

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI
DAUN KARDIA (*Bellucia pentamera* Naudin) PADA TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCL₄**

SKRIPSI

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



**OLEH :
FENTY NAGUSTIN
08061281924055**

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Fenty Nagustin

NIM : 08061281924055

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada Tanggal 31 Januari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan masukan yang diberikan.


Inderalaya, 17 Februari 2023

Pembimbing

1. Dr. Salni, M. Si
NIP. 196608231993031002

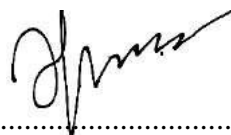
()

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

()

Pembahas

1. Laida Neti Mulyani, M. Si
NIP. 198504262015042002

()

2. Sternatami Liberitera, M. Farm., Apt
NIP. 199403182022032018

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI





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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Fenty Nagustin

NIM : 08061281924055

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada Tanggal 23 Februari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 03 Maret 2023


Ketua

1. Dr. Salni, M. Si
NIP. 196608231993031002

()

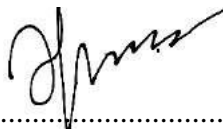
Sekretaris

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

()

Penguji

1. Laida Neti Mulyani, M. Si
NIP. 198504262015042002

()

2. Sternatami Liberitera, M. Farm., Apt
NIP. 199403182022032018

()



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI

()

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Fenty Nagustin

NIM 08061281924055

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA)/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah saya sendiri 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 dengan atau tanpa dipublikasikan 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 Maret 2023

Penulis,



Fenty Nagustin

NIM. 08061281924055

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

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

Nama : Fenty Nagustin

NIM : 08061281924055

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA)/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl_4 ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Srwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 03 Maret 2023

Penulis,



Fenty Nagustin

NIM. 08061281924055

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”

(Q.S Al-Insyirah: 5-8)

“Barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain, niscaya ALLAH akan memudahkan urusannya di dunia dan akhirat.” (HR. Muslim)

“Dan (ingatlah juga), takkala Tuhanmu memaklumkan; “Sesungguhnya jika kmau bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih”

(Q.S Ibrahim: 7)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah, ibu, adek, sahabat, almamater dan orang-orang terkasih di sekeliling yang selalu memberikan semangat serta doa.

Motto:

“Believe in yourself”.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi CCl_4 ”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

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

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan perkuliahan strata-1 ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Ayah (Riduan Efendi) dan Ibu (Mardianti) yang selalu mendo'akan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasihat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
3. Kepada keluarga tercintaku Adik perempuanku (Devita Julianti), Adik laki-lakiku (Ahmad Riyan Ramadhan) dan Nenek, dan Wak ku yang selalu menghibur, memberi semangat dan juga mendoakanku.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat.apr. Mardiyanto, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Bapak Dr. Salni, Msi dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan,

memberikan semangat, doa, nasihat dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.

6. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si dan Ibu Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Ibu Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt selaku dosen pembimbingan akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Dr. apt. Shaum Shiyani, M.Sc.; Ibu apt. Herlina, M.Kes.; Ibu Dr. apt. Hj. Budi Untari, M.Si.; Ibu Indah Soliha, M.Si., Apt.; Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.; Ibu Anisa Amriani, M.Farm., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Ibu apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin dan Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt yang telah memberikan pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Terkasih kepada Muhammad Rahmad Damara yang telah menemani, memberikan semangat, support, motivasi, mendengarkan keluh kesahku dan membantu penulis menyelesaikan skripsi ini sehingga dapat selesai tepat waktu.
11. Partner bimbingan dan penelitianku yaitu Rahmanita Sukranayah Puteri yang selalu membantu, mengingatkan, mendengarkan keluh kesahku dan memberikan semangat kepada penulis.
12. Sahabatku tersayang dari SMP yaitu Felgah Agnes Chandra dan Khofifah Alqiftiyah yang telah menemani, memberikan semangat, saran dan motivasi, mendengarkan keluh kesahku dan selalu mendoakan penulis.

13. Sahabatku tersayang yaitu Katherine, Nanik Widianti, Nisa Nur Aisyah, Fatimah Azzahra EP dan Anggia Wulandari yang telah menemani, memberikan semangat, mendengarkan keluh kesahku, menghiburku dan selalu mendoakan penulis.
14. Teman-temanku sedari maba Leli Utari, Addienassyifa Nurul Amalia, Salsabil Awanri DU, Naisa Kornelia, Cindy Cenora dan Aisyah Arum Melati yang selalu menemani selama masa perkuliahan dan penelitian, memberikan dukungan, motivasi, bantuan, canda, tawa dan selalu mampu dijadikan tempat bercurah dan menjadi saksi perjalanan lika-liku perkuliahan farmasi dan juga skripsiku.
15. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019, terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,7 tahun ini.
16. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
17. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu dan telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan semoga doa baik yang telah kalian berikan dapat menjadi penolong untuk diri kalian sendiri.

Inderalaya, 03 Maret 2023

Penulis,



Fenty Nagustin

NIM. 08061281924055

Antioxidant Activity Test of Kardia Leaf Extract and Fraction (*Bellucia pentamera* Naudin) in Male Rats Wistar Strain Induced by CCl₄

**Fenty Nagustin
080612819240515**

ABSTRACT

Oxidative stress can cause degenerative diseases such as cancer, diabetes, heart disease and stroke, antioxidants are needed to overcome this. One of the Indonesian plants that has the potential as an antioxidant is cardia (*Bellucia pentamera* Naudin). Based on the results of the phytochemical screening, kardia leaves contain secondary metabolites which have pharmacological activity as antioxidants. The purpose of this study was to determine the characteristics of the ethanol extract and fraction of cardia leaves, the effect of extracts and fractions of cardia leaves on MDA levels using the TBARS method, catalase enzyme activity using the Mates method, macroscopic picture and histopathology of the liver of CCl₄-induced rats. The research method used a completely randomized design (CRD) with 6 treatment groups and 4 replications, namely positive control (Vitamin C 10 mg/kg BW), negative control (Na-CMC 1%) and ethanol extract test group (100 mg/kg BW), fraction n-hexane (100 mg/kgBW), ethyl acetate fraction (100 mg/kgBW) and ethanol-water fraction (100 mg/kgBW). The results showed that the characterization of the ethanol extract and fraction of cardia leaves complied with the requirements of the Indonesian Ministry of Health. The MDA levels of the positive control group, negative control, ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and ethanol-water fraction were 0.74; 2.57; 1.85; 1.26; 1.34 and 1.93 nmol/mL. The activity of the catalase enzyme in the positive control, negative control, ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and ethanol-water fraction respectively were 25.67; 1.403; 18.47; 24.74; 15.64 and 8.203 U/mL. Administration of the n-hexane fraction of cardia leaves had the best antioxidant effect, because the resulting effect was equivalent to the positive control group ($p>0.05$). The conclusion of this study is that the n-hexane fraction of cardia leaves at a dose of 100 mg/kgBW can reduce plasma MDA levels and increase liver catalase enzyme activity as well as provide good macroscopic and histopathological features of the liver.

Keywords: antioxidant, cardia leaves (*Bellucia pentamera* Naudin), flavonoids, MDA levels, catalase enzymes activity, liver histopathology

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄

**Fenty Nagustin
08061281924055**

ABSTRAK

Stres oksidatif dapat menyebabkan terjadinya penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, penyakit jantung dan stroke, untuk mengatasinya diperlukan antioksidan. Salah satu tanaman Indonesia yang berpotensi sebagai antioksidan adalah kardia (*Bellucia pentamera* Naudin). Berdasarkan hasil skrining fitokimia daun kardia mengandung metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui karakteristik ekstrak etanol dan fraksi daun kardia, pengaruh ekstrak dan fraksi daun kardia terhadap kadar MDA dengan metode TBARS, aktivitas enzim katalase dengan metode Mates, gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi CCl₄. Metode penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan perlakuan 6 kelompok dan 4 ulangan yaitu kontrol positif (Vitamin C 10 mg/kgBB), kontrol negatif (Na-CMC 1%) dan kelompok uji ekstrak etanol (100 mg/kgBB), fraksi n-heksan (100 mg/kgBB), fraksi etil asetat (100 mg/kgBB) dan fraksi etanol-air (100 mg/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakterisasi ekstrak etanol dan fraksi daun kardia memenuhi persyaratan Depkes RI. Kadar MDA kelompok kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air secara berturut-turut yaitu sebesar 0,74; 2,57; 1,85; 1,26; 1,34 dan 1,93 nmol/mL. Aktivitas enzim katalase pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air secara berturut-turut yaitu sebesar 25,67; 1,403; 18,47; 24,74; 15,64 dan 8,203 U/mL. Pemberian fraksi n-heksan daun kardia mempunyai efek antioksidan terbaik, karena efek yang dihasilkan setara dengan kelompok kontrol positif ($p > 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah fraksi n-heksan daun kardia dengan dosis 100 mg/kgBB mampu menurunkan kadar MDA plasma dan meningkatkan aktivitas enzim katalase hati serta memberikan gambaran makroskopik dan histopatologi organ hati yang baik.

Kata kunci : antioksidan, daun kardia (*Bellucia pentamera* Naudin), flavonoid, kadar MDA, aktivitas enzim katalase, histopatologi hati

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 AKADEMIK.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
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 Tumbuhan Kardia (<i>Bellucia pentamera</i> Naudin).....	6
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Kardia	6
2.1.2 Kandungan Kimia Kardia	7
2.1.3 Manfaat Kardia.....	8
2.2 Ekstraksi.....	10
2.3 Fraksinasi	11
2.4 Radikal Bebas.....	13
2.5 Stres Oksidatif.....	15
2.6 Antioksidan	15
2.7 Flavonoid	16
2.8 Vitamin C	17
2.9 Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	18
2.10 Malondialdehid (MDA)	20
2.11 Histopatologi Hati	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	21
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2 Alat dan Bahan	21
3.2.1 Alat.....	21
3.2.2 Bahan	22
3.3 Hewan Uji	22
3.4 Prosedur Penelitian.....	22
3.4.1 Preparasi Sampel.....	23
3.4.2 Identifikasi Simplisia	23

3.4.3	Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kardia.....	23
3.4.4	Preparasi Fraksi Daun Kardia	24
3.4.5	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Kardia	26
3.4.5.1	Kadar Sari Larut Air.....	26
3.4.5.2	Kadar Sari Larut Etanol	26
3.4.5.3	Penetapan Kadar Air	27
3.4.5.4	Kadar Abu Total.....	27
3.4.5.5	Kadar Abu Total Tidak Larut Asam	28
3.4.5.6	Uji Cemar Mikroba	28
3.4.5.7	Uji Cemar Logam.....	29
3.4.6	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kardia	29
3.4.6.1	Identifikasi Alkaloid.....	29
3.4.6.2	Identifikasi Flavonoid	29
3.4.6.3	Identifikasi Saponin	29
3.4.6.4	Identifikasi Tanin	30
3.4.6.5	Identifikasi Steroid dan Triterpenoid	30
3.4.6.6	Identifikasi Fenolik	31
3.4.7	Penentuan Golongan Senyawa Antioksidan dengan KLT ...	31
3.4.8	Rancangan Hewan Uji	31
3.4.9	Preparasi Bahan Uji.....	31
3.4.9.1	Preparasi Sediaan Na-CMC 1%	31
3.4.9.2	Preparasi Vitamin C.....	32
3.4.9.3	Preparasi Sediaan Uji Ekstrak dan Fraksi Daun Kardia 1% b/v	32
3.4.9.4	Preparasi Sediaan Penginduksi Karbon Tetraklorida (CCl ₄)	32
3.4.9.5	Preparasi <i>Trichloroacetic Acid</i> (TCA) 20% dan <i>Thiobarbituric Acid</i> (TBA) 0,67%	32
3.4.9.6	Preparasi Larutan NaCl Fisiologis 0,9%	33
3.4.9.7	Preparasi Larutan Standar TEP (1:80.000)	33
3.4.10	Prosedur Uji Aktivitas Antioksidan	34
3.4.10.1	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum.....	35
3.4.10.2	Penetapan <i>Operating Time</i> (OT).....	35
3.4.10.3	Pembuatan Kurva Standar TEP.....	35
3.4.10.4	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA).....	37
3.4.10.5	Pembuatan Homogenat Hati	38
3.4.10.6	Penentuan Aktivitas Enzim Katalase	38
3.4.10.7	Pengamatan Makroskopik Hati	39
3.4.10.8	Pembuatan Preparat Histopatologi Hati	39
3.4.11	Analisis data	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		40
4.1	Hasil Ekstraksi Daun Kardia	40
4.2	Hasil Fraksinasi Daun Kardia	41
4.3	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Kardia	42
4.4.	Hasil Skrining Fitokimia	47

4.5	Penentuan Golongan Senyawa Antioksidan dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	53
4.6	Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Kardia	58
4.6.1	Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Tikus	58
4.6.1.1	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan <i>Operating Time</i> (OT)	58
4.6.1.2	Pembuatan Kurva Standar TEP.....	60
4.6.1.3	Analisis Kadar Malondialdehid (MDA).....	61
4.6.2	Aktivitas Enzim Katalase Jaringan Hati Tikus	66
4.6.2.1	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum.....	66
4.6.2.2	Pembuatan Kurva Standar H ₂ O ₂	67
4.6.2.3	Analisis Aktivitas Enzim Katalase	67
4.6.3	Pengamatan Makroskopik Hati	71
4.6.4	Pengamatan Preparat Histopatologi Hati	73
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		74
5.1	Kesimpulan	74
5.2	Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA		75
LAMPIRAN.....		91
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		141

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman kardia (<i>Bellucia pentamera</i> Naudin)	7
Gambar 2. Struktur kimia flavonoid (C ₆ -C ₃ -C ₆)	16
Gambar 3. Profil bercak senyawa antioksidan pada plat KLT.....	54
Gambar 4. Grafik <i>Operating Time</i> TEP	57
Gambar 5. Reaksi kimia antara MDA-TBA.....	58
Gambar 6. Grafik rata-rata kadar MDA plasma tikus	59
Gambar 7. Grafik rata-rata aktivitas enzim katalase hati tikus	65
Gambar 8. Histopatologi hati tikus tiap kelompok	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok perlakuan uji aktivitas antioksidan.....	31
Tabel 2. Parameter skoring degenerasi hidropik.....	38
Tabel 3. Parameter skoring degenerasi steatosis (lemak)	38
Tabel 4. Parameter skoring nekrosis	38
Tabel 5. Berat fraksi dan persentase rendemen fraksi daun kardia.....	41
Tabel 6. Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun kardia.....	42
Tabel 7. Hasil skrining fitokimia ekstrak dan fraksi daun kardia	47
Tabel 8. Hasil identifikasi KLT ekstrak dan fraksi daun kardia	54
Tabel 9. Rata-rata kadar MDA ekstrak dan fraksi daun kardia.....	59
Tabel 10. Rata-rata enzim katalase ekstrak dan fraksi daun kardia	65
Tabel 11. Hasil pengamatan organ hati tikus secara makroskopik	69
Tabel 12. Hasil penelitian histopatologi hati tikus.....	72

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	91
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kardia	92
Lampiran 3. Skema Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Kardia.....	93
Lampiran 4. Skema Perlakuan Hewan Uji	94
Lampiran 5. Perhitungan Rancangan Hewan Uji.....	95
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Vitamin C	96
Lampiran 7. Perhitungan Sediaan Uji Antioksidan.....	98
Lampiran 8. Perhitungan Konsentrasi (TEP)	101
Lampiran 9. Perhitungan Konsentrasi H ₂ O ₂	104
Lampiran 10. Surat Keterangan Determinasi Daun Kardia	106
Lampiran 11. Sertifikat Etik.....	107
Lampiran 12. Sertifikat Hewan Uji	108
Lampiran 13. Surat Keterangan Hasil Uji Cemarkan Logam	109
Lampiran 14. Sertifikat CoA Vitamin C	110
Lampiran 15. Sertifikat CoA <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i> (TEP)	111
Lampiran 16. Sertifikat CoA <i>Trichloroacetic Acid</i> (TCA).....	112
Lampiran 17. Sertifikat CoA <i>Thiobarbituric Acid</i> (TBA)	113
Lampiran 18. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi.....	114
Lampiran 19. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi.....	115
Lampiran 20. Data Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Kardia	118
Lampiran 21. Perhitungan Cemarkan Mikroba.....	121
Lampiran 22. Berat Badan Tikus dna Bobot Organ Hati Tikus.....	123
Lampiran 23. Data Analisis Statistika <i>Correlations</i> Berat Badan Tikus dan Bobot Hati Tikus	124
Lampiran 24. Hasil Makroskopik Organ Hati Tikus.....	125
Lampiran 25. Data Hasil Panjang Gelombang dan <i>Operating Time</i>	126
Lampiran 26. Data Hasil Kurva Standar TEP	127
Lampiran 27. Perhitungan Kadar MDA Plasma Tikus	128
Lampiran 28. Data Analisis Statistika Kadar MDA Plasma Tikus	129
Lampiran 29. Data Hasil Kurva Standar H ₂ O ₂	131
Lampiran 30. Penentuan Aktivitas Enzim Katalase.....	132
Lampiran 31. Data Analisis Statistika Aktivitas Enzim Katalase	134
Lampiran 32. Dokumentasi Penelitian	136

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AlCl ₃	: aluminium klorida
ALT	: <i>alanine aminotransferase</i>
AST	: <i>aspartate aminotransferase</i>
C	: <i>celcius</i>
C	: karbon
Cl	: klorida
CAT	: <i>catalase</i>
C ₃ H ₄ O ₂	: Malondialdehid
CCl ₄	: karbon tetraklorida
CCl ₃ •	: radikal triklorometil
CCl ₃ O ₂ •	: radikal triklorometilperoksil
Cfu	: <i>colony forming units</i>
Depkes	: departemen kesehatan
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
DTPA	: <i>diethylene triamine penta acetic acid</i>
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra-acetic acid</i>
FeCl ₃	: besi (III) klorida
g	: gram
g/BB	: gram per berat badan
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
H ₂ O	: air
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
H ₂ SO ₄	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
HPLC	: <i>high performance liquid chromatography</i>
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50%</i>
K	: Kalium

KCV	: kromatografi cair vakum
Kg	: kilogram
KK	: kromatografi kolom
KLT	: kromatografi lapis tipis
LP	: larutan pereaksi
M	: molaritas
mM	: milimolar
MDA	: malondialdehid
Mg	: magnesium
mg	: miligram
mg/kgBB	: miligram perkilogram berat badan
mg/mL	: miligram permililiter
mL	: mililiter
N	: normalitas
NA	: nutrient agar
NaCl	: natrium klorida
Na-CMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
NaOH	: natrium hidroksida
nmol/mL	: nanomol permililiter
O ₂	: oksigen
O ₂ H•	: hidroperoksil
OH•	: radikal hidroksil
ppm	: part per million
PUFA	: <i>poly unsaturated fatty acid</i>
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
Nilai Rf	: <i>Retardation factor</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
rpm	: <i>revolutions per minutes</i>
SEC	: <i>size-exclusion chromatography</i>
sig	: <i>significance</i>
SPSS®	: <i>statistical product and service solution</i>

SPE	: <i>solid-phase extraction</i>
SSA	: spektroskopi serapan atom
TBA	: <i>thiobarbituric acid</i>
TBARS	: <i>thiobarbituric acid reactive substance</i>
TCA	: <i>trichloroacetic acid</i>
TEP	: <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i>
UV	: ultraviolet
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>
VAO	: volume administrasi obat
μL	: mikroliter
$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$: asam asetat anhidrida

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Radikal bebas merupakan molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya dan memiliki sifat yang labil dan reaktif sehingga mudah bereaksi dengan molekul lain untuk mencapai kestabilan (Wicaksono, 2019). Radikal bebas dapat dihasilkan dari metabolisme sel normal, peradangan, kekurangan gizi dan akibat respon terhadap pengaruh dari luar tubuh, seperti asap rokok, polusi udara, radiasi, sinar ultraviolet (UV), senyawa kimia karbon tetraklorida, senyawa hasil pemanggangan dan zat pewarna (Yuslianti, 2018).

Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan yang berfungsi menjaga kondisi terhadap kerusakan jaringan (Chiu J, 2012). Stres oksidatif ini terjadi ketika produksi ROS atau radikal bebas terjadi secara berlebihan dari antioksidan yang ada sebagai pertahanan intrinsik, *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah radikal atau molekul yang sangat reaktif yang diproduksi dalam sel seperti mitokondria, retikulum endoplasma, peroksisom (Schafer M, 2008).

Antioksidan berperan didalam mencegah stres oksidatif. Stres oksidatif sendiri berperan dalam patofisiologi terjadinya penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, penyakit jantung, dan stroke (Hasby *et al.*, 2018). Penyakit degeneratif adalah penyebab masalah kematian yang cukup besar yang ada di Indonesia, sehingga penelitian antioksidan penting dilakukan (Werdhasari, 2014).

Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibedakan menjadi dua yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik (Sunarni, 2005). Antioksidan alami diperoleh dengan mengekstraksi zat-zat dari bahan alam yang dapat menangkap radikal bebas sedangkan antioksidan sintetik diperoleh melalui sintesis kimia (Isfahlan *et al.*, 2010). Antioksidan sintetik yang boleh digunakan untuk makanan yaitu BHA (Butil Hidroksianisol), BHT (Butil Hidroksitoluena), PG (Profil Galat) dan tokoferol (Isnindar *et al.*, 2011). Beberapa contoh antioksidan sintetik dapat memiliki efek karsinogenesis sehingga penggunaan antioksidan alami mengalami peningkatan (Amarowicz *et al.*, 2000). Namun, telah dilaporkan bahwa penggunaan antioksidan sintetik dapat memberikan dampak negatif seperti gangguan pada hati, paru-paru, mukosa usus dan keracunan (Panagan, 2011).

Sumber antioksidan alami didominasi oleh tumbuhan dan umumnya mengandung senyawa fenolik yang tersebar di seluruh bagian tumbuhan (Deli *et al.*, 2016). Antioksidan alami yang berasal dari tumbuhan yang mengandung senyawa fenolik dapat berupa golongan flavonoid, vitamin A, vitamin C, vitamin E, beta-karoten, turunan asam sinamat, kumarin, selenium dan superoksida dismutase (SOD) (Isnindar *et al.*, 2011). Oleh karena itu diperlukan antioksidan alami yang diperoleh dari tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan alami yaitu tumbuhan kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) yang tergolong ke dalam famili Melastomataceae (Tjitrosoepomo, 2013).

Tanaman yang berkhasiat sebagai antioksidan pada salah satu spesies Melastomataceae, salah satu spesies dari Melastomataceae yaitu kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin dan

steroid sedangkan senyawa flavonoid dan tanin memiliki sifat antibakteri, antivirus, antitumor, juga memiliki aktivitas antikanker, antioksidan dan antimikroba yang kuat. Famili *Melastomataceae* merupakan tanaman yang kaya akan senyawa fenol seperti flavonoid (Mimura *et al.*, 2004). Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Waji dan Sugrani, 2009).

Berdasarkan hasil skrining fitokimia dari daun kardia ini yaitu flavanoid, tanin, terpenoid, saponin, glikosida, steroid, dan senyawa fenolik lain (Fadhli *et al.*, 2020). Menurut hasil penelitian terkait uji aktivitas antioksidan dengan DPPH menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dan n-heksan memiliki nilai IC_{50} yang kuat secara berurutan yaitu 10,16 ppm dikategorikan sangat kuat dan 93,29 ppm dikategorikan kuat dan menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan dengan fraksi etanol-air dengan nilai IC_{50} sebesar 168,24 ppm yang dikategorikan lemah (Lestari, 2022).

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk melanjutkan uji aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi daun kardia secara *in vivo* dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) yang bermanfaat sebagai *biomarker* stres oksidatif. Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan menggunakan metode *thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) yaitu pengukuran kadar MDA dengan pereaksi *thiobarbituric acid* (TBA) sehingga membentuk reaksi MDA-TBA berwarna merah muda dan dapat diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Selain itu, dilakukan juga pengukuran aktivitas enzim katalase, pemberian perlakuan ekstraksi dan fraksinasi bertujuan untuk mengetahui karakteristik dan kadar flavonoid total pada ekstrak daun kardia sehingga mendapatkan informasi tentang manfaat dari daun kardia sebagai pengobatan bagi masyarakat untuk memperoleh antioksidan dan dilakukan makroskopik seperti warna, bobot dan permukaan hati serta pengamatan histopatologi terkait dengan kerusakan hati 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 didapatkan beberapa rumusan masalah antara lain :

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol dari Daun Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin)?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun kardia terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) plasma dan peningkatan enzim katalase pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCL_4 ?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun kardia terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCL_4 ?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak etanol dari Daun Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin).
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun kardia terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) plasma dan peningkatan enzim katalase pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCL₄.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun kardia terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi tikus jantan galur wistar yang diinduksi CCL₄.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat daun kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) sebagai alternatif bagi masyarakat untuk memperoleh antioksidan dari luar tubuh. Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pemahaman mengenai pengujian, karakterisasi ekstrak etanol daun kardia dan dapat mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun kardia yang berpotensi dalam penurunan kadar malondialdehid (MDA) dan efek histopatologi terhadap enzim katalase pada hati tikus yang diinduksi oleh karbon tetraklorida (CCL₄).

DAFTAR PUSTAKA

- Abrosca BD, Fiorentino A, Monaco P, Oriano P, Pacifico S. (2006). Annurcoic acid: a new antioxidant ursane triterpene from fruits of cv, Annurca apple, *Food Chemistry*, **98**, 285-290.
- Adam F, Mochamad, Prijanti R, Ani, Sadikin M. 2013, *Pengaruh pemberian ekstrak biji jengkol (archidendron pauciflorum) pada aktivitas spesifik katalase jaringan hati tikus yang diintoksikasi karbon tetraklorida*, Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Adawiah, Dede sukandar dan Anna muawanah. (2015). Aktivitas Antioksidan & Kandungan Komponen Bioaktif Sari Buah Namnam, *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kimia.*, **1(2)**, 130-13.
- Albertus, Dewantara, I., dan Herawatiningsih, R. (2015), Jenis dan Potensi Tumbuhan Obat pada Kawasan Hutan Adat Gunung Semarong Kecamatan Tayan Hulu Kabupaten Sanggau, *Jurnal Hutan Lestari*, **3(3)**, 446-455.
- Amarowicz, R., Naczki, M., & Shahidi, F. (2000). Antioxidant activity of crude tannins of canola and rapeseed hulls. *Journal of the American Oil Chemists' Society.*, **77(9)**, 957-961.
- Andita Sari K.H, D., Kumalaningsih, FS. And Mulyadi, A. F. 2014, *Potensi Daun Suji (Pleomele Angustifolia) Sebagai Serbuk Pewarna Alami (Kajian Konsentrasi Dekstrin Dan Putih Telur Terhadap Karakteristik Serbuk)*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Hal :14.
- Anggraeni, S., Setyaningrum, T. and Listiawan, M. Y. 2017, *Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) sebagai Petanda Stres Oksidatif pada Berbagai Derajat Akne Vulgaris*, Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin, **29(1)**, 1-8.
- Arifianti, L, SH Studiawan, Rakhmawati dan L Megawati. (2014). Uji Aktivitas Ekstrak Biji Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Sel Kanker Mamalia Secara In Vitro, *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **1(2)**, 63-66.
- Arora, A., Sairam, R. K., & Srivastava, G. C. (2002). Oxidative stress and antioxidative system in plants. *Current science*, **82**, 1227-1238.
- Arukwe, U., Amadi, B.A., Duru, M.K.C., Agomuo, E.N., Adindu, E. A., Odika, P.C., et al. (2012). *Chemical Composition Of Persea Americana Leaf, Fruit And Seed*, *IJJRAS*, **11**, 346-348.

- Ayala A, Muñoz M, Argüelles S. 2014, *Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, And Signaling Mechanisms Of Malondialdehyde And 4-Hydroxy-2-Nonenal*. *Oxid Med Cell Longev*, **112**, 21-8.
- Azizi, A.A.A, I. Roostika, D. Efendi. (2017). Multiplikasi Tunas *In Vitro* Berdasarkan Jenis Eksplan Pada Enam Genotipe Tebu (*Saccharum officinarum* L.), *Jurnal Littri.*, **23 (2)**, 90-97.
- Badan POM RI. 2010, *Sentra Informasi Keracunan Nasional (SIKerNas) Pusat informasi Obat dan Makanan*, Jakarta, Indonesia.
- Baldatina ,A. Z. I. 2008, *Pengaruh Pemberian Insektisida (Esbiothrin, Imiprothrin dan D-Phenothrin) pada Tikus Putih (Rattus rattus): Kajian Histopatologi Hati dan Ginjal*, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Berk, Z. 2009, *Food Process Engineering and Technology, Food Process Engineering and Technology*, Elsevier. USA.
- Bhadauria, M. 2012, Propolis Prevents Hepatorenal Injury Induced by Chronic Exposure to Carbon Tetrachloride. *Evidence-based Complement. Altern. Med.*
- Birben E, Saahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *Journal WAO*, **5**, 9-19.
- Budyanto, A. 2015, *Potensi Antioksidan, Inhibitor Tirosinase, dan Nilai Toksisitas dari Beberapa Spesies Tanaman Mangrove di Indonesia*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Carvalho Jc, Oishi BO, Pandey A, Soccol CR. (2005). Biopigments from *Monascus*: strains selection, citrinin, production and color stability. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, **48**, 885-94.
- Chiu, J., Dawes, I.W. (2012). Redox control of cell proliferation. *Trends in Cell Biology*, **22(11)**, 592-601.
- Chairunnisa, S., Ni made. W., dan Lutfi, S. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Mauritiana* L.) Sebagai Sumber Saponin, *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, **7(4)**, 551-560.
- Cruz, AVM dan Maria, ACK. (2004). Uso Medicinal de Espécies das Famílias Myrtaceae e Melastomataceae No Brasil. *Rev. Floresta Ambiente*. **11(1)**, 47-52.

- Dalimunthe, C. I., Sembiring, Y. R. V., Andriyanto, M., Siregar, T. H. S., Darwis, H. S., Diana, A. B. (2016). Identifikasi dan Uji Metabolit Ekunder Bangun- Bangun (*Coleus Amboinicus*) Terhadap Penyakit Jamur Akar Putih (*Rigidoprus Micropopus*) Di Laboratorium. *Jurnal penelitian karet*, **34(2)**, 189-200.
- Das, Suman and Ajzena Coku. (2013). Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Osbeckia stellata* buch.-ham. Ex d. Don (*Melastomataceae*) Prevalent of Darjeeling Hills. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **5(2)**, 551-554.
- Deli S., Kezia K., Stefanny A. H., Vanessa A., Yunita S. (2016). Pengumpulan Data Base Sumber Antioksidan Alami Alternatif Berbasis Pangan Lokal Di Indonesia, *Journal of Technology*, **1(2)**,181-198.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017, *Farmakope Herbal Edisi II*, Jakarta, Indonesia.
- Dewatisari, W. F., Rumiyantri, L., & Rakhmawati, I. (2018). Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun Sansevieria sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, **17(3)**, 197-202.
- Dewi, N. L. A., Adnyani, L. P. S., Pratama, R. B. R., Yanti, N. N. D., Manibuy, J. L dan Warditiani, N. K. (2018). Pemisahan, Isolasi, dan Identifikasi Senyawa Saponin dari Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban). *Jurnal Farmasi Udayana*, **7(2)**, 68-76.
- Diehl, K.H., Robin, H., David, M., Rudolf, P. & Yvon, R. (2001). A Good Practice Guide to The Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volume. *Journal of Applied Toxicology*, **21(1)**, 15-23.
- Dong, S., Chen, Q., Song, Y.N., Wei, B., Li X.Y., Hu, Y.Y., Liu, P. (2016). Mechanisms of CCl₄-Induced Liver Fibrosis with Combined Transcriptomic and Proteomic Anlysis, *Journal of Toxicological Sciences*.

- Eweka AO, Igbigbi PS, Ucheya RE. (2011), Histochemical studies of the effects of monosodium glutamate on the liver of adult wistar rats. *Ann Med Health Sci Res*, **1(1)**, 21.
- Fadhli, H., Ihsan, I., dan Putri, L. (2020). Isolasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Buah Senduduk Bulu (*Clidemia hirta* (L.) D. Don). *Jurnal Farmasi Indonesia*, **17(2)**, 92-100.
- Fai YM, Tao CC. (2009). Literature review on pharmaceutical activities of oleanolic acid, *Natural Product Medica*, **2**, 29-298.
- Fasya, A.G., Purwantoro, B., Ulya, L.H., dan Ahmad, M. (2019). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Steroid Hasil Kromatografi Lapis Tipis dari Fraksi n-heksana *Hydrilla verticillata*. *Journal Of Chemistry*, **8(1)**, 23-24.
- Fatiha, B., M. Khodir, D. Farid, R. Tiziri, B. Karima, O. Sonia, and C. Mohamed. 2012, Optimisation of solvent extraction of antioxidants (phenolic compounds) from Algerian mint (*Mentha spicata* L.), *Pharmacognosy Communications*, **2(4)**, 72- 86.
- Fauziah, H. 2022, *Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Daun Beluntas (Pluchea Indica L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄*, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Febrina, L., dan Rijai, L. Profil Kadar Malondialdehida, Glukosa Dan Kolesterol Pada Tikus Putih Yang Terpapar Asap Rokok, *J. Trop. Pharm. Chem.*, **3(4)**, 277-282.
- Firdausi, I., Rurini, R., dan Sutrisno. (2015). Fraksinasi Ekstrak Metanol Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) dengan Pelarut N-Butanol. *Kimia Studentjournal*, **1(1)**, 785-790.
- Fitri, W. N., dan Driyanti, R. (2018). Review: Akitivitas Antibakteri Ekstrak Tumbuhan Melastomataceae Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Farmaka*, **16(2)**, 69-77.
- Fitria, L. & Mulyati. 2014, *Profil hematologi tikus (Rattus Norvegicus Berkenhout, 1769) Galur Wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu*, Biogenesis, 94-100.
- Gantt, R.W., Peltier-Pain, P., Thorson, J.S. (2011). Enzymatic Methods For Glyco (Diversification/Randomization) Of Drugs And Small Molecules. *Natural Product Reports*, **28**, 1811-1853.
- Giacco F, Brownlee M. 2010, *Oxidative Stress and Diabetic Complications*, *Circ Res*, **107**, 1058-70.

- Gil, P. *et al.* (2002). Malondialdehyde : A possible marker of ageing, *Gerontology, Hospital University San Carlos, Madrid*, **48(4)**, 209-214.
- Gunawan P.P., Turalaki G.L.A., Tendean L.E.N. (2017). Pengaruh Pemberian Pasta Tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Asap Rokok, *Jurnal Ebiomedik*. **5(2)**.
- Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C., 2007, *Free Radicals in Biology and Medicine, Oxford : Oxford University Press dalam Henry, J. 2014, Advances in Food and Nutrition Research, Academic Press*, 71.
- Hamid, A.A., Aiyelaagbe, O.O., Usman, L.A, Ameen, O.M., Lawal, A. (2010). Antioxidant : Its Medical and Pharmacological Applications, *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, **4(8)**, 142- 151.
- Hardiningtyas, S, D., Purwaningsih, S dan Handharyani, E. (2014). Aktivitas Antioksidan dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-api Putih”. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, **17(1)**, 80-91.
- Hasanah, U. (2018). Penentuan Kadar Vitamin C pada Mangga Kweni dengan Menggunakan Metode Iodometri, *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, **16(1)**, 90-96.
- Hasby., Mauliza., dan Mastura. (2019). Pemanfaatan Tumbuhan Obat sebagai Pencegahan Penyakit Degeneratif, *Jurnal Pengabdian Dan Pemberdayaan Masyarakat*, **3(1)**, 55-61.
- Hasnaeni, Wisdawati, & Usman, S. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). *Jurnal Farmasi Galenika : Galenika Journal of Pharmacy*, **5(2)**, 175-182.
- Hernani dan Raharjo M. 2005, *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*, Penebar Swadya, Jakarta.
- Hewitt CD, Innes DJ, Savory J, Willis MR. 1989, *Normal Biochemical and Hematological Values in New Zealand White Rabbits*, *Clinical Chemistry*, **35(8)**, 1777-1779.
- Hoelz, L.V.B., Horta, B.A.C., Araujo, J.Q., Albuquerque, M.G., Alencastro, R.B., Silva, J.F.M. (2010). Quantitative Structure Activity Relationships of Antioxidant Phenolic Compounds, *J. Chem. Pharm. Res.*, **2(5)**, 291-306.

- Indrayana, R. 2008, *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam (Syzygium polyanthum Wight Walp.) Pada Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄)*, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.
- Isfahlan, Achmad, Abdollah, Reza dan Rashid. 2010, *Antioxidant And Antiradical Activities Of Phenolic Extracts From Iranian Almond (Prunus amygdalus L.)*. Hulls and Shells; Turk J Biol.
- Isnindar, Subagus Wahyuono, Sitarina Widyarini, Yuswanto. (2016). Determination Of Antioxidant Activities Of Buas-Buas Leaves (*Premna Serratifolia L.*) Using DPPH (2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl) Method, *Trad. Med. J.*, **21(3)**, 1410-5918.
- Istikhomah dan Lisdiana. (2015). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Unnes Journal of Life Science*, **4(1)**, 1-8.
- Janeiro, P., Brett, A.M.O. (2004). Catechin Electrochemical Oxidation Mechanisms, *Analytica Chimica Acta*, **518**, 109-115.
- Jasson, N. 2005. The Determination of total phenolic compounds in green tea, <http://folinciocalteu/method/colorimetric>, diakses pada 22 November 2022.
- Jeon TI, Hwang SG, Park NG, Shin SI, Choi SD, Park DK. 2003, *Toxicology*, 67-73.
- Karadeniz, f., Burdurlu, H.S., Koca, N., and Soyer, Y., 2005, Antioxidant Activity of Selected Fruits and Vegetables Grown in Turkey, *Turk. J. Agric. For.*, **29**, 297-303.
- Kardena, I. M., & Winaya, I. B. O. (2011). Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hepar Mencit yang Dipicu Karbon Tetrachlorida. *Journal Vet.*, **12 (1)**, 34-39.
- Kawano, T. (2003). Roles of the reactive oxygen species-generating peroxidase reactions in plant defense and growth induction. *Plant Cell Rep*, **21**, 829–837.
- Kherid T. M., Dianasari Dewi dan Nuri. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia augusta Merr.*) dan Fraksinya Terhadap *Salmonella typhi*, *Pharmaceutical Journal Of Indonesia.*, **5(2)**, 97-102.
- Khoiriyah U. 2015, *Taksonomi dan Distribusi Balakka (Phyllanthus emblica L.) Di Sumatera Utara Bagian Selatan*, Program Pascasarjana, Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

Kementerian Kesehatan RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.

Kristanti, A. N., Aminah, N. S., Tanjung, M., dan Kurniadi, B. 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Unair Press, Surabaya, Surabaya, Indonesia.

Kumar, Vinay, Cotran, 2007, *Buku Ajar Patologi Anatomi Edisi 7*, EGC, Jakarta, 2, 367-378.

Kumar S, Jyotimaryee K, Sarangi M. (2013). Thin Layer Chromatography: A Tool of Biotechnology for Isolation of Bioactive Compounds from Medicinal Plants. *Int J Pharm Sci Rev Res.* **18(1)**, 126-132.

Lalamentik, Defny Silvia Wewengkang, Henki Rotinsulu. (2017). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Karang Lunak *Klyxum Sp.* Yang Diperoleh Dari Teluk Manado, *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, **6(3)**.

Lestari Ayu P., 2022, *Aktivitas Senyawa Antioksidan Daun Kardia (Bellucia pentamera Naudin)*, Universitas Sriwijaya Press, Indralaya, Indonesia.

Lucena, M.I., Cortes, M.G., Cueto, R., Duran, J.L.L., dan Andrade, R.J., (2008). Assessment of Drug Induced Injury in Clinical Practice, *Fundamental & Clinical Pharmacology*, **10**.

Madhuri BA. 2014, *Antioxidant Changes in Wistar Albino Rats After Acute Heat Stress*, **5(9)**, 3999-4003.

Marciniak, A., Brzeszczynska, J., Gwozdziński, K., Jegier, A. (2009), Antioxidant Capacity and Physical Exercise. *Biology of Sport*, **26(3)**, 197-213

Marisa, H., Salni., Fitryanda, S., dan Yadi, O. 2017, Studi Terhadap *Bellucia Pentamera Naudin* ; Perubahan Status Invasif Menjadi Bermanfaat Larvasida. *Prosiding Seminar Nasional Fakultas Pertanian UMJ*.

Marliana SD, Suryanti V, dan Suyono. 2005, *Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (Sechium edule Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol*, FMIPA Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta, Biofarmasi, **3(1)**, 26-31.

Marlinda, M, Meiske SS, and Audy DW. (2012). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana Mill.*), *Jurnal Mipa Unsrat Online*, **1(1)**, 24-28.

- Martin KR. (2006). Targeting apoptosis with dietary bioactive agents. *Experimental Biology and Medicine*, **231**, 117-129.
- Martin, R T D M C., Ana, K P B., Armiato., Amaraina, M A., dan Raphael, S P. (2016). Antimicrobial and Phytotoxicity Activities of Aqueous Crude Extract from the Amazonian Ethnomedicinal Plant *Bellucia grossularioides* (L.) Triana. *Journal of Medical Plants Research*. **10(10)**, 130-138.
- Maulina, M. 2018, *Zat-zat yang Mempengaruhi Histologi Hepar*, Lhokseumawe: Unimal Press, Aceh, Indonesia.
- Mimura, Maria R.M, Antonio Salatino, Maria L.F Salatino. (2004). Distribution of Flavonoids and the Taxonomy of *Huberia* (*Melastomataceae*), *Biochemical Systematics and Ecology*, **32(1)**, 27-34.
- Moura, V. M., Luana, Y. A. S., Noranathan, C. G., Ilia, G. C. S., Patricia, D. O. A., Ricardo, B. O., Rosa, H. V. M., dan Maria, C. D. S. (2017). The potential of aqueous extracts of *Bellucia dichotoma* Cogn. (*Melastomataceae*) to inhibit the biological activities of *Bothrops atrox* venom: A comparison of specimens collected in the states of Pará and Amazonas, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, **196**, 168-177.
- Mustarichie, Resmi. 2011, *Penelitian Kimia Tanaman Obat*, Widya Padjadjaran, Bandung, Indonesia.
- Mustarichie, R., Dudi, R., dan Danni, R. (2017). The Antioxidant Activity and Phytochemical Screening of Ethanol Extract, Fractions of Water, Ethyl Acetate and N-Hexane From Mistletoe Tea (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans.), **10(2)**, 343-347.
- Muthia, R., Revita, S., dan Sulastri, A. V. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Mundar (*Garcinia forbesii* King.) Menggunakan Metode DPPH (2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazil), *Jurnal Pharmascience*, **6(1)**, 74-82.
- Mustikasari, K & Ariyani, D. (2010). Skrining fitokimia ekstrak metanol biji Kalangkala (*Litsea angulata*), *Sains dan Terapan Kimia*, **4(2)**, 131-136.
- Myers P and Armitage D, 2004, *Rattus norvegicus* (on-line), animal diversity Web.http://animaldiversity.ummz.edu/site/accounts/information/rattus_norvegicus.html [April 2022].

- Najihudin, A., Chaerunisaa, A dan Subarnas, A. (2017). Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Kulit Batang Trengguli (*Cassia fistula* L) dengan Metode DPPH, *Jurnal IJPST*, **4(2)**, 70-78.
- Nanjappaiah, Hugar. (2012). Prophylatic and Curative Effects of Moringa oleifera Lam Pods in CCl4 Damaged Rat Liver, *Indian Journal of Natural Products and Resources*, **3(4)**, 541.
- Niki E. 2012, *Do antioxidants impair signaling by reactive oxygen spesies and lipid oxidative products*, **86(21)**, 3767-3770.
- Nisma, F., Situmorang, A., & Fajar, M. (2010). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdarifia* L.) Berdasarkan Aktivitas SOD (*Superoxyd Dismutase*) dan Kadar MDA (*Malonildialdehyde*) pada Sel Darah Merah Domba yang Mengalami Stres Oksidatif *In Vitro*, *Farmasains*, **1(1)**, 18-24.
- Nono, R N., Barboni, L., Tenponno, R B., Quassinti, L., Bramucci, M., Vitali, L A., Petrelli, D., Lupidi, G., Tapondjou, A L. (2014). Antimicrobial Antioxidant, Anti-Inflammatory Activities And Phytoconstituents Of Extract From The Roots Of *Dissotis thollonii* Cogn. (Melastomataceae). *South African Journal of Botany*, **93**, 19-26.
- Nugraha, P.S. 2017, *Fungi Endofit Tumbuhan Kardia (Bellucia Pentamera Naudin) yang Berpotensi Menghasilkan Senyawa Antioksidan*. Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Nugrahani, R., Andayani, Y dan Hakim A. (2016). Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus Vulgaris* L) Dalam Sediaan Serbuk. *J. PPIPA*. **2**, 93-103.
- Nurainas. 2016, *Tumbuhan Obat Sumatera*, UPT Sumber Daya Hayati Sumatera Universitas Andalas, Padang, Indonesia.
- Nurhayati T, Abdullah A, Sari SN. (2019). Penentuan formaldehid ikan beloso (*Saurida tumbil*) selama penyimpanan beku. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, **22(2)**, 236-245.
- Nurjanah, L. Izzati, A. Abdullah. (2011). Aktivitas Antioksidan dan Komponen Bioaktif Kerang Pisau (*Solen spp*), *Jurnal Ilmu kelautan*, **16(3)**, 119-124.
- Oktarini, Ni Wayan, Ni Made Puspawati dan I Made Dira. (2014). Aktivitas Flavanoid Ekstrak Biji Terong Belanda (*Solanum betaceum*) dalam Menghambat Reaksi Peroksidasi Lemak pada Plasma Darah Tikus Wistar, *Jurnal Penelitian Fakultas MIPA*, Universitas Udayana.

- Oktavia, S., Cylia, W. P., & Helmi, A. 2015, *Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg) terhadap Kerusakan Hati yang Diinduksi CCl₄*. Prosiding Seminar Nasional & Works, 77-84.
- Packer, L, Traber, MG, Kraemer, K, Frei, B. (2002). The antioxidant vitamins C and E : vitamins C and E for health, *J Am Oil Chem Soc*.
- Panagan AT. (2011), Pengaruh Penambahan Tepung Wortel (*Daucus carota L.*) terhadap Bilangan Peroksida dan Asam Lemak Bebas pada Minyak Goreng Curah. *Jurnal Penelitian Sains*.
- Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R. (2016). Flavonoids: an overview. *J. Nutr. Sci.* 5, 47.
- Panjaitan, R. G. P., Handharyani, E., Chairul., Masriani., Zakiah, Z., & Manalu, W. 2007, *Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus*, *Makara Kesehatan*, **11(1)**, 11-16.
- Peramahani, A. 2016, *Aktivitas antioksidan dari kombinasi fikosianain Spirulina platensis dan ekstrak kulit manggis (Garcinia mangostana L.) secara in-vitro dan in vivo*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B. & Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem*, **30(1)**, 11-26.
- Popovic, L.M., N.R.Mitic, D. Miric, B. Bisevac, M. Miric, dan B. Popovic. (2015). Influence of Vitamin C Supplementation on Oxidative Stress and Neutrophil Inflammatory Response in Acute and Regular Exercise. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **7**.
- Pratiwi P., M. Suzery, B. Cahyono. (2010). Total Fenolat Dan Flavonoid Dari Ekstrak Dan Fraksi Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus B.*) Jawa Tengah Serta Aktivitas Antioksidannya, *Jurnal Sains & Matematika*, **18(4)**, 140-148.
- Priyambodo. 2003, *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Purwandari, R., Subagiyo, S., & Wibowo, T. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji, *Walisono Journal of Chemistry*, **1(2)**, 66-71.

- Rahayu, S., Kurniasih, N. Dan Amalia, V. 2015, *Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Limbah Kulit Bawang Merah sebagai Antioksidan Alami*, Al-Kimiya, **2(1)**, 1-8.
- Redha, A. (2010). Flavonoid : Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis, *Jurnal Belian*, **9(2)**, 196-202.
- Rezki, R. S., Dwimas, A., dan Siswarni, M. Z. (2015). Ekstraksi Multi Tahap Kurkumin dari Kunyit (*Curcuma Domestica* Valet) Menggunakan Pelarut Etanol. *Jurnal Teknik Kimia*, **4(3)**, 29-34.
- Rijai, L., Fadraersada, J., Maulida, W. 2016, *Isolasi Senyawa Antioksidan dari Daun Pila-pila (Mallotus paniculatus)*, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
- Rika Nailuvar Sinaga, (2014). Olahraga dan radikal bebas, *Jurnal Unimed*, Medan, Indonesia.
- Robjohns S. 2009, *Carbon Tetrachloride*, Health Protection Agency.
- Romansyah, R. 2011, *Kandungan Senyawa Bioaktif Antioksidan Karang Lunak Sarchopyton sp. Alami dan Transplantasi di Perairan Pulau Pramuka Kepulauan Seribu*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Rullier, A., Trimoulet, P & Neau, D. (2004). Fibrosis is Worse in HIV-HCV Patients with Low-Level Immunodepression Referred for HCV Treatment than in HCV-Matched Patients', *Human Pathology*, **35**, 1088–1094.
- Saifudin, Aziz., Rahayu, Viesa., Teruna & Hilwan Yuda. 2011, *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Edisi Pertama, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Salamah, N. dan E. Widyasari. (2015). *Aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun kelengkeng (Euphoria longan (L) Steud.) dengan metode penangkapan radikal 2,2'-difenil-1- pikrilhidrazil*. *Pharmaciana*, **5(1)**, 25-34.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I. dan Makang, V.M.A. (2008). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*, **1**, 47-53.
- Sarker, S. D., Z. Latif, dan A. I. Gray. 2008. Natural Product Isolation. Edisi II, Human Press, New Jersey, USA.
- Sarma AD, Mallick AR, Ghosh AK. (2010). Free radicals and their role in different clinical conditions, an overview. *IJPSR*, **1(3)**, 185-92.

- Sativa, O. 2006, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Menuran (Phyllanthus sp.) Terhadap Gambaran Mikroskopik Tikus Wistar yang diinduksi CCl₄*, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Sawant, S. P., Dnyanmote, A. V., Shankar, K., Limaye, P. B., Latendresse, J. R., & Mehendale, H. M. (2004). Potentiation of Carbon Tetrachloride Hepatotoxicity and Lethality in Type 2 Diabetic Rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **308**(2), 694-704.
- Sayuti, K., & Yenrina, R. 2015, *Antioksidan Alami dan Sintetik*, Cetakan I, Andalas Univesity Press, Padang, Indonesia.
- Schifer, M., Werner, S. (2008). Oxidative stress in normal and impaired wound repair. *Pharmacological Research*, **58**(2), 165-171.
- Scheibmeir HD, Christensen K, Whitaker SH, Jegaethesan J, Clancy R, Pierce JD. (2005). A Review of Free Radicals and Antioxidants for Critical Care Nurses. *Intensive and Critical Care Nursing*, **21**, 24-8.
- Schiff, E. 2007, *Schiff's Diseases of the Liver*. Piladelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sediaoetama Achmad Djaeni. 2007, *Ilmu Gizi untuk Mahasiswa Dan Profesi*, Dian Rakyat, Jakarta, Indonesia.
- Seleem, D., Pardi, V., Murata, R.M., 2017. Review of flavonoids: A diverse group of natural compounds with anti-Candida albicans activity in vitro. *Arch. Oral Biol.* **76**, 76-83.
- Septianingsih, S.F. 2013, *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Hutan (Eleutherine palmifolia Merr.)*, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia.
- Setzer WN. (2008). Non-intercalative triterpenoid inhibitors of topoisomerase ii: a molecular docking study. *Compounds Journal*, **1**, 13-17.
- Sibagariang. 2010, *Gizi dalam Kesehatan Reproduksi*, Trans Info Media, Jakarta, Indonesia.
- Sholikhah, Amiroton. 2016, *Statistik Deskriptif dalam Penelitian Kualitatif*, Fakultas Dakwah IAIN Purwokerto, Purwokerto, Indonesia.
- Sinha, A. K. (2009). Colorimetric Assay of Catalase, *Analytical Biochemistry*, **47**(2), 389-394.
- Silalahi, J. (2002). Senyawa Polifenol Sebagai Komponen Aktif yang Berkhasiat Dalam Teh, *Jurnal Kedokteran Indonesia*, **52**(10), 361-4.

- Sjahid, L. R. 2008, *Isolasi dan identifikasi flavonoid dari daun dewandaru (Eugenia uniflora L.)*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Slik, F. (2009). Plants of Southeast Asia : *Bellucia pentamera* Naudin, *Ann. Sci. Nat., Bot. Sér. 3*, **16**, 105.
- Smith, B.J. dan S. Mangkoewidjojo. 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis Indonesia*, University press, Jakarta.
- Sopiah, B., Handa, M., dan Emmy, Y. (2019). Skrining Fitokimia dan Potensi Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Hijau dan Daun Merah Kastuba. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **17(1)**, 27-33.
- Sriwahyuni I. 2010, *Uji fitokimia ekstrak tanaman anting-anting (Acalypha Indica Linn) dengan variasi pelarut dan uji toksisitas menggunakan brine shrimp (artemia salina leach)*, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Suharti T., Tri J., dan Triwidodo A. (2017). Deteksi Bakteri Patogen Terbawa Benih Akor (*Acacia Auriculiformis* A. Cunn. Ex Benth.), *J. HPT Tropika*, **17(1)**, 10-36.
- Suharto, M.A.P., H.J. Edy dan J.M. Dumanauw. (2016). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Ekstrak Metanol Batang Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* Var. *Sapientum* L.), *Jurnal Sains*, **3(1)**, 86-92.
- Sumardjo, D. 2009. *Pengantar Kimia Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata 1 Fakultas Bioeksakta*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Sunarni, T. (2005). Aktivitas Antioksidan Penangkap Radikal Bebas Beberapa Kecambah dari Biji Tanaman Familia Papilionaceae, *Jurnal Framasi Indonesia*, **2(2)**, 53-61.
- Suryani, N. C., D. G. M. Permana, dan A.A.G.N. A. Jambe. 2015, *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa (Pometia pinnata)*, Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Tjitrosoepomo, Gembong. 2013, *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Tjitrosoepomo, G. 2016, *Morfologi Tumbuhan*. UGM Press. Yogyakarta, Indonesia.

- Topcu T, Ertasb A, Kolakb U, Öztürk M, Ulubelen A. (2007). Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlamys*. *ARKIVOC*, **7**, 195-208.
- Trilaksani. 2003, *Antioksidan, Jenis, Sumber, Mekanisme kerja dan Peran terhadap Kesehatan*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Untari, K. E., Wahdaningsi, S, dan Damayanti, A. 2014, *Efek Fraksi n-heksana Kulit Hylocereus polyrhizus Terhadap Aktivitas Katalase Tikus Stres Oksidatif*, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia.
- Vifta, R., Wilantika., dan Dian, A. (2019). Studi In Vitro Potensi Antioksidan dan Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.). *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, **12(2)**, 93-102.
- Voight, R. 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh S. Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wang, T., Li, Q., Bi, K. (2018). Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian J. Pharm. Sci*, **13**, 12-23.
- Wahyuni, D.T., dan Widjanarko, S.B. (2015). Pengaruh jenis pelarut dan lama ekstraksi terhadap ekstrak karotenoid labu kuning dengan metode gelombang ultrasonic. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**, 390-401.
- Wahyuningsih, T. (2013). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Minyak Atsiri dan Ekstrak Etanol Daun Gelam Tikus (*Melaleuca leucadendra* var. *minor* (Sm.) Duthie) Menggunakan Metode DPPH. *Journal of Chemical Information and Modeling*, **53(9)**, 1689-1699.
- Waji, R. A. dan Sugrani, A., 2009, Flavonoid (Qercetin), *Laporan Kimia Organik Bahan Alam Program S2 Kimia*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.
- Wardana, P. A., dan Tukiran. 2016, *Skrining Fitokimia Antioksidan Ekstrak Kloroform Tumbuhan Gowok (Syzygium polycephalum)*, Seminar Nasional Kimia dan Pembelajarannya, Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya, Indonesia.
- Werdhasari, A. (2014). Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, **3(2)**, 59-68.

- Wicaksono, S. (2019). Pengaruh Pemberian Spirulina Peroral yang Diberi CCl₄ terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Tikus, *Jurnal Kesehatan*, **12(2)**, 86-91.
- Widyaningsih W, Sativa R, Primardiana I. 2015, *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (ulva lactuca L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase (SOD) Hepar Tikus yang Diinduksi CCl₄*. Dalam : Media Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia, 172.
- Widyawati, P.S. (2016). Determination of antioxidant capacity in *Pluchea indica* Less leaves extract and its fractions. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **8(9)**, 32-36.
- Wijaya, D.P., Paendong, J.E., & Abidjudu, J. (2014). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dari Daun Nasi (*Phrynium Capitatum*) Dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrildihidrazil), *Jurnal MIPA Unsrat*, **3(1)**, 11-15.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan Alami Dan Radikal Bebas*, Kansius, Yogyakarta, Indonesia.
- Winarti, Sri. 2010, *Makanan Fungsional*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Wiranti Sri Rahayu Rahayu, Pri Iswati Utami, Sohib Ibnu Fajar. 2009, Penetapan Kadar Tablet Ranitidin Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis dengan Pelarut Metanol, *Pharmacy*, **6(3)**, 104-125
- Wirawan, E. Y. 2016, *Uji antioksidan ekstrak tumbuhan sisik naga (Pyrrosia piloselloides (L.) M.G Price) pada pohon inang jambu air (Syzygium aqueum) dengan metode 2,2- diphenyl-1-picrylhidrazyl (DPPH) dan penetapan karakter ekstrak*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- World Health Organization. 2011, *The World Medicine Situation 2011 3ed.* Rational Use of Medicine. Geneva.
- Wulandari, Y.R.N. 2021, *Isolasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Buah Parijoto (Medinilla speciosa Blume) Menggunakan Metode DPPH*, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, Indonesia.
- Yao, L., Lu, J., Wang, J., Gao, W.Y. 2020, Advances in biosynthesis of triterpenoid saponins in medicinal plants. *Chin J. Nat. Med*, **18**.

- Yuniarifin, H, Bintoro VP, Suwarastuti A. (2006). Pengaruh Berbagai Konsentrasi Asam Fosfat pada Proses Perendaman Tulang Sapi terhadap Rendemen, Kadar Abu dan Viskositas Gelatin. *Journal Indon Trop Anim Agric*, **31(1)**, 55-61.
- Yuslianti, Euis Reni. 2018, *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.