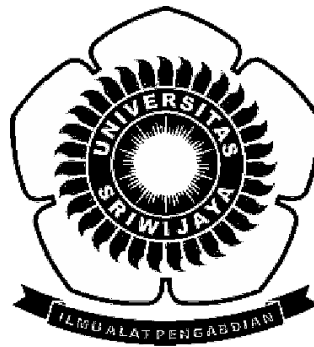


**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI N-HEKSAN DAUN
BELUNTAS (*Pluchea indica L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCl₄**

SKRIPSI

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



Oleh

Haniah Fauziah

08061381823088

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Daun
Beluntas (*Pluchea Indica L.*) Pada Tikus Putih
Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Haniah Fauziah

NIM : 08061381823088

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 21 Juni 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 27 Juni 2022

Pembimbing :

1. Apt. Herlina, M.Kes.
NIP. 197107031998022001
2. Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm.
NIP. 199308162019032025

(.....
(.....

Pembahas :

1. Prof. Elfita, M.Si.
NIP. 196903261994122001
2. Apt. Annisa Amriani, M.Farm.
NIP.198412292014082201

(.....
(.....

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI



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

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Daun
Beluntas (*Pluchea Indica L.*) Pada Tikus Putih
Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl_4

Nama Mahasiswa : Haniah Fauziah

NIM : 08061381823088

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Juli 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 01 Agustus 2022

Pembimbing :

1. Apt. Herlina, M.Kes.
NIP. 197107031998022001
2. Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm.
NIP. 199308162019032025

(.....
(.....)

Pembahas :

1. Prof. Elfita, M.Si.
NIP. 196903261994122001
2. Apt. Annisa Amriani, M.Farm.
NIP.198412292014082201

(.....
(.....)

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang betandatangani dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Haniah Fauziah
NIM : 08061381823088
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 03 Agustus 2022

Penulis



Haniah Fauziah

NIM. 08061381823088

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

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

Nama Mahasiswa : Laddy Mailany

NIM : 08061181722009

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 n-Heksana Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar 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, 03 Agustus 2022

Penulis



Haniah Fauziah

NIM. 08061381823088

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

Skripsi ini saya persembahkan untuk Papa, Mama, Andut, Adik, keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2018 yang saya sayangi.

”Karena itu ingatlah kamu kepada-Ku niscaya Aku ingat (pula) kepadamu, dan bersyukurlah kepada-Ku, dan janganlah kamu mengingkari (nikmat)-Ku”

-(Q.S Al-Baqarah: 151)-

MANUSIA YANG PALING DICINTAI ALLAH ADALAH YANG PALING BERMANFAAT BAGI MANUSIA LAINNYA.

-THABRANI

Motto :

”Jika dipercepat Allah ingin kita bersyukur, Jika diperlambat Allah ingin kita bersabar”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi CCl₄”. Shalawat teriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu‘alaihi Wasallam. Skripsi ini disusun sebagai upaya penulis dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang karena atas izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan berbagai pelajaran hidup.
2. Kedua orangtua yang teramat penulis cintai, terima kasih atas perjuangan dan pengorbanan Mama Papa selama ini, yang berjuang membiayai kuliah penulis, yang selalu memberikan do'a, semangat, kasih sayang, motivasi, perhatian, serta ridho di setiap langkah penulis, terimakasih Ma, Pa telah sekuat ini sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik. Mama yang selalu memarahi penulis karena terlihat seperti rebahan terus-menerus. Papa yang selalu mengingatkan penulis untuk sholat karena sering bangun kesiangan dan sering lupa sholat.
3. Keluarga tersayang, Adikku Tsaniah Nur Hafsoh yang amat sangat penulis sayang. Terimakasih sudah menjadi pribadi yang sangat penyayang walaupun sering kenamarah. Yang sangat suka memberi hadiah dari uang hasil menabung. Yang pernah beliin penulis boneka, sweater dan sering membelikan penulis makanan lain-lain. Yang selalu mengajak penulis kemana-mana hingga lupa jika hari sudah sore dan akhirnya penulis kenamarah Mama.

4. Adikku tersayang lainnya yang selalu memancing emosi penulis dengan tingkahnya yang tidak bisa diam dan sering menghabiskan paket internet penulis untuk menonton ultraman.
5. Kakakku Fitri dan Fenolia yang penulis sayang. Yang selalu mensupport setiap langkah penulis. Yang sering membelikan jajan dan juga hadiah sebagai reward untuk penulis. Yang selalu membuat penulis mendapat cipratan *beauty previllage* seperti jajan yang banyak, traktiran makan maupun buket uang dari beberapa calon kakak ipar.
6. Terimakasih kepada nek ino dan nek anang yang selalu menyayangi penulis. Yang selalu menanyakan kapan penulis pulang. Nek ino yang selalu memasak makanan kesukaan penulis, memasak bekal dan sering membayar pesanan COD shopp* penulis. Nek anang yang selalu menemani penulis dari jaman SD sampai SMA untuk daftar ulang, pengambilan raport maupun setiap kelulusan.
7. Terimakasih kepada mama dan papa lampung, umi dan ayah, papa dayang, uwo dan juga bunda karena selalu memberi arahan dan tips setiap langkah penulis. Selalu memarahi penulis ketika terlambat pulang dan selalu memantau kemana penulis pergi.
8. Terimakasih kepada uti dan akung yang juga selalu mendoakan penulis agar tetap semangat belajar dan selalu hati-hati karena banyak kejahatan.
9. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Ibu Herlina, M.Kes, Apt. selaku pembimbing akademik, yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama perkuliahan serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
10. Ibu Herlina, M.Kes, Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Apt. Vitri Agustiarini, M,Farm. selaku dosen 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.

11. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., dan Bapak Prof.Elfito, M.Si., selaku dosen penguji dan pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran kepada penulis agar didapatkan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
12. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
13. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu doa dan usaha terkhusus mengenai legalisasi suratmenyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini. Kalimat motivasi yang selalu diucapkan yang dijadikan harapan oleh si penulis agar tetap semangat menyelesaikan skripsi.
14. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah sangat membantu penulis menyelesaikan penelitian dan dengan sabar mengajarkan serta memberitahu fungsi beberapa alat yang penulis belum mengerti.
15. Bripda Bagus Syahputra yang sering menyanyikan lagu minang, berusaha mengisi waktu luang dengan menemani penulis via online untuk menulis skripsi. Yang menghibur ketika penulis sedang elek-elek an, yang support penulis dengan setiap pengalamannya. Terimakasih selalu sabar membangunkan penulis untuk sahur maupun untuk bangun pagi ketika dikos. Dan masih banyak lagi kebaikan lainnya, terimakasih yaa.
16. Rekan penelitian dan seperjuangan walaupun beda judul penelitian, Ermawati, atas semua ilmu yang diberikan, candaan yang menjadi hiburan ketika penat saat penelitian, kerjasama dan bantuan baik moril maupun materi selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini. Yang selalu menemani penulis kemanapun dan juga membuat penelitian menjadi lebih ringan.
17. My Sweet Partners, Ermawati, Gustina Emilia dan Putri Ledy yang telah menjadi teman yang luar biasa sedari maba. Penulis sangat bersyukur

dipertemukan dengan orang-orang baik seperti kalian. Terimakasih untuk semangat, motivasi, kerjasama serta waktu yang diluangkan untuk membantu penulis hingga skripsi ini terselesaikan, serta canda dan gelak tawa yang kalian hadirkan di sela penatnya perkuliahan. Terimakasih sudah menjadi rumah bagi penulis. Sukses untuk kita semua.

18. My Best Pweenndd UUKA, bunch-bunch, krining, sepi, itong, ucurim dan mimi goyeng yang selalu menghibur, memberikan semangat, bantuan baik moril maupun materi, dan dukungan selama proses per-skripsian ini. Yang selalu mendengarkan cerita-cerita penulis.
19. Sahabat seperjuangan farmasi 2018 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama perkuliahan dan canda tawa yang sempat terukir dalam perjalanan kehidupan dikampus. Sukses untuk kita semua.
20. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2019, 2020 dan 2021 yang juga mendo'akan dan membantu.
21. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 03 Agustus 2022

Penulis



Haniah Fauziah

NIM. 08061381823088

**Antioxidant Activity Test of the n-Hexane Fraction of Beluntas Leaf
(*Pluchea indica* (L.) Less) in White Male Rats Wistar Strain Induced by
CCl₄.**

**Haniah Fauziah
080613818230888**

ABSTRACT

Beluntas leaf have antioxidant activity by inhibiting lipid peroxidation thereby preventing the formation of malondialdehyde (MDA). The purpose of this study is to determine the effect on antioxidant activity of n-hexane fraction of beluntas leaves by measuring MDA levels, knowing catalase enzyme activity and macroscopic and histopathological features of CCl₄-induced rat liver. The treatments were divided into 6 groups, namely normal, negative, positive control group, treatment I with a dose of 10 mg/200gBB, treatment II with a dose of 20 mg/200gBB and treatment III with a dose of 40 mg/200gBB. The average results of MDA levels in the normal, negative, positive groups, given fraction doses of 10, 20 and 40 mg/200gBB, respectively, were 0,677; 2,732; 0,821; 1,112; 0,934 and 0,855 nmol/mL. The average results of the catalase enzyme activity in the normal, negative, positive groups, given fraction doses of 10, 20 and 40 mg/200gBB respectively were 13,081; 4,621; 21,448; 8,6288; 16,751 and 22,200 U/mL. The macroscopic and histopathological results of the liver showed an improvement after being given n-hexane fraction of beluntas leaves at doses of 10, 20 and 40 mg/200gBB when compared to the negative group. The results showed that the ethanolic extract of beluntas leaves significantly could be efficacious as an antioxidant by reducing MDA levels and increasing catalase enzyme activity ($p < 0,05$). Based on Duncan's statistical analysis that there was no significant difference between the ethanol extract of beluntas leaves at a dose of 40 mg/200gBB and the positive control group given vitamin E 1,581 mg/200gBB.

Keywords: beluntas leaf (*Pluchea indica* L.), MDA levels, catalase enzyme activity, liver histopathology

Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi *n*- Heksana Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄

**Haniah Fauziah
080613818230888**

ABSTRAK

Daun beluntas memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menghambat peroksidasi lipid sehingga mencegah terbentuknya Malondialdehid (MDA). Tujuan pada penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi *n*-heksan daun beluntas terhadap aktivitas antioksidan dengan mengukur kadar MDA, penentuan aktivitas enzim katalase serta gambaran makroskopik dan histopatologi hepar tikus yang diinduksi CCl₄. Pada penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, negatif, positif, perlakuan I dengan dosis 10 mg/200gBB, perlakuan II dengan dosis 20 mg/200gBB dan perlakuan III dengan dosis 40 mg/200gBB. Hasil rata-rata kadar MDA pada kelompok normal, negatif, positif, pemberian fraksi dosis 10, 20 dan 40 mg/200gBB berturut-turut adalah 0,677; 2,732; 0,821; 1,112; 0,934 dan 0,855 nmol/mL. Hasil rata-rata nilai aktivitas enzim katalase pada kelompok normal, negatif, positif, pemberian fraksi dosis 10, 20 dan 40 mg/200gBB berturut-turut adalah 13,081; 4,621; 21,448; 8,6288; 16,751 dan 22,200 U/mL. Hasil gambaran makroskopik dan histopatologi hepar menunjukkan adanya perbaikan setelah diberikan fraksi *n*-heksan daun beluntas dengan dosis 10, 20 dan 40 mg/200gBB jika dibandingkan dengan kelompok negatif. Hasil penelitian menunjukkan pemberian fraksi *n*-heksan daun beluntas memiliki aktivitas sebagai antioksidan dengan menurunkan kadar MDA dan meningkatkan aktivitas enzim katalase ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil analisis statistik Duncan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara fraksi *n*-heksan daun beluntas pada dosis 40 mg/200gBB dan kelompok kontrol positif dengan pemberian vitamin E 1,581 mg/200gBB.

Kata kunci : daun beluntas (*Pluchea indica* L.), kadar MDA, aktivitas enzim katalase, histopatologi hepar

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Beluntas (<i>Pluchea indica L</i>).....	6
2.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi Tanaman Beluntas	6
2.1.2 Kandungan Kimia Tanaman Beluntas.....	7
2.1.3 Manfaat Tanaman Beluntas	8
2.2 Fraksinasi.....	8
2.3 Beta-Karoten.....	10
2.4 Radikal Bebas.....	11
2.5 Antioksidan.....	13
2.6 Vitamin E.....	16
2.7 Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	17
2.8 Peroksidasi Lipid dan Malondialdehid.....	18
2.9 Uji Aktivitas Antioksidan Secara In-Vivo.....	18
2.10 Hati.....	19
2.11 Anatomi dan Histologi Hati.....	20
2.12 Histopatologi Hati.....	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Waktu dan Tempat.....	22
3.2 Alat dan Bahan.....	22

3.2.1 Alat.....	22
3.2.2 Bahan.....	22
3.3 Hewan Uji	23
3.4 Prosedur Penelitian.....	23
3.4.1 Pengambilan dan Identifikasi Sampel.....	23
3.4.2 Penyiapan Simplisia Tanaman Beluntas (<i>Plucea indica L.</i>).....	24
3.4.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Beluntas.....	24
3.4.4 Pembuatan Fraksi N-Heksan.....	24
3.4.5 Karakterisasi Fraksi N-Heksan Daun Beluntas.....	25
3.4.5.1 Organoleptis.....	25
3.4.5.2 Kadar Air dan Susut Pengeringan.....	25
3.4.5.3 Kadar Abu Total.....	26
3.4.5.4 Kadar Sari Larut dalam Air.....	26
3.4.5.5 Kadar Sari Larut dalam Etanol.....	27
3.4.6 Analisis Fitokimia Fraksi N-Heksan Daun Beluntas.....	27
3.4.6.1 Identifikasi Flavonoid.....	27
3.4.6.2 Identifikasi Alkaloid.....	28
3.4.6.3 Identifikasi Saponin	28
3.4.6.4 Identifikasi Fenolik dan Tanin.....	28
3.4.6.5 Identifikasi Steroid-Terpenoid.....	28
3.4.7 Analisis Kromatografi Lapis Tipis.....	29
3.4.8 Pengkondisian dan Rancangan Hewan Uji.....	30
3.4.9 Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji Aktivitas Antioksidan..30	
3.4.9.1 Pembuatan Sediaan Vitamin E.....	30
3.4.9.2 Preparasi Sediaan Na-CMC 1%.....	30
3.4.9.3 Pembuatan Larutan Penginduksi CCl ₄	31
3.4.9.4 Pembuatan Suspensi Fraksi Daun Beluntas.....	31
3.4.9.5 Pembuatan Reagen TCA 20% dan TBA 0,67%.....	31
3.4.9.6 Preparasi Larutan NaCl Fisiologis 0,9%.....	32
3.4.9.7 Pembuatan Larutan Standar Tetraetoksipropan.....	32
3.4.10 Pengujian Aktivitas Antioksidan	32
3.4.10.1 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum.....	32
3.4.10.2 Penentuan <i>Operating Time (OT)</i>	32
3.4.10.3 Pembuatan Kurva Standar Tetraetoksipropan.....	33
3.4.10.4 Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) Darah....	33
3.4.10.5 Pembuatan Homogenat Hati.....	35
3.4.10.6 Penentuan Aktivitas Enzim Katalase.....	35
3.4.10.7 Pengamatan Makroskopik Hati.....	36
3.4.10.8 Pembuatan Preparat Histopatologi Hati.....	36
3.5 Analisis Data.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Hasil Identifikasi dan Preparasi Sampel.....	38

4.2 Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Beluntas.....	41
4.3 Hasil Karakterisasi Fraksi N-Heksan Daun Beluntas.....	41
4.4 Hasil Analisis Fitokimia Fraksi N-Heksan Daun Beluntas.....	43
4.5 Hasil Analisis Kromatografi Lapis Tipis.....	45
4.6 Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Daun Beluntas.....	46
4.6.1 Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Tikus.....	46
4.6.1.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Operating Time (OT).....	46
4.6.1.2 Hasil Pembuatan Kurva TEP.....	47
4.6.1.3 Hasil Pengujian Pengukuran Kadar dan Analisis Data Malondialdehid (MDA).....	48
4.6.2 Penentuan Aktivitas Enzim Katalase.....	52
4.6.2.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	52
4.6.2.2 Hasil Pembuatan Kurva Standar H ₂ O ₂	52
4.6.2.3 Hasil Pengukuran dan Analisis Data Aktivitas Enzim Katalase.....	53
4.6.3 Hasil Pengamatan Makroskopik Hati.....	56
4.6.4 Hasil Pengamatan Preparat Histopatologi Hati.....	58
BAB V KESIMPULAN.....	61
5.1 Kesimpulan.....	61
5.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN.....	72
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	150

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji Aktivitas Antioksidan.....	30
Tabel 2. Parameter Skoring Degenerasi Hidropik.....	37
Tabel 3. Parameter Skoring Degenerasi Lemak (Steatosis).....	38
Tabel 4. Parameter Skoring Nekrosis.....	38
Tabel 5. Karakterisasi Ekstrak Daun Beluntas.....	42
Tabel 6. Hasil Analisis Fitokimia Fraksi N-Heksan Daun Beluntas.....	43
Tabel 7. Hasil Pengamatan Organ Hati Tikus Secara Makroskopik.....	55
Tabel 8. Hasil Penilaian Histopatologi Hati Tikus.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Dan Daun Beluntas.....	6
Gambar 2. Struktur Dasar Beta-Karoten.....	11
Gambar 3. Mekanisme Kerja Antioksidan.....	14
Gambar 4. A-Tocopherol.....	16
Gambar 5. Reaksi Antara MDA Dengan TBA.....	19
Gambar 6. Reaksi terpenoid dengan pereaksi Lieberman Burchard	44
Gambar 7. Reaksi Steroid dengan Lieberman Burchard	45
Gambar 8. Hasil KLT fraksi n-heksana daun beluntas	46
Gambar 9. Grafik Operating Time TEP.....	47
Gambar 10. Grafik Rata-rata kadar MDA plasma darah (nmol/mL).....	48
Gambar 12. Mekanisme reaksi hidrogen peroksida.....	52
Gambar 13. Mekanisme enzim katalase.....	53
Gambar 14. Grafik Rata-Rata Aktivitas Enzim Katalase Hati Tikus.....	53
Gambar 15. Histopatologi Hati Tikus Tiap Kelompok (Perbesaran 40 X 10).....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	72
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol dan Fraksi n-heksan Daun Beluntas.....	73
Lampiran 3. Skema Preparasi Sediaan Uji dan Agen Penginduksi.....	74
Lampiran 4. Skema pengujian Antioksidan.....	76
Lampiran 5. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	77
Lampiran 6. Perhitungan Larutan Vitamin E 120 IU/hari.....	78
Lampiran 7. Perhitungan Na-CMC 1%.....	80
Lampiran 8. Perhitungan CCl ₄	81
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Fraksi.....	82
Lampiran 10. Perhitungan Konsentrasi 1,1,3,3-tetraethoxypropane (TEP).....	85
Lampiran 11. Perhitungan Konsentrasi H ₂ O ₂	88
Lampiran 12. Hasil Identifikasi Tanaman Beluntas.....	91
Lampiran 13. Sertifikat Etik.....	92
Lampiran 14. Sertifikat Hewan Uji.....	93
Lampiran 15. Sertifikat Co-A Vitamin E.....	94
Lampiran 16. Sertifikat CoA 1,1,3,3-tetraethoxypropane (TEP).....	95
Lampiran 17. Sertifikat CoA Trichloroacetic Acid (TCA).....	96
Lampiran 18. Sertifikat CoA Thiobarbituric Acid (TBA).....	97
Lampiran 19. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak Etanol dan Fraksi Rendemen Ekstrak.....	98
Lampiran 20. Hasil Karakterisasi Fraksi N-Heksan Daun Beluntas (<i>Plucea indica</i> L.).....	99
Lampiran 21. Hasil Analisis Fitokimia Fraksi N-Heksan Daun Beluntas (<i>Plucea indica</i> L.).....	102
Lampiran 22. Analisis Kromatografi Lapis Tipis.....	104
Lampiran 23. Data Berat Badan Tikus Selama Pengujian.....	105
Lampiran 24. Berat Badan Tikus dan Bobot Organ Hati Tikus.....	106
Lampiran 25. Data Analisis Statistika <i>Correlations</i> Berat Badan Tikus dan Bobot Organ Hati Tikus.....	107
Lampiran 26. Hasil Makroskopik Organ Hati Tikus.....	108
Lampiran 27. Data Hasil Panjang Gelombang dan Operating Time Hasil Scanning Panjang Gelombang TEP (530 nm).....	110
Lampiran 28. Data Hasil Kurva Standar TEP.....	111
Lampiran 29. Perhitungan Kadar MDA Plasma Tikus.....	112
Lampiran 30. Data Analisis Statistika Kadar MDA Plasma Tikus.....	113
Lampiran 31. Perubahan Warna Sampel Uji Kadar MDA Plasma Tikus.....	115
Lampiran 32. Data Hasil Kurva Standar H ₂ O ₂	116
Lampiran 33. Penentuan Aktivitas Enzim Katalase.....	117
Lampiran 34. Data Analisis Statistika Aktivitas Enzim Katalase.....	119
Lampiran 35. Data Analisis Statistika <i>Correlations</i> Kadar MDA Plasma dan Aktivitas Enzim Katalase Organ Hati Tikus.....	121
Lampiran 36. Dokumentasi Penelitian.....	122

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AlCl ₃	: aluminium klorida
B _j	: berat jenis
BHA	: <i>butylated hidroxyanisol</i>
BHT	: <i>butylated hidroxytoluene</i>
C	: celcius
C	: karbon
Cl	: klorida
CCl ₄	: karbon tetraklorida
CCl ₃ ⁻	: radikal triklorometil
CCl ₃ O ₂ ⁻	: radikal triklorometilperoksil
C _v	: <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 ₃	: besi (III) klorida
g	: gram
g/BB	: gram per berat badan
GSH-Px	: <i>glutation peroksidase</i>
H ₂ O	: air
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
H ₂ SO ₄	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
IC ₅₀	: <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 ₂	: oksigen
OH	: radikal hidroksil
ppm	: <i>part per million</i>
p.o	: per oral
PTM	: penyakit tidak menular
PUFA	: poly unsaturated fatty <i>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>
SFNDB	: suspensi fraksi n-heksan daun beluntas
<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 ₃ CO) ₂ 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
In Vitro	: eksperimen yang dilakukan dalam lingkungan terkendali di luar organisme hidup
In Vivo	: eksperimen dengan menggunakan keseluruhan, hidup organisme sebagai lawan dari sebagian organisme atau mati, atau in-vitro 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 ₃ H ₄ O ₂) dan merupakan indikator stres oksidatif
Maserasi	: proses pengekstraksian 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
Operating time	: 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

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit luarnya, sehingga tidak stabil dan reaktif. Untuk mencapai kestabilan, molekul ini akan bereaksi dengan molekul sekitar untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi yang terus menerus berlangsung di dalam tubuh ini jika tidak dihentikan dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya (Syahara dan Yulia, 2020). Untuk menghindari masalah tersebut, tubuh memerlukan zat penting yang disebut antioksidan, yang berperan dalam penangkapan radikal bebas dalam tubuh, sehingga dapat menghindari suatu penyakit (Kikuzaki *et al.*, 2002).

Tipe antioksidan berdasarkan kelarutannya terdiri dari antioksidan lipofilik (larut dalam nonpolar) dan antioksidan hidrofilik (larut dalam polar) (Yang *et al.*, 2011). Karotenoid merupakan senyawa aktif yang termasuk dalam jenis antioksidan lipofilik (Setzer, 2008). Mekanisme antioksidan dari karotenoid adalah dengan cara melindungi sistem biologis dan mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh reactive oxygen species (ROS). Salah satu tanaman yang mengandung senyawa karotenoid adalah beluntas (Topcua, 2007).

Hasil skrining fitokimia, daun beluntas mengandung berbagai metabolit sekunder seperti tetraterpenoid, tanin, alkaloid, jenis eudesmane, sesquiterpenoid, monoterpen, glikosida lignan dan flavonoid (Ahemd and Kamel, 2013). Penelitian sebelumnya juga menginformasikan bahwa daun beluntas mengandung karoten

sebesar 2,55 g/100 gram (Rukmiasih, 2011). Mengonsumsi daun beluntas dapat meningkatkan kesehatan karena mengandung serat makanan, kalsium, Beta-karoten, asam klorogenat, asam kafeat dan quersetin (Suriyapha, 2014).

Berdasarkan penelitian Widyawati *et al.* (2018), ekstrak etanol daun beluntas terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang dilakukan dengan metode 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil (DPPH). Dengan hasil *Inhibitor Concentration 50* (IC₅₀) sebesar 20,315 ppm dari 3 hari maserasi dan 30,561 ppm dari 5 hari maserasi. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa daun beluntas memiliki potensi sebagai antioksidan (Widyawati *et al.*, 2018). Selain itu, berdasarkan hasil penelitian Alviani (2018) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos cauatus* H.B.K) yang sefamili dengan beluntas memiliki aktivitas antihepatotoksik dan antioksidan pada dosis 624 mg/kgBB terhadap tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄) 1 mL/kgBB, sehingga dosis tersebut dapat dijadikan acuan dalam menentukan variasi dosis fraksi n-heksan daun beluntas.

Senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan yaitu karotenoid dengan cara menghambat peroksidasi lipid, menangkap senyawa oksigen atau nitrogen, menghambat kerusakan hem protein dan pengikatan ion logam (Halliwell and Gutteridge, 2000). Antioksidan lipofilik dari karotenoid berperan sebagai penangkap radikal oksigen yang dapat menghambat inisiasi dan propagasi pada reaksi rantai oksidatif dalam sistem hidrofobik pada proses peroksidasi lipid (Wu, 2004).

Produk akhir dari peroksidasi lipid ialah MDA (Malondialehid). MDA terbentuk akibat terjadinya reaksi peroksidasi lipid dari radikal bebas yang menjadi salah satu indikator untuk menentukan stress oksidatif dalam tubuh dan

merupakan biomarker stress oksidatif. Salah satu radikal bebas yang dapat meningkatkan kadar MDA pada tikus yaitu karbon tetraklorida (CCl_4). Penginduksi CCl_4 memiliki efek yang dapat menyebabkan peningkatan pembentukan peroksida lipid membrane sel hati sehingga terbentuk produk akhir berupa MDA dalam darah (Ahmed *et al.*, 2013). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Arthur (2002), induksi senyawa CCl_4 menimbulkan hambatan progresifitas ditandai dengan peningkatan kadar Malondialdehid (MDA) di hati.

Pelarut yang digunakan pada penelitian ini yaitu n-heksana, dikarenakan memiliki karakteristik titik didih yang cukup rendah, mudah diuapkan tanpa menggunakan suhu yang tinggi, bersifat inert, dapat melarutkan senyawa yang sesuai dengan cukup cepat serta memiliki harga yang terjangkau (Guenther, 2006). Pelarut n-heksana digunakan untuk mengekstrak komponen lipofilik dari fraksi yang terbentuk (Cano, 2003).

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas dan karakteristik terkait potensi fraksi n-heksan daun beluntas secara *in vivo* dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) yang berguna sebagai biomarker stres oksidatif. Pengukuran kadar MDA dilakukan menggunakan metode *thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) yaitu pengukuran kadar MDA dengan pereaksi *thiobarbituric acid* (TBA) sehingga membentuk kompleks MDA-TBA berwarna merah muda dan dapat diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Selain itu, dilakukan juga penentuan dosis terbaik fraksi n-heksan daun beluntas sebagai antioksidan, pengamatan makroskopik seperti bobot, warna dan permukaan hati serta pengamatan histopatologi terkait

adanya kerusakan pada hepatosit tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl_4 1 mL/kgBB ditandai dengan degenerasi hidropik, degenerasi lemak (steatosis) dan nekrosis.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana karakteristik dari fraksi n-heksan daun beluntas ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi n-heksana daun beluntas (*Pluchea indica* L) terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) dan peningkatan aktivitas enzim katalase sebagai parameter antioksidan?
3. Berapakah dosis paling baik yang dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan aktivitas enzim katalase dari fraksi n-heksan daun beluntas sebagai antioksidan ?
4. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi n-heksan daun beluntas terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl_4 ??

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Mengetahui karakteristik dari fraksi n-heksan daun beluntas.
2. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi n-heksana daun beluntas (*Pluchea indica* L) terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) dan peningkatan aktivitas enzim katalase sebagai parameter antioksidan.

3. Mengetahui dosis paling baik yang dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan aktivitas enzim katalase dari fraksi n-heksan daun beluntas sebagai antioksidan.
4. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi n-heksan daun beluntas terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bisa memberikan manfaat dalam pengetahuan terhadap keefektifan fraksi n-heksan daun beluntas sebagai antioksidan dengan menurunkan kadar malondialdehid (MDA), meningkatkan aktivitas katalase hepar serta mengetahui pengaruh terhadap hepar dengan melihat gambaran makroskopik dan histopatologi. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat bermanfaat sebagai referensi untuk meneruskan penelitian ke tahap selanjutnya dan dapat dikembangkan menjadi salah satu alternatif obat herbal berstandar yang berkhasiat sebagai penangkal radikal bebas.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, A. 2010, *Tanaman Obat Indonesia*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Ahemd SA and EM Kamel. 2013. Phenolic constituents and biological activity of the genus *pluchea*. *Der Pharma Chemica* **5(5)**: 109-114.
- Ahmed, Hanaa, Helal, A.E.Z. dan Gamia, A. 2013, Purification of Antioxidant Protein Isolated from (*Peganum Harmala*) and Its Protective Effect Against CCl_4 Toxicity in Rats, *Turk J Biol*, **37**: 39 – 48.
- Aldy. 2019, ‘Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus H.B.K*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl_4 ’, Skripsi, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Aluwong, T., Ayu, J. O., Kpukple, A. and Oladipo, O. O. 2016, Amelioration of Hyperglycaemia, Oxidative Stress and Dyslipidaemia in Alloxan-Induced Diabetic Wistar Rats Treated with Probiotic and Vitamin C, *Nutrients*, **8** : 1-15.
- Alviani, Gita. 2021, ‘Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea Indica (L.) Less*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Bakteri *Escherichia coli*, Skripsi, S.Farm., MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Amarowicz R, Naczki M dan Shahidi F. 2000, Antioxidant Activity of Crude Tannins of Canola and Rapessed Hulls. *JAOCS*, **77(9)**:957-961.
- Andarwulan, N., Batari, R., Sandrasari, D.A., Bollin, B. dan Wijaya, C.H. 2010, Short Communication Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Vegetables from Indonesia, *Food Chemistry*, **121**:1231–1235.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, 4th Edition, Terjemahan Ibrahim dan Farida, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Arthur, M.J. 2002. *Reversibility of liver fibrosis and cirrhosis following treatment for hepatitis Gastroenterology*, **122**:1525–1528.
- Asmorowati, H., dan Lindawati, N. Y. 2019, Penetapan Kadar Flavonoid Total Alpukat (*Persea Americana* Mill) dengan Metode Spektrofotometri, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol 15, 51-63.
- Azis, T., Febrizky, S., & Mario, A. D. 2014, Pengaruh Jenis Pelarut terhadap Persen Yield Alkaloid dari Daun Salam India (*Murraya koenigii*), *Jurnal Teknik Kimia*, **20(2)**: 1-6.

- Bhawani, S.A., Sulaiman, O., Hashim, R., dan Ibrahim, M.N.M., 2011, Thinlayer Chromatographic Analysis of Steroids., *Trop J Pharm Res.*, 9, 301-313.
- Biswas SK and Chaffin WL. 2005, *Anaerobic Growth of C. Albicans Does Not Support Biofilm Formation Under Similar Conditions Used For Aerobic Biofilm*, *Curr microbial* (Epub Ahead of Print).
- Burke, R.W. Diamondstone, B.A. Velapoidi. R.A. & Menis O. 1974. "Mechanisms of the Liebermann-Burchard and Zak Color Reaction for Cholesterol". *Clinical Chemistry Journal*. Washington D.C : Analytical Chemistry Division, Institute for Materials Research, National Bureau of Standards. **20(7)**.
- Burton, G. W. and Traber, M. G. 1990, Vitamin E: Antioxidant Activity, Biokinetics and Bioavailability, *Annual Review of Nutrition*, **10** : 357-382.
- Cano A, Acosta M, Arnao MB. 2003, *Hydrophilic And Lipophilic Antioxidant Activity Changes During On-Vine Ripening Of Tomatoes (Lycopersicon esculentum Mill.)*, *Postharvest Biology and Technology* 28: 59–65.
- Cheville, N. F. 1999, *Introduction to Veterinary Pathology*, Iowa State University Press, USA.
- Christijanti W, Utami NR, Isara A. 2010, Efek Pemberian Antioksidan Vitamin C dan E Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin, *Biosaintika*, **2(2)** :18 -26.
- Conti, M., Morand, P. C., Lailain, P., Lemonniera, A. 1991, Improve Fluorometric Determination of Malondialdehyde, *J. Clin. Chem*, **37(7)** :1273-1275.
- Dalimartha, Setiawan. 1999, *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 1*, Trubus Agriwidya, Jakarta, Indonesia.
- 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.
- Dawn B, Marks. *et al.*, 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- De Fouw, J. 1999, *Carbon Tetrachloride. International Programme On Chemical Safety*, WHO.
- Dea, R. A. 2021, 'Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea Indica (L.) Less*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Bakteri *Escherichia coli*, Skripsi, S.Farm., MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Dehkharghanian, M., Adenier, H. dan Vijayalakshmi, M.A. 2010, Analytical Methods Study of Flavonoids in Aqueous Spinach Extract Using Positive Electrospray Ionisation Tandem Quadrupole Mass Spectrometry, *Food Chemistry*, **121**: 863–870.
- Departemen Kesehatan RI, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, 551, 713, Jakarta, Indonesia.
- Devi, S, & Kanwar, S.S. 2017. “Cholesterol Oxidase: Source, Properties And Applications”. *Insights in Enzyme Research*. **1** : 1-5
- Distantina, S., Anggraeni, D. R., & Fitri, L. E. 2008, Pengaruh Konsentrasi dan Jenis Larutan Perendaman terhadap Kecepatan Ekstraksi dan Sifat Gel Agaragar dari Rumpun Laut (*Gracilaria verrucosa*). *Jurnal Rekayasa Proses*, **2(1)**: 11-16.
- Ditjen POM. 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi ke III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- 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*, 298303.
- Febriani, N.W. 2014, *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (Elais Guineensis Jacq) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus dan Bacillus Subtilis Serta Profil KLTnya*. Naskah Publikasi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Febrina, L., Helmi dan Rijai, L. 2016, Profil Kadar Malondialdehid, Glukosa dan Kolesterol pada Tikus Putih yang Terpapar Asap Rokok, *J. Trop. Pharm*, Vol 3, 277-282.
- Fessenden, Ralph J. and Fessenden, Joan. S.,1992, *Kimia Organik*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Fitriansyah, M.I., Indradi, R.B. 2018, Review: Profil Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi Baluntas (*Pluchea indica L.*), *Farmaka*, **16(2)**: 338-339.
- Gandasoebrata. 2007, Penuntun Laboratorium, Dian Rakyat, Jakarta, Indonesia.
- Hadwan, M. H. 2016, New Method for Assessment of Serum Catalase Activity. *Indian Journal of Science and Technology*, **9(4)**: 1-5.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. 2007, *Free Radicals In Biology And Medicine*, Ed ke-4, Oxford, UK: Oxford University Press.

- 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. 2006, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (alih bahasa: Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro) Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hisayoshi, I., Tamie, N., Ninzo, M. & Takashi, K. 1992, Flow-injection Analysis for Malondialdehyde in Plasma with The Thiobarbituric Acid Reaction, *Clinical Chemistry*, **38(10)**: 2061–2065.
- Houghton PJ, Raman A. 1998, *Laboratory Handbook for the Fractionation of Natural Extracts*, Thomson Science, London.
- Ilmiati Illing, Wulan Safitri, Erfiana. 2017, Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan, *Jurnal Dinamika*, **08(1)**, pp. 2087–889.
- Jeyabalan, A. dan Caritis, S.N. 2006, Antioxidant The Prevention of Preeclampsia Unresolved Issues, *N Engl J Med*, **354(17)**: 3 – 1841.
- Junieva, N. P. 2006, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (Phyllanthus sp) Terhadap Lampiran Mikroskopik Paru Tikus Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*. Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Khodaria P. 2013, *Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Beluntas (Pluchea indica Less) Terhadap Pertumbuhan Aeromonas hydrophila*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia.
- Kikuzaki, H., Hisamoto, M., Hirose, K., Akiyama, K., and Taniguchi, H., 2002, Antioxidant Properties of Ferulic Acid and Its Related Compounds, *J.Agric. Food Chem*, 50, 2161-2168.
- Kiswandono, A. A. 2011, Skrining Senyawa Kimia dan Pengaruh Metode Maserasi dan Refluks pada Biji Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) terhadap Rendeman Ekstrak yang dihasilkan, *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, Vol 1, 126-134.
- Kumalaningsih, S. 2006, *Antioksidan alami: Penangkal radikal bebas, sumber, manfaat cara penyediaan dan pengolahan*, Trubus Agrisarana, Surabaya, Indonesia.
- Kusumawati, D. 2004, *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta, Indonesia.
- 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.

- Lai, P., Li, K.Y., Lu, S. dan Chen, H.H.. 2009, Analytical Methods Phytochemicals and Antioxidant Properties of Solvent Extracts from Japonica Rice Bran, *Food Chemistry*, **117**: 538–544.
- Landes, V. N. 2005, *Vitamin E Elucidation of the Mechanism of Side Chain Degradation and Gene Regulatory Function*, Postdam, Faculty Mathematicsh-Naturwissenschaftlichen.
- Lestari, A. A. 2020, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode Fixed Dose Produce, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Liang, N. dan ITTA, D.D. 2014. Antioksidant Property of Coffe Components: Assessment of Method that Define Mechanism of Action, *Molecules*, **19**: 19180-19280.
- Liu, J., Wang, C., Wang, Z., Zhang, C., Lu, S. dan Liu, J. 2011, The Antioxidant and Free-Radical Scavenging Activities of Extract and Fractions from Corn Silk (*Zea Mays* L.) and Related Flavone Glycosides, *Food Chemistry*, **126**: 261–269.
- Lu, F. C. 1995, *Taksonomi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*, Edisi ke-2, Universitas Indonesia, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Luger, P., M. Weber, X.Z. Dung, P.H. Ngoc, D.T. Tuong and D.D. Rang. 2000, *The Crystal Structure of hop-17(21)-en-3 β -ylasetat of Plucheapteropoda*, HemsI from Vietnam, *Crystal Res Technology*. **35(3)** : 355-362.
- Manigauha, A., Kharya, M. D. and Ganesh, N. 2015, In Vivo Antitumor Potential of *Ipomoea pes-caprae* on Melanoma Cancer, *Pharmacognosy Magazine*, **11**: 426-433.
- Mariod, A.A., Ibrahim, R.M., Ismail, M. dan Ismail, N. 2010, Antioxidant Activities of Phenolic Rich Fractions (Prfs) Obtained from Black Mahlab (*Monechma Ciliatum*) and White Mahlab (*Prunus Mahaleb*) Seedcakes, *Food Chemistry*, **118**: 120–127.
- Marliana, S. D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, *Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (Sechiume 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.
- Marciniak A, Brzeszczyńska J, Gwoździński K, *et al.*, 2009, Antioxidant Capacity and Physical Exercise, *Biology of Sport*, Volume 26, pp.197-213.

- Maulida D. dan Naufal Z. 2010, *Ekstraksi Antioksidan (Likopen) Dari Buah Tomat Dengan Menggunakan Solvent Campuran, N-heksana, Aseton dan Etanol*, Skripsi S1 (Tidak dipublikasikan), Universitas Diponegoro, Jawa Tengah, Indonesia.
- Momuat, L. I., Gani, N. & Pitoi, M. M. 2013, Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot L.*), *Jurnal Mipa Unsrat*, **2(1)**: 44–49.
- Mutiasari, I. R. 2012, *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jamur *Pleurotus Ostreatus* dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Teraktif*, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Mufidah, Fadillah. 2021, *Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis [Park.] Fosberg.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl_4* , Skripsi, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Nafisah, M. 2017, Uji Antioksidan Dan Identifikasi Senyawa Aktif Dari Ekstrak Kloroform Daun Tanaman Beluntas (*Pluchea indica L.*), *UNESA Journal of Chemistry*, 6(2).
- 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.
- 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.
- Nuralifah, Arjuna dan Randa, W. 2018, Efektivitas Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) sebagai Antihiperqlikemia pada Mencit (*Mus musculus*) BALB/C yang Diinduksi Streptozotocin, Teknologi Terapan Berbasis Kearifan Lokal.
- Nurrachmat H, 2005. *Perbedaan Jumlah Eritrosit, Leukosit, dan Trombosit Pada Pemberian Antikoagulan EDTA Konvensional dengan EDTA Vacutainer* (tesis). Bagian Patologi.
- Oktavia, S., Cylia, W. P., & Helmi, A. 2015, Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) terhadap Kerusakan Hati yang Diinduksi CCl_4 . *Prosiding Seminar Nasional & Works* :77-84.
- Panut, I. 2012, 'Hubungan Antara Malondialdehid dengan eLFG pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangokusumo', Skripsi, S.Farm.,

- Jueusan 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 Fikosianin Spirulina Platensis dan Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) secara In Vitro dan In Vivo*, [Skripsi], Jurusan Farmasi FMIPA, 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.
- Prijono, D. 1999, *Pemanfaatan Insektisida Botani di Tingkat Petani*. Bahan Pelatihan Pengembangan dan Pemanfaatan Insektisida Alami, Bogor, Pusat Kajian Pengendalian Hama Terpadu. Institut Pertanian Bogor.
- Pujowati, P. 2006, *Pengenalan Ragam Tanaman Lanskap Asteraceae*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Putri, M. A. 2018, Peningkatan Antioksidan Endogen yang Dipicu Latihan Fisik, *Jurnal Kedokteran Yarsi*, **26** : 163-172.
- Ramadani, Fitri. 2021, *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Melinjo (Gnetum gnemon L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl4*, Skripsi, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Ratna, D. 2007, *Identifikasi Golongan Senyawa Antioksidan pada Daun Pohpohan (Pilea trinevia)*, Skripsi, FMIPA IPB, Bogor, Indonesia.
- Robbins, S. L., & Kumar, V. 1992, *Buku Ajar Patologi 1*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Surabaya, Indonesia.
- Rony, I. 2008, *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% daun salam (Syzygium polyanthum Wight Walp) pada Serum Darah Tikus Putih Jantan galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCL4)*, Skripsi, S.Farm, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.
- Rowe, C. R., Sheskey, J. P. and Weller, J. P. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Exipient*, 6th edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Rukmiasih. 2011, *Penurunan Bau Amis Off-odor) Daging Itik Lokal dengan Pemberian Daun Beluntas (Pluchea indica Less) dalam Pakan dan*

Dampaknya terhadap Performa [disertasi], Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

- Samejo, M.Q., Memon, S., Bhangar, M.I., dan Khan, K. M. 2013, Isolation and characterization of steroids from *Calligonum polygonoides.*, *J. Pharmacy Res.*, 6, 346-349.
- Sayuti, K., Yenrina, R. 2015, *Antioksidan Alami dan Sintetik*, Cetakan pertama, Andalas University Press, Sumatera Barat, Indonesia.
- Sengupta, P. 2013, The Laboratory Rat: Relating it's Age with Humans's, *International Journal of Preventive Medicine*, 4(6): 624-630.
- 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.
- Setzer WN. 2008, Non-intercalative triterpenoid inhibitors of topoisomerase ii: a molecular docking study, *Compounds Journal* 1: 13-17.
- Shalaby, E. A., and Shanab, S. M. 2013, Antioxidant Compound, assays of determination and mode of action, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7 : 528-539.
- Silalahi, J. 2006, *Makanan Fungsional*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Sinha, K. A. 1997, Colorimetric Assay of Catalase, *Analytical Biochemistry*, 47(2): 389-394.
- Szkudelski,T., 2001, The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in β Cells of the Rat Pancreas, *Phystol.Res.* 50, 536-546.
- Soetarno, S. & Soediro, I. S. 1997, *Standarisasi Mutu Simplisia Dan Ekstrak Bahan Obat Tradisional*, Jurusan Farmasi FMIPA ITB dalam Buku Peringatan 50 Tahun Pendidikan Farmasi ITB, Bandung, Indonesia.
- Sposito & Santos. 2011, Histochemical Study of Early Embryo Implantation in Rats, *Int J Morphol*, 29(1): 182–192.
- Suarsana, I. N., Utama, I. H., Agung, I. G. dan Suartini, A. 2011, *Pengaruh Hiperглиkemia dan Vitamin E pada Kadar Malondialdehida dan Enzim Antioksidan Intrasel Jaringan Pankreas Tikus*, *Majalah Kedokteran Bandung*, 43 : 72-76.
- Suryohudoyo. P. 2000, *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*, CV Sagung, Seto, Jakarta, Indonesia.

- Suwendiyanti, R. 2014, *Efektivitas Ekstrak Akar, Batang, Kulit Bunga, Daun, Dan Fraksi Avicennia Marina Sebagai Antioksidan*, Skripsi, Universitas Padjadjaran.
- Syahara S, Yulia Vera. 2020, Penyuluhan Pemanfaatan Buah Tomat sebagai Produk Kosmetik Antioksidan Alami i Desa Manunggang Julu, *Jurnal Education and development Institut Pendidikan Tapanuli Selatan*. 2020, **8** (1); 21-2.
- 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.
- Topcua T, Ertasb A, Kolakb U, Öztürk M, Ulubelen A. 2007, Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlamys*, *ARKIVOC* **7**: 195-208.
- 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.
- Utomo, Y., Hidayat, A., Dafip, M., dan Sasi, FA. 2012, Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Pemanis Buatan, *Jurnal MIPA*, Vol 2, 122-129.
- Voight, R. 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh S. Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Widyawati, P.S. 2004, Aktivitas Antioksidan Tanaman Herba Kemangi (*Ocimum Basicillum* Linn) dan Beluntas (*Pluchea Indica* Less) dalam Sistem Model Asam Linoleat- β -Karoten, *Laporan Penelitian Wima Grant*, Unika Widya Mandala Surabaya, Surabaya, Indonesia.
- Widyawati, P.S., Budianta, T.D.W., Werdani, Y.D.W., Halim, M.O. 2018, Aktivitas Antioksidan Minuman Daun Beluntas Teh Hitam (*Pluchea Indica Less-Camelia Sinensis*), *Agritech*, **38**(2): 201.
- Wijaya, A., Nurani., Hayu, L. dan Nurkhasanah. 2014, Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Kelopak Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) Pada Tikus Hiperkolesterol : Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2** : 1-6.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.

- Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL. 2004, Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States, *Journal of Agriculture Food Chemistry* **52**: 4026-4037.
- 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.
- Yang J, Kim JS, Sa YJ, Kim MO, Jeong HJ, Yu CY, Kim MJ. 2011, Antioxidant, antibacterial and α -glucosidase inhibitory activities of different extracts of Cortex moutan, *African Journal of Biotechnology*, **10(46)**: 9438- 9444.
- Yeum KJ, Beretta G, Krinsky NI, Russell RM. Aldini. 2009. Synergistic Interactions of Antioxidant Nutrients in A Biological Model System, *Nutrition*, **25(7-8)**: 839- 846.
- Yu, Yunie Y.S; Kassim, N.K; Musa K.H. dan Abdullah, A. 2016. Measurement of Antioksidant Activity and Structural Elucidant of Chemical Constituent from *Aglalia oligophylla* Miq, *International Proceedings of Chemical Biological and Environmental Engineering*, **95**: 1-7.
- Yuriska A., 2009, *Efek Alokasan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*, Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang, Indonesia.
- Yuslianti, E. R. 2018, *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Yuwilka, R. A. 2018, 'Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Alokasan', Skripsi, S.Farm., MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, 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.