan menjadi Malondialdehid dan Etanol.....	50
Gambar 17. Grafik Kurva Standar TEP	51
Gambar 18. Grafik Rata-rata Kadar MDA Tiap Kelompok Perlakuan	54
Gambar 19. Mekanisme Reaksi Hidrogen Peroksida (H_2O_2)	58
Gambar 20. Reaksi Enzim Katalase Mengkatalisis Hidrogen Peroksida	60
Gambar 21. Grafik Rata-rata Aktivitas Enzim Katalase Tiap Kelompok Perlakuan	61
Gambar 22. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Berbagai Kelompok Perlakuan dengan Perbesaran 400x, Keterangan Tanda Panah : (1) Hepatosit Normal, (2) Degenerasi Hidrofik, (3) Steatosis, (4) Nekrosis	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji.....	27
Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kenikir	40
Tabel 3. Hasil Rata-rata Kadar MDA Masing-masing Kelompok	53
Tabel 4. Hasil Rata-rata Aktivitas Enzim Katalase	59
Tabel 5. Hasil Pengamatan Makroskopik Organ Hati Tikus.....	68
Tabel 6. Skoring Degenerasi Hidropik dan Steatosis	72
Tabel 7. Skoring Nekrosis	72
Tabel 8. Data Hasil Penilaian Histopatologi Hati Tikus	72

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	88
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kenikir	89
Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antioksidan <i>In Vivo</i>	90
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji	91
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Vitamin C	92
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Antioksidan <i>In Vivo</i>	93
Lampiran 7. Perhitungan Konsentrasi Tetraetoksipropan (TEP)	97
Lampiran 8. Surat Keterangan Identifikasi Tumbuhan Kenikir	100
Lampiran 9. Sertifikat Persetujuan Etik	101
Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji	102
Lampiran 11. Sertifikat Analisis Kuersetin	103
Lampiran 12. Sertifikat Analisis Vitamin C	104
Lampiran 13. Sertifikat Analisis TEP (Tetraetoksipropan)	105
Lampiran 14. Sertifikat Analisis TCA (Asam Trikloroasetat)	106
Lampiran 15. Sertifikat Analisis TBA (Asam Tiobarbiturat)	107
Lampiran 16. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	108
Lampiran 17. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kenikir	109
Lampiran 18. Penentuan Kurva Baku Kuersetin	111
Lampiran 19. Perhitungan Kadar Flavonoid Total	112
Lampiran 20. Data Hasil Penetapan Panjang Gelombang Maksimum, <i>Operating Time</i> , dan Kurva Standar Tetraetoksipropan	113
Lampiran 21. Hasil Absorbansi Kadar MDA Plasma Darah Tikus	115
Lampiran 22. Analisis Data Kadar MDA	116
Lampiran 23. Data Hasil Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Standar Hidrogen Peroksida (H ₂ O ₂)	118
Lampiran 24. Hasil Absorbansi Aktivitas Enzim Katalase Organ Hati Tikus	119
Lampiran 25. Analisis Data Aktivitas Enzim Katalase	121
Lampiran 26. Analisis Statistika <i>Correlations</i> Kadar MDA dan Aktivitas Enzim Katalase	123
Lampiran 27. Data Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus	124
Lampiran 28. Hasil Pengamatan Makroskopik pada Organ Hati Tikus	125
Lampiran 29. Berat Badan Tikus dan Berat Organ Hati Tikus	126
Lampiran 30. Analisis Statistika <i>Correlations</i> Berat Badan Tikus dan Berat Organ Hati Tikus	127
Lampiran 31. Dokumentasi Selama Penelitian	128

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
BHA	: <i>butylated hydroxyanisole</i>
BHT	: <i>butylated hydroxytoluene</i>
BM	: berat molekul
C	: celcius
CCl ₄	: karbon tetraklorida
Cl ₂	: klorida
DPPH	: <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i>
ED ₅₀	: <i>effective dose 50%</i>
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra-acetic acid</i>
FRAP	: <i>ferric reducing antioxidant power</i>
g	: gram
gBB	: gram berat badan
GSH-px	: <i>glutathione peroxidase</i>
HCl	: asam klorida
HED	: <i>human equivalent dose</i>
HE	: hematoksilin eosin
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50%</i>
kg	: kilogram
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
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	: natrium karboksimetil selulosa
nmol/mL	: nanomol permililiter
ppm	: <i>part per million</i>
PUFA	: <i>polyunsaturated fatty acid</i>
p.o	: <i>peroral</i>
Riskesdas	: riset kesehatan dasar
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
rpm	: <i>revolutions per minutes</i>

SOD	: <i>superoxide dismutase</i>
SPSS	: <i>statistical package for social science</i>
TBA	: asam tiobarbiturat
TBARS	: <i>thiobarbituric acid reactive substance</i>
TBHQ	: <i>tert-butylated hidroxyquinon</i>
TCA	: asam trikloroasetat
TEP	: 1,1,3,3-tetraetoksipropan
UV	: <i>ultraviolet</i>
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>
U/mL	: unit/mililiter
VAO	: volume administrasi obat
μL	: mikroliter

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	: 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 $C_6-C_3-C_6$
Fosfolipid	: suatu golongan senyawa 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/kelat, dapat bereaksi dan menggumpalkan protein atau senyawa organik lainnya yang mengandung asam amino dan alkaloid
Terpenoid	: kelompok senyawa hidrokarbon yang mempunyai rumus $(C_5H_8)_n$ dan terdiri dari kerangka isopren

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini radikal bebas dan kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas menjadi suatu permasalahan pokok yang mengkhawatirkan karena mengakibatkan efek yang serius. Adanya radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya penyakit degeneratif (Dhaliwal *et al.*, 2015). Berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2018, penyakit degeneratif di negara Indonesia seperti stroke, kanker, diabetes melitus, dan hipertensi secara umum terus mengalami peningkatan dibandingkan dengan hasil Riskesdas tahun 2013 (Kemenkes RI, 2018).

Radikal bebas secara kimia didefinisikan sebagai atom atau molekul yang setidaknya memiliki satu elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Radikal bebas menyebabkan kerusakan pada tingkatan yang berbeda di dalam sel yaitu menyerang lipid dan protein yang ada di dalam membran sel sehingga sel tidak dapat menjalankan fungsi vitalnya (Morales-Gonzalez, 2013). Stress oksidatif yang disebabkan oleh adanya radikal bebas bisa distabilkan dan dinetralkan dengan antioksidan (Arnanda dan Nuwarda, 2019).

Antioksidan merupakan agen yang dapat mengikat radikal bebas dan mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Rathi *and* Rajput, 2014). Menurut Wahdaningsih dkk (2011), tubuh manusia mempunyai sistem pertahanan endogen terhadap serangan radikal bebas. Namun, sistem pertahanan endogen yang telah ada tidaklah cukup karena jumlah radikal bebas bisa meningkat dengan adanya faktor asap rokok, stress, radiasi dan polusi lingkungan.

Maka itu dibutuhkan tambahan antioksidan dari luar tubuh untuk membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas.

Antioksidan eksogen (dari luar tubuh) dapat diperoleh dalam dua bentuk yaitu bentuk alami dan sintesis (Aditya dan Ariyanti, 2016). *International Agency for Research on Cancer* (1986) menyebutkan bahwa antioksidan dalam bentuk kimia sintesis seperti *butylated hydroxyanisole* (BHA) dan *butylated hydroxytoluene* (BHT). Tapi penggunaan BHA dan BHT dibatasi oleh pemerintah karena bisa mengakibatkan racun dalam tubuh dan bersifat karsinogenik (Wulansari, 2018). Maka itu dibutuhkan antioksidan alami yang relatif lebih aman.

Tanaman yang bisa dijadikan sebagai salah satu sumber antioksidan alami adalah daun kenikir. Daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) terbukti memiliki aktivitas antioksidan secara *in vitro* dengan nilai IC_{50} sebesar 89,411 $\mu\text{g/ml}$ dan antidiabetes (Athifah, 2019; Rahayu, 2018). Daun kenikir juga memiliki aktivitas hepatoprotektor dan antibakteri (Heroweti dkk, 2019; Safita dkk, 2015). Daun kenikir diketahui memiliki kandungan flavonoid, polifenolat, tanin, kuinon, fenolik, saponin, dan steroid (Safita dkk., 2015; Athifah, 2019). Menurut Noriham A *et al* (2015) daun kenikir mengandung flavonoid rutin, kuersetin, mirisetin, ketekin, dan epikatekin. Flavonoid memiliki kekuatan sebagai antioksidan yang bisa mentransfer sebuah elektron kepada senyawa radikal bebas (Haeria dkk., 2016).

Berdasarkan penelitian Nurhaeni dkk (2014) ekstrak etanol kenikir terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat secara DPPH dengan IC_{50}

sebesar 19,49 µg/ml. Menurut Munawwaroh (2019) daun kirinyuh yang satu famili dengan daun kenikir terbukti memiliki aktivitas antioksidan secara *in vivo* dengan ED₅₀ sebesar 312,241 mg/kgBB. Maka itu, akan dilakukan penelitian uji aktivitas antioksidan daun kenikir menggunakan penginduksi karbon tetraklorida (CCl₄) sebagai radikal bebas.

Menurut Fikriah (2012) induksi CCl₄ bisa menyebabkan peningkatan peroksidasi Lipid. Produk akhir dari peroksidasi lipid di dalam tubuh adalah MDA (malondialdehid) yang merupakan senyawa dialdehid (Ayuningati dkk., 2018). Malondialdehid (MDA) sebagai indikator stres oksidatif bisa ditentukan dengan suatu pengukuran menggunakan asam tiobarbiturat (Winarsi, 2007). Menurut Zuraida dkk (2015) induksi CCl₄ bisa menyebabkan penurunan aktivitas enzim katalase. Katalase merupakan salah satu antioksidan enzimatis yang berfungsi sebagai sistem pertahanan terhadap serangan stress oksidatif. Katalase mengkatalisis reaksi penguraian hidrogen peroksida (H₂O₂) menjadi oksigen (O₂) dan air (H₂O) (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Berdasarkan informasi yang telah dijabarkan di atas, peneliti tertarik untuk mengembangkan penelitian aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun kenikir lebih lanjut secara *in vivo* melalui pengukuran kadar MDA dalam plasma darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄ dengan menggunakan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* dan juga menentukan aktivitas enzim katalase. Selain itu juga akan dilakukan penentuan kadar flavonoid total, dosis yang paling baik, pengamatan makroskopik dan histopatologi hepar tikus.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) sebagai antioksidan secara *in vivo* terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan aktivitas enzim katalase ?
3. Berapakah dosis ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) yang paling baik sebagai antioksidan ?
4. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi hepar tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl_4 ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menentukan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.).
2. Menentukan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) sebagai antioksidan secara *in vivo* terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan aktivitas enzim katalase.
3. Menentukan dosis ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) yang paling baik sebagai antioksidan.

4. Menentukan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K.) terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi hepar tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diinginkan adalah bisa menambah ilmu pengetahuan mengenai tanaman kenikir sebagai obat herbal terutama bagian daunnya. Selain itu penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat daun kenikir sebagai antioksidan yang berpotensi dalam menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan aktivitas enzim katalase. Hasil dari penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, M., dan Ariyanti, P.R. 2016, Manfaat Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Sebagai Antioksidan, *Majority*, **5(3)**: 129-133.
- Adu, J.K., Amengor, C.D.K., Kabiri, N., Orman, E., Patamia, S.A.G. and Okrah, B.K. 2019, Validation of a Simple and Robust Liebermann-Burchard Colorimetric Method for the Assay of Cholesterol in Selected Milk Products in Ghana, *International Journal of Food Science*, vol.2019: 1-7.
- Afriani, N., Idiawati, N. dan Alimuddin, A.H. 2016, Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) Terhadap Larva Artemia Salina, *JKK*, **5(1)**: 58-64.
- Aminah, Tomayahu, N. dan Abidin, Z. 2017, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **4(2)**, 226-230.
- Andriyanto, B.E., Ardiningsih, P. dan Idiawati, N. 2016, Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Hutan (*Baccaurea angulata* Merr.), *JKK*, **5(4)**: 9-13.
- Angelina M., Amelia, P., Irsyad, M., Meilawati, L. dan Hanafi, M. 2015, Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (*Peperomia pellucida* L. Kunth), *Biopropal Industri*, **6(2)**: 53-61.
- Anggrahini, S., Safitriani, R.R. dan Santosa, U. 2007, Pengaruh Penutupan dengan Kain Hitam dan Konsentrasi Etanol Terhadap Kandungan Kurkuminoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Simplisia Temulawak (*Curcuma xanthorrhizha*), *Jurnal. Teknol. dan Industri Pangan*, **18(2)**: 102-108.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, 4th Edition, Terjemahan Ibrahim dan Farida, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Arifani, R.S., Widyastuti, N. dan Nissa, C. 2019, Pengaruh Pemberian Tepung Sorgum (*Sorghum bicolor* L. Moench) Terhadap Tekanan Darah Sistolik Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes, *JNC*, **8(4)**: 238-245.
- Arnanda, Q.P., dan Nuwarda, R.F. 2019, Penggunaan Radiofarmaka Teknesium-99M dari Senyawa Glutation dan Senyawa Flavonoid Sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker, *Farmaka*, **17(2)**: 236-243.
- Artini, P.E.U.D., Astuti, K.W. dan Warditiani, N.K. 2013, Uji Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.), *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(4)**: 1-7.

- Asra, R., Azni, N.R., Rusdi, dan Nessa. 2019, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Fraksi Heksan, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Daun Kapulaga (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton), *JPS*, **2(1)**: 30-37.
- Athifah, U. 2019, 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*, H.B.K.) dengan Metode Frap (Ferric Reducing Antioxidant Power)', *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Ayuningati, L.K., Murtiastutik, D. dan Hoetomo, M. 2018, Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Pasien Dermatitis Atopik dan Nondermatitis Atopik, *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venerology*, **30(1)**: 58-65.
- Aziz, S.A. 2012, *Cosmos caudatus - Kenikir, Sayur Raja - Sayur Fungsional Dibudidayakan Berlandaskan Budidaya yang Baik*, Departemen Agronomi dan Hortikultura, Fakultas Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E. dan Faramayuda, F. 2014, Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika J. Ilm. Far*, **2(2)**: 45-49.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2001, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2*, Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI, Jakarta, Indonesia.
- Bhattacharjee R., and Sil, P.C. 2007, Protein Isolate from the Herb *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae) Plays Hepatoprotective Role Against Carbon Tetrachloride Induced Liver Damage Via Its Antioxidant Properties, *Food and Chemical Toxicology*, **45(5)**: 817-826.
- Chalid, S.Y. 2009, Kandungan Radikal Bebas Sate Padang dan Sate Madura di Sekitar Kampus UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, *Jurnal Kimia Valensi*, **1(4)**: 197-201.
- Chalik, R. 2016, *Anatomi Fisiologi Manusia*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Cholisoh, Z., dan Utami, W. 2008, Aktivitas Penangkap Radikal Ekstrak Ethanol 70% Biji Jengkol (*Archidendron jiringa*), *Pharmacon*, **9(1)**: 33-40.
- Conti, M., Morand, P.C., Levillain, P. and Lemonnier, A. 1991, Improved Fluorometric Determination of Malonaldehyde, *Clin. Chem*, **37(7)**: 1273-1275.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi 3, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985, *Cara Pembuatan Simplisia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Materia Medika*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dhaliwal, J.S., and Singh, H. 2015, Free Radicals and Anti-oxidants in Health and Disease, *Int J Oral Health Med Res*, **2(3)**: 97-99.
- Diehl, K.H., Robin, H., David, M., Rudolf, P. dan 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.
- Eroschenko, V.P. 2008, *Atlas of Histology with Functional Correlations* Eleventh Edition, Lipincott William and Wilkin, USA.
- Faatih, M. 2009, Isolasi dan Digesti DNA Kromosom, *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*, **10(1)**: 61-67.
- Federer, W. 1991, *Statistics and Society: Data Collection and Interpretation*, 2 nd Edition, New York.
- Fessenden, R. J. dan Fessenden, J. S. 1992, *Kimia Organik jilid 1*, edisi ke-3, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Fikriah, I. 2012, Aktivitas Hepatoprotektor Batang *Fibraure tinctoria lour* Secara *In Vivo*, *J. Trop. Pharm. Chem*, **1(4)**: 289-296.
- Fitmawati, Titrawani, dan Safitri W. 2018, Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau, *Ekotonia: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*, **3(1)**: 11-19.
- Fitria, N.L., Lyrawati, D. dan Handaru, M. 2015, Efek Pemberian Asam Alfa Lipoat Terhadap Kadar MDA dan Gambaran Histologi pada Hati Tikus Wistar Jantan dengan Diabetes Melitus Tipe 1, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **28(3)**: 170-176.
- Fouw, J. de., World Health Organization and International Programme on Chemical Safety. 1999, *Carbon Tetrachloride*, World Health Organization, Geneva.

- Gandjar, I.G., dan Abdul, R. 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Guyton, A.C., and Hall, J.E. 2007, *Textbook of Medical Physiology*, twelfth edition, Elsevier, Philadelphia.
- Haeria, Hermawati, dan Pine, A.T.U.D. 2016, Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spinachristi* L.), *JPMR*, **1(2)**: 57-61.
- Hadwan, M.H. 2016, New Method for Assessment of Serum Catalase Activity, *Indian Journal of Science and Technology*, **9(4)**: 1-5.
- Hamidy, M.Y., Malik, Z. dan Machyar, R.M. 2009, Gambaran Histopatologi Kerusakan Hati Mencit yang Diproteksi dengan Air Rebusan Daun Sirih (*Piper Betle* Linn), *JIK*, **3(1)**: 40-48.
- Harborne, J.B. 1984, *Phytochemical Methods*, 2nd edition, Chapman and Hall, London, UK.
- Harborne. 2006, *Metode Fitokimia*, diterjemahkan oleh Padmawinata K., Soediro I, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hermansah, A., Harlia, dan Zahara, T.A. 2015, Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Laban (*Vitex pubescens* Vahl), *JKK*, **4(2)**: 67-71.
- Heroweti, J., Arifin, I., Hidayati, N.A. dan Suciantika, R. 2019, Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) pada Tikus yang Diinduksi Doksorubisin, *Jurnal Pharmascience*, **6(2)**: 2355-5386.
- Hisayoshi, I., Tamie, N., Ninzo, M. and Takashi, K. 1992, Flow-injection analysis for malondialdehyde in plasma with the thiobarbituric acid reaction, *Clinical Chemistry*, **38(10)**: 2061 – 2065.
- Idrus, H.R.A., Iswahyudi, dan Wahdaningsih, S. 2014, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bawang Mekah (*Eleutherine americana* Merr.) Terhadap Gambaran Histopatologi Paru Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Jantan Pasca Paparan Asap Rokok, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **1(2)**: 51-60.
- Insani, A., Samsuri, dan Berata, I.K. 2015, Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih yang Diberikan Deksametason dan Vitamin E, *Indonesia Medicus Veterinus*, **4(3)**: 228-237.
- International Agency for Research on Cancer. 1986, *IARC Monographs on The Some Naturally Occurring and Synthetic Food Components Furocoumarins and Ultraviolet Radiation*, Lyon, France.

- Julianto, T.S. 2019, *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia.
- Kardena, I.M., dan Winaya, I.B.O. 2011, Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hati Mencit yang Dipicu Karbon Tetrachlorida, *Jurnal Veteriner*, **12(1)**: 34-39.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Khaira, K. 2010, Menangkal Radikal Bebas dengan Anti-Oksidan, *Jurnal Sainstek*, **2(2)**: 183-187.
- Khristian, E., dan Inderiati, D. 2017, *Sitohistoteknologi*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Lindawati, N.Y., dan Ma'ruf, S.H. 2020, Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) dengan Metode Kompleks Kolorimetri secara Spektrofotometri Visibel, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **6(1)**: 83-91.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. dan Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium dule*) dalam Ekstrak etanol, *Biofarmasi Universitas Negeri Surakarta*, Surakarta, **3(1)**:26 – 31.
- Maulina, M. 2018, *Zat-Zat yang Mempengaruhi Hispatologi Hepar*, Unimal Press, Lhokseumawe, Indonesia.
- Morales-Gonzalez, J.A. (Ed.). 2013, *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases-A Role for Antioxidants*, InTech Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, Croatia.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**: 361-367.
- Mulianto, N. 2020, Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit, *Cermin Dunia Kedokteran (CDK)*, **47(1)**: 39-44.
- Mulyani, L.N., Larasati, V., Herlina, dan Permahani, A. 2018, A Natural Combination Extract of Mangosteen Pericarp and Phycocyanin of *Spirulina platensis* Decreases Plasma Malonaldehyde Level in Acute Exercise-Induced Oxidative Stress, *Majalah Ilmiah Sriwijaya*, **30(17)**: 1-17.
- Munawwaroh, I. 2019, 'Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata* L.) dengan Metode DPPH dan TBARS', *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan

Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Muthmainnah, B. 2017, Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica granatum L.*) dengan Metode Uji Warna, *Media Farmasi*, **13(2)**: 23-28.
- Momuat, L.I., Sangi, M.S. dan Purwati, N.P. 2011, Pengaruh VCO Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma, *Jurnal Ilmiah Sains*, **11(2)**: 296-301.
- Nisma F., Situmorang, A. dan Fajar, M. 2010, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) Berdasarkan Aktivitas SOD (*Superoxyd Dismutase*) dan Kadar MDA (*Malonildialdehyde*) pada Sel Darah Merah Domba yang Mengalami Stress Oksidatif *In Vitro*, *Farmasains*, **1(1)**: 18-24.
- Nofitarini, R., Novita, F.S dan Hidayah, F.N. 2019, Uji Kualitatif Alkaloid dan Tannin Ekstrak Kulit Bawang dan Daun Ketapang dengan Metode Ekstraksi Ultrasonik, Prosiding SNST ke-10, Universitas Wahid Hasyim.
- Noriham, A., Dian-Nashiela, F., Kherni Hafifi, B., Nooraain, H. and Azizah, A.H. 2015, Influences of Maturity Stages and Extraction Solvents on Antioxidant Activity of *Cosmos Caudatus* Leaves, *IJRSB*, **3(12)**: 1-10.
- Novianto, A., dan Hartono. 2016, Studi Aktivitas Hepatoprotektif Fraksi Etil Asetat Kenikir (*Cosmos caudatus*) pada Tikus yang Diinduksi Parasetamol Kajian Stress Osidatif (Lipid Perosidase), *Jurnal KesMaDaSka*, **7(1)**: 1-5.
- Nugroho, A. 2017, *Teknologi Bahan Alam*, Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin, Indonesia.
- Nurhaeni, F., Trilestari, Wahyuono, S. dan Rohman, A. 2014, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Berbagai Jenis Sayuran serta Penentuan Kandungan Fenolik dan Flavonoid Totalnya, *Media Farmasi*, **11(2)**: 167-178.
- Pakaya, D. 2014, Peranan Vitamin C pada Kulit, *Medika Tadulako, Jurnal Ilmiah Kedokteran*, **1(2)**: 45-54.
- Palmieri, B., and Sblendorio V. 2007, Oxidative Stress Tests : Overview on Reliability and Use Part I, *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, **11(5)**: 309-342.
- Panjaitan, R.G.P., Handharyani, E., Chairul., Masriani., Zakiah, Z. dan 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 Mangokusumo, *Skripsi*,

- S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Poeloengan, M., Andriani, N, S.M., Komala, I. dan Hasnita, M. 2007, Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Bungur (*Largerstoremia speciosa* Pers) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Secara *In Vitro*, Artikel Disajikan pada Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner, Bogor, Indonesia.
- Purwati dan Balapang, D. 2017, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 80% Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia erinacea* Becc) Terhadap Sel Darah Merah Domba yang Diinduksi t-BHP dengan Parameter MDA, *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, **2(1)**: 56-63.
- Quattrocchi, U. 2012, *CRC World Dictionary of Medicinal and Poisonous Plants*, CRS Press, UK.
- Rachmatulloh, B.N., Winarso, D. dan Pramana, D.A.O.A. 2016, Pengaruh Terapi Ekstrak Kapulaga Hijau (*Elettarian cardamomum*) Terhadap Aktivitas Enzim SOD (Superoksida Dismutase) dan Histopatologi Hepar pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Steatosis Hasil Induksi CCl₄, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya, Malang.
- Rahayu, U. 2015, 'Efek Terapi Ekstrak Kasar Umbi Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hasil Induksi Aloksan', Skripsi, S.Si, Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Rahayu, V.A. 2018, 'Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* H. B. K) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan', Skripsi, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Rathi, P., and Rajput, C.S. 2014, Antioxidant Potential of Grapes (*Vitis vinifera*), *JDDT*, **4(2)**: 102-104.
- Reziana, R., Putri, A.P. dan Lukmayani, Y. 2016, Identifikasi Flavonoid dari Daun Wawalingian (*Typha domingensis* Pers), *Prosiding Farmasi*, **2(2)**: 1-8
- Robinson, T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Eedisi keenam, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. dan Weller, J.P. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th Edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.

- Ruiz, M.E., and Montoto, S.S. 2018, Chapter 6 : Routes of Drug Administration. In Talevi, A., and Quiroga, P.A.M. (eds), ADME Processes in Pharmaceutical Sciences: (97-133), Springer Cham, Switzerland.
- Safita, G., Sakti, E.R.E. dan Syafnir, L. 2015, Uji Aktivitas Antibakteri Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dan Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba, Bandung.
- Saifudin, A., Rahayu, V. dan Taruna, H.Y. 2011, *Standardisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sandhiutami, N.M.D., dan Rahayu, L. 2014, Uji Toksisitas Akut, Aktivitas Antioksidan *In Vivo* dan Efek Rebusan Bunga Kemboja Merah (*Plumeria rubra* L.) terhadap Kadar Malondialdehid, *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **12(1)**: 43-49.
- Sangi, M., J, M.R., Simbala, H.E.I. dan Makang, V.M.A. 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara, *Chem. Prog*, **1(1)**: 47-53.
- Sari, W.N., Saebani, dan Dhanardhono, T. 2018, Pengaruh Pemberian Butylated Hydroxytoluene (*2,6-Di-Tert-Butyl-4-Methylphenol*) Per Oral Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Wistar, *JKD*, **7(2)**: 1344-1357.
- Sayuti, K., dan Yenrina, R. 2015, *Antioksidan Alami dan Sintetik*, Andalas University Press, Padang, Indonesia.
- Setiabudi, D.S., dan Tukiran. 2017, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Szygium litorale*), *Journal of Chemistry*, **6(3)**: 157.
- Solihah, I., Herlina, Munawwaroh, I. and Rasyid, R.S.P. 2020, *In Vivo* Study of The Antioxidant Test of Ethanolic Extract of *Chromolaena odorata* Linn. Leaves, *Medisains*, **18(3)**: 86-92.
- Simanjuntak, K. 2012, Mekanisme Radikal Bebas terhadap Induksi Karsinogenesis, *Bina Widya*, **23(5)**: 256-263.
- Simaremare, P.R.P. 2013, Pengaruh Jus Buah Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Terhadap Profil Farmakokinetik Parasetamol pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar, *Jurnal Untan*, **3(1)**: 1-15.
- Sinha AK. 1972, Colorimetric Assay of Catalase, *Anal. Biochem*, **47(2)**: 389-394.
- Sposito and Santos. 2011, Histochemical Study of Early Embryo I in Rats, *International Journal Morphol*, **29(1)**: 182-192.

- Suputri, Y.D., Ananto, A.D. dan Andayani, Y. 2021, Analisis Kualitatif Kandungan Fenolik dalam Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Metanol dari Ekstrak Kulit Jagung (*Zea mays L.*), *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **2(1)**: 20-24.
- Sy, E., Kadri, H. dan Yerizel, E. 2015, Efek Pemberian Vitamin C Terhadap Aktifitas Katalase Hati Tikus Galur Wistar yang Terpapar Ion Pb. *Jurnal Kesehatan Andalas*, **4(1)**: 279-285.
- Tappi, E.S., Lintong, P. dan Loho, L.L. 2013, Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar yang Diberikan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum*) Pasca Kerusakan Hati Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄), *Jurnal e-Biomedik*, **1(3)**: 1126-1129.
- Voight, R. 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wulansari, A.N. 2018, Alternatif Cantigi Ungu (*Vaccinium varigiaefolium*) Sebagai Antioksidan, *Farmaka*, **16(2)**: 419-429.
- Wahdaningsih, S., Setyowati, E.P. dan Wahyuono, S. 2011, Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dari Batang Pakis (*Alsophila glauca J.Sm*), *Majalah Obat Tradisional*, **16(3)**: 156-160.
- Wahyuningsih, H.P., dan Kusmiyati, Y. 2017, *Anatomi Fisiologi*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Wicaksono, H. S., Narayani, I. dan Setyawati, I. 2015, Struktur Hati Mencit (*Mus musculus L.*) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meissn.), *Jurnal Simbiosis III*, Vol 1, 258-268.
- Winahyu, D.A., Retnaningsih, A. dan Aprillia, M. 2019, Penetapan Kadar Flavonoid pada Kulit Batang Kayu Raru (*Cotylelobiummelanoxylop*) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Analis Farmasi*, **4(1)**: 29-36.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Yahya, S.A.S., Harso, W. dan Jannah, M. 2020, Profil Toksikologis Ekstrak Daun Tumbuhan Baka-Baka (*Hyptis capitata* Jacq.) pada Hati Tikus Putih, *Biocelbes*, **14(1)**: 10-21.
- Yekti, R., Bukhari, A., Jafar, N. and Thaha, A.R. 2018, Measurement of Malondialdehyde (MDA) as a Good Indicator of Lipid Peroxidation, *Int. J. of Allied Med. Sci. and Clin. Research*, **6(4)**: 1-3.
- Yunanto, A., Setiawan, B. dan Suhartono, E. 2009, *Peran Radikal Bebas pada Intoksikasi dan Patologi Penyakit*, Penerbit Pustaka Banua, Banjarmasin, Indonesia.

- Yustika, A.R., Aulanni'am, dan Prasetyawan, S. 2013, Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Induksi *Cylosporine-A*, *Kimia Student Journal*, **1(2)**: 222-228.
- Zuraida, Yerizel, E. dan 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.