

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI ETANOL DAUN
SALAM (*Syzigium polyanthum* [Wight] Walp.) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI
CCL₄**

SKRIPSI

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



Oleh:

SALSABIL AWANRI DHIYA ULHAQ

08061381942107

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Salam
(*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) terhadap Tikus
Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq

NIM : 08061381924107

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 28 Maret 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Maret 2023

Pembimbing

1. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002

(.....)

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

(.....)

Pembahas

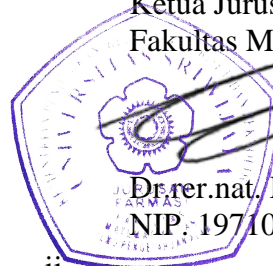
1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

(.....)

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.
NIP. 198711272022032003

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Salam
(*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) Terhadap Tikus
Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq

NIM : 08061381924107

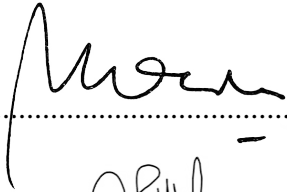
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Maret 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 April 2023

Ketua

1. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002

(.....


Anggota

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

(.....

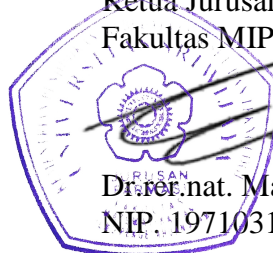

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

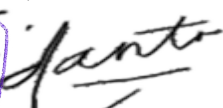
(.....


3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.
NIP. 198711272022032003

(.....


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



(.....

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq

NIM : 08061381924107

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar keserjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat di 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, 10 April 2023



Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq
NIM. 08061381924107

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq
NIM : 08061381924107
Fakultas/Jurusan : MIPA/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 Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis,



Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq

NIM. 08061381924107

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

اللَّهُمَّ صَلِّ عَلَى مُحَمَّدٍ - يَا رَبِّ صَلِّ عَلَيْهِ وَسَلِّمْ

(Ya Allah semoga rahmat senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW. Wahai Tuhanku limpahkan rahmat dan kesejahteraan k)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT., Nabi Muhammad SAW., kedua orang tua, adik-adik, keluarga, sahabat, teman, dan orang-orang disekeliling saya yang senantiasa memberikan semangat dan do'a.

Motto:

“Manners Maketh Man”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT, shalawat serta salam saya limpahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Atas rahmat, berkat, dan hidayah yang telah dilimpahkan Allah SWT kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun salam sebagai antioksidan eksogen alami.

Saya menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW., atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua saya, Bapak (Darmawan) dan Ibu (Trihartati Budi Utami) yang sangat saya sayangi, yang selalu mendoakan saya disetiap langkah saya, yang selalu memberikan wejangan, nasehat, kasih sayang, perhatian, dan dukungan yang luar biasa tak terhingga sehingga saya dapat menyelesaikan studi ini dengan baik dan lancar. Terima kasih karena tidak pernah putus mendoakan saya. Terima kasih banyak.
3. Adik-adikku (Mirza Awanri Syafiqullah, Syafira Awanri Hafizulbait, dan Rafifah Awanri Shafwatunnisa) yang selalu mendukung saya dan memberikan doa disetiap jalan saya.
4. Bapak Dr. rer. Nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan saya kesempatan dalam menyelesaikan studi saya.
5. Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik saya yang senantiasa memberikan saya saran dan motivasi kepada saya selama masa studi saya.
6. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing kedua saya yang telah bersedia

membimbing, memberikan waktu, memberikan ilmu kepada saya selama melakukan penelitian hingga penulisan skripsi terselesaikan.

7. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen penguji saya yang telah bersedia meluangkan waktunya dalam memberikan saran dan masukan serta ilmunya kepada saya sehingga saya dapat memberikan hasil yang maksimal pada skripsi ini.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Terima kasih atas semua ilmu, nasihat, dan saran yang telah diberikan kepada saya sejak awal perkuliahan hingga akhir masa studi saya.
9. Seluruh staff administrasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak sekali membantu dalam penelitian dan studi saya, terkhusus mengenai pengurusan hal surat-menyurat yang saya butuhkan selama tahapan penyelesaian skripsi ini, terima kasih pula atas motivasinya yang telah diberikan kepada saya.
10. Staff analis laboratorium yang sudah membantu saya dalam menyelesaikan penelitian
11. Teman-teman saya (dilak, depi, ika, khalisa, kikik, dan caca) yang selalu ada bersama saya, yang selalu memberikan dukungan, doa, motivasi, dan canda tawa disela-sela penulisan skripsi ini. Terima kasih karena selalu disamping saya.
12. Rekan penelitian (Annisa Dwi Yuliana dan Adhani Vansurna). Terima kasih atas segala bantuan, kerja sama, dan ilmu yang telah dibagikan kepada saya. Terima kasih telah berjuang bersama saya. Terima kasih karena selalu sabar menghadapi saya.
13. Teman-teman saya di Farmasi Unsri. Terima kasih selama ini telah menjadi teman yang selalu ada bagi saya, selalu memberikan dukungan, semangat, doa, canda tawa, serta terima kasih telah menjadi pendengar yang baik atas semua keluh kesah dan cerita saya.
14. Kakak asuh saya (Kak Jihan Nursita (2018)) dan Adik Asuh saya (Indah Nabila (2020)) yang juga telah memberikan semangat, doa, dan masukan dalam penulisan skripsi saya sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
15. Kak Dian Noptiana (2016) yang telah bersedia menjadi tutor saya dalam menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih banyak atas masukan yang telah diberikan sehingga saya dapat melewati studi saya dengan baik

16. Seluruh mahasiswa/i Farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, bantuan, motivasi, dan saran kepada saya selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga terselesaikan dengan baik.
17. Seluruh pihak yang telah membantu dan mendukung saya dalam menyelesaikan studi saya hingga selesai
18. Saya sendiri. Terima kasih karena telah berhasil menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih atas kerja keras yang telah dilakukan. Terima kasih karena tidak pernah menyerah atas skripsi ini. Terima kasih atas segalanya.

Saya sangat bersyukur dan berterimakasih kepada semua pihak yang telah membantu saya dan pihak yang selalu berada disamping saya. Semoga Allah senantiasa meridhoi dan membalas setiap kebaikan yang telah saya terima. Saya menyadari bahwa tidak sedikit kesalahan yang saya perbuat baik yang disengaja maupun tidak disengaja, saya menyampaikan permohonan maaf atas kesalahan yang pernah saya perbuat.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis,



Salsabil Awanthi Dhiya Ulhaq

08061381924107

Antioxidant Activity Test of the Ethanol Fraction of Salam Leaves (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) against CCl₄ Induced Wistar Strain Male Rats

**Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq
08061381924107**

ABSTRACT

Bay leaf (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) has many benefits for the body, one of which is to treat degenerative diseases. One of the secondary metabolites contained in bay leaves is flavonoids which have the potential as antioxidants. This study was aimed at determining an *in vivo* study of the antioxidant activity of the ethanol fraction of bay leaves was carried out by measuring malondialdehyde levels, catalase enzyme activity, macroscopic and histopathological rat livers. The treatment was carried out using 7 test groups, namely the normal group, negative group, positive group, treatment group I with a dose of 125 mg/KgBW, treatment group II with a dose of 250 mg/KgBW, treatment group III with a dose of 375 mg/KgBW, and the treatment group IV treatment with a dose of 500 mg/KgBW. The total flavonoid content obtained in the ethanol fraction of bay leaves was found to be 2.897%. The results of MDA levels in each test group were 2.838; 3.159; 1.481; 2,908; 2.309; 2.042; and 1.533 nmol/mL. The average results of catalase enzyme activity in each group were 21.383; 1.019; 25,533; 11.454; 14.363; 19,650; and 25, 363 U/mL. The results of the macroscopic and histopathological picture of the liver showed improvement in the liver of the rats after being given the ethanol fraction of bay leaf when compared to the negative control. The ethanol fraction of bay is efficacious as an antioxidant because it can reduce MDA levels and can increase catalase enzyme activity. The ethanol fraction of bay leaves at a dose of 500 mg/KgBW had the highest antioxidant activity, with results close to the positive control, stated in Duncan's statistics which stated that there was no significant difference between the ethanol fraction of bay leaves at a dose of 500 mg/KgBW and the positive control ($p > 0.05$).

Keywords: *Syzygium polyanthum*, MDA levels, catalase enzyme activity, liver histopathology

Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi CCl₄

**Salsabil Awanri Dhiya Ulhaq
08061381924107**

ABSTRAK

Daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) mempunyai banyak khasiat bagi tubuh, salah satu khasiatnya adalah untuk mengatasi penyakit degeneratif. Telah dilakukan penelitian aktivitas antioksidan dari fraksi etanol daun salam secara *in vivo* dengan mengukur kadar malondialdehid, aktivitas enzim katalase, makroskopik dan histopatologi hati tikus. Metabolit sekunder yang terdapat di dalam daun salam salah satunya adalah flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan. Perlakuan dilakukan dengan menggunakan 7 kelompok uji, yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif, kelompok perlakuan I dengan dosis 125 mg/KgBB, kelompok perlakuan II dengan dosis 250 mg/KgBB, kelompok perlakuan III dengan dosis 375 mg/KgBB, dan kelompok perlakuan IV dengan dosis 500 mg/KgBB. Kadar flavonoid total yang didapatkan pada fraksi etanol daun salam sebesar 24,4%. Hasil kadar MDA pada masing-masing kelompok uji secara berturut-turut adalah 2,838; 3,159; 1,481; 2,908; 2,309; 2,042; dan 1,533 nmol/mL. Hasil rata-rata aktivitas enzim katalase pada masing-masing kelompok secara berturut-turut adalah 21,383; 1,019; 25,533; 11,454; 14,363; 19,650; dan 25, 363 U/mL. Hasil gambaran makroskopik dan histopatologi hati menyatakan terlihatnya perbaikan pada hati tikus setelah diberikan sediaan fraksi etanol daun salam apabila dibandingkan dengan kontrol negatif. Fraksi etanol daun salam berkhasiat sebagai antioksidan dikarenakan dapat menurunkan kadar MDA dan dapat meningkatkan aktivitas enzim katalase. Fraksi etanol daun salam dosis 500 mg/KgBB memiliki aktivitas antioksidan yang paling tinggi, dengan hasil yang mendekati kontrol positif, dinyatakan dalam statistic *Duncan* menyatakan bahwa tidak adanya perbedaan yang nyata antara fraksi etanol daun salam dosis 500 mg/KgBB dengan kontrol positif ($p > 0,05$).

Kata Kunci: *Syzygium polyanthum*, 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 AKADEMIS	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	xix
DAFTAR ISTILAH	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tanaman Salam.....	6
2.1.1 Morfologi Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	7
2.1.2 Senyawa Kimia Salam	8
2.1.3 Khasiat Daun Salam	9
2.2 Ekstrak	9
2.2.1 Ekstraksi	10
2.2.2 Fraksinasi	11
2.3 Flavonoid	12
2.3.1 Klasifikasi Flavonoid	13
2.4 Vitamin C.....	15
2.5 Radikal Bebas	16
2.6 Antioksidan	18
2.6.1 Klasifikasi Antioksidan dan Mekanismenya.....	20
2.7 Karbon TetraKlorida (CCl ₄).....	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.2 Alat dan Bahan.....	23
3.2.1 Alat	23
3.2.2 Bahan.....	23
3.3 Hewan Uji	24
3.4 Prosedur Penelitian	24
3.4.1 Identifikasi Daun Salam	24
3.4.2 Preparasi Daun Salam	24

3.4.3	Fraksinasi Daun salam	25
3.4.4	Deteksi Kandungan Aktif Daun Salam	26
3.4.4.1	Identifikasi Flavonoid	26
3.4.4.2	Identifikasi Saponin	26
3.4.4.3	Identifikasi Fenolik	26
3.4.4.4	Identifikasi Alkaloid	26
3.4.4.5	Identifikasi Steroid dan Triterpenoid	27
3.4.5	Penentuan kadar Flavonoid Total	27
3.4.5.1	Pembuatan Larutan Standar Kuersetin	27
3.4.5.2	Pembuatan Kurva Standar Kuersetin	27
3.4.5.3	Penetapan Kadar Flavonoid Total	28
3.4.6	Karakterisasi Fraksi	28
3.4.6.1	Penetapan Kadar Air	28
3.4.6.2	Penetapan Pencemaran Logam Berat (Pb)	28
3.4.6.3	Penetapan Pencemaran Mikroba	29
3.4.6.4	Penetapan Kadar Sari Larut Air	29
3.4.6.7	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	30
3.4.6.8	Kadar Abu Total	31
3.4.6.9	Kadar Abu Tidak Larut Asam	31
3.5	Persiapan Hewan Uji	31
3.6	Pembuatan dan Persiapan Sediaan Uji Antioksidan	32
3.6.1	Pembuatan Vitamin C	32
3.6.2	Pembuatan Sediaan NaCMC 1%	32
3.6.3	Pembuatan Suspensi Fraksi Etanol Daun Salam	33
3.6.4	Pembuatan Sediaan karbon TetraKlorida (CCl ₄)	33
3.6.5	Pembuatan Trichloroacetic Acid (TCA) 20%	34
3.6.6	Pembuatan <i>Tiobarbituric Acid</i> (TBA) 0,67%	34
3.6.7	Pembuatan Larutan NaCl Fisiologis 0,9%	34
3.6.8	Pembuatan Larutan Standar TetraEtoksiPropan (TEP) 1:80.000	34
3.7	Prosedur Uji AKtivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Salam	34
3.7.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	34
3.7.2	Penentuan <i>Operating Time</i> (OT)	35
3.7.3	Pembuatan Kurva Standar TEP	35
3.7.4	Pengukuran Kadar MDA	36
3.7.5	Pembuatan Homogenat Hati	37
3.7.6	Penentuan Aktivitas Enzim Katalase	37
3.7.7	Pengamatan Makroskopik Hati	38
3.7.8	Pembuatan Preparat Histopatologi Hati	38
3.8	Analisis Data	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		41
4.1	Identifikasi Sampel	41
4.2	Preparasi Pembuatan Fraksi Etanol Daun Salam	41
4.3	Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Salam	44
4.4	Karakterisasi Fraksi Etanol Daun Salam	49
4.5	Kadar Flavonoid Total	50
4.6	Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Salam	52
4.6.1	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	52

4.6.1.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan <i>Operating Time</i>	52
4.6.1.2	Pembuatan Kurva Standar	53
4.6.1.3	Pengujian Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	54
4.6.2	Penentuan Aktivitas Enzim Katalase	59
4.6.2.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Baku Katalase	59
4.6.2.2	Pengujian Aktivitas Enzim Katalase	60
4.7	Pengamatan Makroskopik Hati	65
4.8	Pengamatan Histopatologi Hati	67
BAB V PENUTUP		71
5.1	Kesimpulan	71
5.2	Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA		72
LAMPIRAN.....		79
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		124

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Syzygium polyanthum</i> : (a) pohon salam, (b) daun salam.....	7
Gambar 2. Kerangka dasar flavonoid	12
Gambar 3. Klasifikasi flavonoid	14
Gambar 4. Struktur vitamin C.....	15
Gambar 5. Reaksi identifikasi alkaloid dengan reagen (a) Mayer, (b) Wagner, (c) Dragendroff.....	45
Gambar 6. Reaksi identifikasi flavonoid dengan NaOH	46
Gambar 7. Reaksi identifikasi fenolik dengan FeCl ₃	46
Gambar 8. Reaksi identifikasi steroid.....	47
Gambar 9. Interaksi saponin dengan air	48
Gambar 10. Grafik kurva baku kuersetin.....	51
Gambar 11. Reaksi pembentukan kompleks flavonoid-aluminium klorida	52
Gambar 12. Grafik kurva baku TEP	54
Gambar 13. Rata-rata kadar MDA.....	57
Gambar 14. Kurva baku standar H ₂ O ₂	60
Gambar 15. Rata-rata aktivitas enzim katalase.....	62
Gambar 16. Rata-rata kadar MDA dan aktivitas enzim katalase.....	64
Gambar 17. Indeks organ hati.....	65
Gambar 18. Gambaran histopatologi hati tikus: (1) vena sentralis, (2) degenerasi hidropik, (3) steatosis, (4) nekrosis.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok perlakuan uji aktivitas antioksidan.....	32
Tabel 2. Grading score degenerasi hidropis.....	39
Tabel 3. Grading score steatosis	39
Tabel 4. Grading score nekrosis.....	39
Tabel 5. Skrining fitokimia fraksi etanol daun salam	44
Tabel 6. Karakterisasi Fraksi Etanol Daun Salam	49
Tabel 7. Rata-rata kadar MDA.....	57
Tabel 8. Rata-rata aktivitas enzim katalase.....	62
Tabel 9. Pengamatan makroskopik organ hati tikus	65
Tabel 10. Pengamatan histopatologi hati tikus	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan hasil Identifikasi Tumbuhan	79
Lampiran 2. Skema Kerja Umum	80
Lampiran 3. Uji Aktivitas Antioksidan Daun Salam	81
Lampiran 4. Perhitungan Dosis dan Pembuatan Sediaan Vitamin C.....	82
Lampiran 5. Perhitungan Sediaan Kontrol dan Sediaan Uji Fraksi Etanol Daun Salam...	84
Lampiran 6. Perhitungan Jumlah Hewan Uji.....	90
Lampiran 7. Perhitungan Konsentrasi Tetraetoksipropan (TEP).....	91
Lampiran 8. Sertifikat Persetujuan Etik.....	93
Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji.....	94
Lampiran 11. Sertifikat CoA Vitamin C.....	95
Lampiran 12. Sertifikat CoA Kuersetin	96
Lampiran 13. Sertifikat CoA Tetraetoksipropan (TEP).....	97
Lampiran 14. Sertifikat CoA Trichloroacetic Acid (TCA).....	98
Lampiran 15. Sertifikat CoA Thiobarbituric Acid (TBA)	99
Lampiran 16. Perhitungan Nilai Rendemen Fraksi Daun Salam	100
Lampiran 17. Hasil Karakterisasi Fraksi Etanol Daun Salam	101
Lampiran 18. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Salam	105
Lampiran 19. Pengukuran Kadar Flavonoid Total	107
Lampiran 20. Perhitungan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etanol Daun Salam	108
Lampiran 21. Data Bobot Tikus Selama Pengujian.....	109
Lampiran 22. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum, <i>Operating Time</i> , dan Kurva Baku TEP	110

Lampiran 23. Pengukuran dan Perhitungan Kadar Malondialdehid (MDA).....	112
Lampiran 24. Data Analisis Statistika Kadar MDA	113
Lampiran 25. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Standar H ₂ O ₂ .	114
Lampiran 26. Penentuan dan Perhitungan Aktivitas Enzim Katalase	115
Lampiran 27. Data Analisis Statistika Aktivitas Enzim Katalase.....	117
Lampiran 28. Data Analisis Statistika Korelasi kadar MDA dan Aktivitas Katalase	117
Lampiran 29. Makroskopik Hati Tikus.....	119
Lampiran 30. Data Bobot Tikus dan Bobot Hati Tikus	120
Lampiran 31. Data Analisis Statistika Korelasi Bobot Tikus dan Bobot Hati Tikus	121
Lampiran 32. Dokumentasi Penelitian.....	122

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AlCl ₃	: aluminium klorida
BHA	: <i>butylated hidroxyanisol</i>
BHT	: <i>butylated hidroxytoluene</i>
°C	: celcius
CCl ₄	: karbon tetraklorida
CCl ₃ •	: radikal triklorometil
cm	: sentimeter
DPPH	: <i>1,1-diphenil-2-pikrihidrazil</i>
ED	: <i>effective dose</i>
EDTA	: <i>ethylen diamine tetra acetic acid</i>
FeCl ₃	: besi (III) klorida
g	: gram
GSH-Px	: <i>glutation peroxidase</i>
H ₂ O	: air
H ₂ O ₂	: hidrogen peroksida
HCl	: asam klorida
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50%</i>
K ₂ Cr ₂ O ₇	: kalium dikromat
KATLA	: kadar abu tidak larut asam
Kg	: kilogram
KI	: kalium iodida
KSLA	: kadar sari larut air
KSLE	: kadar sari larut etanol
L	: liter
M	: molar
mg	: miligram
mg/KgBB	: milligram perkilogram berat badan
mg/mL	: milligram permililiter
mL	: mililiter
mm	: milimeter

NaCl	: natrium klorida
NaCMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
NaOH	: natrium hidroksida
NBF	: <i>neutral buffer formalin</i>
nmol/mL	: nanomol permililiter
OH	: hidroksil
OH•	: radikal hidroksil
OT	: <i>operating time</i>
ppm	: <i>part per million</i>
<i>p.o</i>	: <i>per oral</i>
PUFA	: <i>poly unsaturated fatty acid</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
rpm	: <i>revolutions per minutes</i>
SFEDS	: suspensi fraksi etanol daun salam
<i>sig</i>	: <i>significance</i>
SPSS®	: <i>statistical product and service solution</i>
SOD	: <i>superoxide dismutase</i>
TBA	: <i>thiobarbituric acid</i>
TBARs	: <i>thiobarbituric acid reactive substances</i>
TCA	: <i>trichloroacetic acid</i>
TEP	: <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i>
U/mL	: unit permililiter
UV	: <i>ultraviolet</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet visible</i>
VAO	: volume administrasi obat
μL	: mikroliter
μL/mL	: mikroliter permililiter

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	:	penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru yang akan dimasukinya
Alkaloid	:	sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat di tumbuhan atau hewan
Antioksidan	:	senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif 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	:	berasal dari luar tubuh makhluk hidup
Endogen	:	berasal atau diproduksi dari dalam tubuh makhluk hidup
Fenolik	:	metabolit sekunder tumbuhan yang memiliki cincin aromatic dengan satu atau dua gugus hidroksil (OH)
Flavonoid	:	kelompok senyawa fnolik yang tersusun dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6-C_5-C_6$
Histopatologi	:	cabang ilmu biologi yang mempelajari tentang kondisi dan fungsi jaringan dalam yang berhubungan dengan suatu penyakit
<i>In vitro</i>	:	eksperimen yang dilakukan di luar tubuh makhluk hidup; dilakukan di dalam lingkungan terkendali
<i>In vivo</i>	:	eksperimen yang dilakukan di dalam tubuh makhluk hidup
Katalase	:	antioksidan endogen yang dapat menguraikan hydrogen peroksida menjadi molekul air dan oksigen
Malondialdehid	:	senyawa organic yang terbentuk secara alami dan sebagai penanda terjadinya stres oksidatif
Maserasi	:	proses penarikan senyawa aktif dari suatu serbuk simplisia yang menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang
Nekrosis	:	bentuk cedera sel yang mengakibatkan kemarian pada sel-sel makhluk hidup yang ditandai dengan menghitam dan mengkerutnya inti sel

<i>Operating time</i>	:	waktu yang diperlukan oleh senyawa untuk bereaksi dengan senyawa lain secara sempurna sehingga menghasilkan produk yang stabil
Penyakit degeneratif	:	penyakit yang timbul dikarenakan semakin menurunnya kondisi dan fungsi organ tubuh manusia
Radikal bebas	:	senyawa yang mengandung elektron tidak berpasangan sehingga menjadi sangat reaktif dan tidak stabil, dapat menyebabkan kerusakan organ
Rendemen	:	kemampuan pelarut dalam menarik senyawa metabolit dari dalam simplisia
Saponin	:	senyawa glikosida yang terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin
Steatosis	:	penumpukan lemak di dalam organ hati
Steroid	:	senyawa organik lemak sterol yang tidak terhidrolisis, didapatkan dari hasil reaksi penurunan terpen atau skualen
Stres oksidatif	:	keadaan dimana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi batas normal, sehingga tubuh tidak dapat menetralkannya; semakin tinggi intensitasnya maka dapat menimbulkan kerusakan yang lebih banyak
Triterpenoid	:	kelompok senyawa kimia yang terbentuk dari tiga unit terpen dengan rumus molekul $C_{30}H_{48}$

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berbagai fenomena kehidupan mengalami perubahan dari waktu ke waktu, salah satunya adalah perubahan pola hidup. Perubahan pola hidup ini meliputi gaya hidup dan pola makan. Dalam hal nutrisi, orang memilih sesuatu yang cepat dan praktis. Nutrisi yang tidak tepat dapat menyebabkan munculnya berbagai penyakit. Nutrisi yang tepat dan konsumsi sumber makanan yang sehat pasti dapat melindungi tubuh dari penyakit. Sebagian besar penyakit dimulai dan diakibatkan oleh tubuh yang bereaksi berlebihan terhadap radikal bebas.

Molekul oksigen yang stabil sangat penting untuk mempertahankan kehidupan seluler. Di dalam tubuh manusia terdapat molekul oksigen yang stabil dan tidak stabil. Tubuh membutuhkan radikal bebas dalam jumlah yang tepat, tetapi radikal bebas akan berbahaya bila jumlahnya terlalu banyak. Fungsi radikal bebas dalam tubuh adalah melawan peradangan, membunuh bakteri dan mengatur tonus otot polos jaringan dan pembuluh darah. Namun, jika reaksi pembentukan radikal bebas terus berlanjut dan tidak berhenti di dalam tubuh manusia, dapat menyebabkan penyakit seperti kanker, penyakit kardiovaskular, penuaan dini, dan sistem kekebalan tubuh yang melemah. Radikal bebas seperti peroksida, hidroperoksida atau peroksilipid dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lipid, DNA dan memicu penyakit degeneratif (Hidayati *et al.*, 2017).

Radikal bebas dapat terus menerus terbentuk di dalam tubuh, hal ini dikarenakan radikal bebas dihasilkan dari metabolisme sel normal, inflamasi, kekurangan nutrisi, maupun adanya radiasi dari sinar gamma, UV (*Ultraviolet*), polusi lingkungan, dan asap rokok. Radikal bebas yang bersifat reaktif maka dapat menyebabkan kerusakan makromolekul pembentuk sel tubuh seperti protein, karbohidrat, lemak, dan asam nukleat. Radikal bebas yang telah berikatan dengan komponen biologis maka menandakan bahwa telah terjadinya kerusakan oksidatif karena menghasilkan senyawa yang teroksidasi (Irianti dkk., 2021).

Tingginya reaktivitas radikal bebas maka dapat menyebabkan kuatnya tarikan radikal bebas terhadap elektron disekitarnya. Hal ini menyebabkan radikal bebas dapat menyebabkan molekul atau atom disekitarnya juga menjadi radikal oleh karena itu, inilah yang disebut sebagai reaksi berantai. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu senyawa yang dapat menetralsir radikal-radikal bebas yang berada di dalam tubuh tersebut. Senyawa yang dapat menetralsir radikal bebas yang reaktif ialah antioksidan. Antioksidan memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas di dalam tubuh sehingga tidak menyebabkan kerusakan oksidatif (Erlindawati dkk., 2018).

Antioksidan alami bertindak sebagai reduktor, penekan oksigen singlet, pemerangkap radikal bebas, dan pengkelat logam. Antioksidan alami meliputi senyawa golongan fenolat seperti flavonoid, turunan senyawa hidroksinat, kumarin, dan tokoferol (Erlindawati dkk., 2018). Daun salam memiliki kandungan berupa flavonoid, saponin, dan tanin dimana flavonoid memiliki kandungan antioksidan. Menurut Sutrisna (2016) yang telah melakukan pengujian antioksidan secara *in*

vitro dengan menggunakan metode DPPH terhadap daun salam menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam memiliki aktivitas antioksidan. Di dalam penelitian tersebut menunjukkan bahwa nilai rata-rata IC_{50} dari ekstrak etanol daun salam adalah sebesar 27,60 $\mu\text{g/mL}$ yang dikategorikan sebagai antioksidan sangat kuat. Menurut Indrayana (2008) daun salam memiliki aktivitas antioksidan secara *in vivo* dengan ED_{50} 2,5g/KgBB.

Fraksinasi merupakan suatu tahapan pemisahan dengan menggunakan prinsip penarikan senyawa berdasarkan kepolaran dengan menggunakan dua atau lebih pelarut yang berbeda kepolarannya dan tidak saling bercampur. Berdasarkan proses ini, maka akan didapatkan suatu fraksi-fraksi yang telah dipisahkan berdasarkan kepolarannya. Senyawa yang nonpolar maka akan larut dalam pelarut yang nonpolar maka disebut sebagai fraksi nonpolar. Senyawa yang bersifat semi polar maka akan larut dalam senyawa yang bersifat semi polar, dan disebut sebagai fraksi semi polar. Senyawa yang bersifat polar maka akan larut dalam pelarut polar dan dinyatakan sebagai fraksi polar. Dalam penelitian ini, dipilihnya fraksi etanol dikarenakan senyawa yang bertindak sebagai antioksidan berada dalam fraksi polar tersebut, selain itu dipilihnya fraksi adalah bertujuan untuk meminimalkan dosis namun memaksimalkan efek yang dimiliki oleh senyawa tersebut dibandingkan dengan penggunaan ekstrak.

CCl_4 (*Carbon Tetrachloride*) merupakan suatu senyawa sumber radikal bebas eksogen. Toksisitas dari CCl_4 dihasilkan dari bioaktivasi CCl_4 di dalam mikrosom hati dengan bantuan sitokrom P_{450} menjadi radikal bebas triklorometil sehingga hal ini mengakibatkan peroksidasi lipid dari membran yang mengarah ke

hati (Adewale *et al.*, 2014). Hewan uji yang mengalami intoksikasi CCl_4 maka dapat menyebabkan kadar MDA meningkat, hal ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan peroksidasi yang menyebabkan kerusakan jaringan dan kegagalan mekanisme pertahanan antioksidan untuk mencegah pembentukan radikal bebas yang berlebihan (Cheng *et al.*, 2013).

Enzim katalase merupakan suatu enzim antioksidan yang dibentuk oleh tubuh. Enzim ini akan mengkatalis dekomposisi salah satu *Reactive Oxygen Species* (ROS) yaitu hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi air (H_2O) dan oksigen sehingga enzim katalase ini dapat melindungi sel tubuh dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Semakin tinggi radikal bebas memapari tubuh maka akan semakin meningkat pula aktivitas enzim katalase agar menghindari terjadinya stres oksidatif. Namun, apabila paparan terhadap radikal bebas terlalu berlebihan maka enzim katalase akan menjadi tidak seimbang dan tidak mampu mendekomposisi radikal bebas sehingga menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas enzim katalase. CCl_4 yang diinduksikan akan menyebabkan penurunan enzim katalase (Fitri dan Alang, 2020). Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan pengujian antioksidan dari fraksi etanol daun salam dengan menggunakan parameter uji berupa kadar MDA, aktivitas enzim katalase, pengamatan makroskopik, dan histopatologi hati tikus yang diinduksi dengan CCl_4 sebagai agen radikal bebas.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakterisasi fraksi etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.)?

2. Berapa kadar flavonoid total dari fraksi etanol daun salam?
3. Bagaimana pengaruh antioksidan fraksi etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar MDA, aktivitas enzim katalase, makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi dengan CCl₄?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui karakterisasi fraksi etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.)
2. Menentukan kadar flavonoid total pada fraksi etanol daun salam
3. Mengetahui pengaruh antioksidan fraksi etanol daun salam terhadap kadar MDA, aktivitas enzim katalase, makroskopik dan histopatologi hati tikus yang diinduksi CCl₄

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian dilakukan guna untuk menambah wawasan untuk peneliti serta dapat dijadikan sebagai pedoman dalam mengetahui aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh fraksi etanol daun salam.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulrahman, M.D., Ali, A.M., Fatihah, H.N.N., Khandaker, M.M., and Mat, N. (2018), Morphological and anatomical Studies of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. (Myrtaceae), *Malayan Nature Journal*, 70(3), 309-322.
- Abubakar, A. R., and Haque, M. (2020), Preparation of Medicinal Plants Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes, *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 1-10.
- Adewale O.B., Adekeye, A.O., Akintayo, C.O., Onikanni A., and Saheed, S. (2014), Carbon tetrachloride (CCl₄)-induced hepatic damage in experimental Sprague Dawley rats: Antioxidant potential of *Xylopiya aethiopica*, *The Journal of Phytopharmacology*, 3(2), 118-123.
- Adu, J.K., Amengor, C.D.K., Kabiri, N., Orman, E., Patamia, S.A.G., and Okrah, B.K. (2019), Validation of a Simple and Robust Liebermann–Burchard Colorimetric Method for the Assay of Cholesterol in Selected Milk Products in Ghana, *Hindawi: International Journal of Food Science*, 1-7.
- Angelina, M dkk. (2015), Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (*Peperomia pellucida* L. Kunth), *Biopropal Industri*, 6(2), 53-61.
- Anliza, S. dan Hamtini. (2017), Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dari Daun *Alocasia macrorrhizos* dengan Metode DPPH, *Jurnal Medikes*, 4(1), 101-106.
- Arnida, Bittaqwa, E..A., Rahmatika, D., dan Sutomo. (2021), Identifikasi Kandungan Senyawa Ekstrak Etanol Rimpang Purun Danau (*Lepironia articulata* (Retz.) Domin), 6(2), *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Universitas Lambung Mangkurat.
- Asterina dan Endrinaldi. (2012), Pengaruh Timbal Asetat Terhadap Aktivitas Enzim Katalase Hati Tikus Putih Jantan, *Majalah Kedokteran Andalas*, 36(2), 179-188.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E., dan Faramayuda, F. (2014), Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl₃ pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2), 45-49.
- Badra, S., dan Agustina. (2017), Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kupu-Kupu (*Bauhinia purpurea* L.) terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Majalah Farmasi*, 14(2), 36-41.
- Bahriul, P dkk. (2014), Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil, *J. Akad. Kim*, 3(3), 143-149.
- Bayani, F. (2021), Analysis of Total Phenol from Sentul Fruit Extraction (*Sandoricum koetjape* Merr.), *Lensa: Jurnal kependidikan Fisika*, 9(1), 58-64.

- Bhadauria, M. (2011), Propolis Prevents Hepatorenal Injury Induced by Chronic Exposure to Carbon Tetrachloride, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-12.
- Ceriana, R. dan Sari, W. (2016). Perubahan Struktur Makroskopik Hati dan Ginjal Mencit yang Diberi Ekstrak Batang Sipatah-Patah (*Cissus quadrangula* Salisb.). *Prosiding Seminar Nasional Biotik*.
- Cheng, N., Ren, N., Gao, H., Lei, X., Zheng, J., and Cao, W. (2013), Antioxidant and hepatoprotective effects of Schisandra chinensis pollen extract on CCl₄-induced acute liver damage in mice, *Elsevier*, 234-240.
- Ellyawati. (2018), Penentuan Waktu yang Tepat pada Proses Staining dalam Pembuatan Preparat Histologis Hati, 1(1), 28-30.
- Erlindawati dan Safrida. 2018, Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes. Banda Aceh, Indonesia: Universitas Syiah Kuala.
- Faradilla, N, F. (2018), Perbedaan Jumlah Trombosit dengan Pemberian Antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*) Konvensional dan EDTA Vacutainer, KTI, Jombang, Indonesia.
- Fitmawati, Titrawani, Safitri, W. (2018), Struktur Histologi Hati dan Tikus Putih (*Rattus norvegicus Berkenhout 1769*) dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau, *EKOTONIA Jurnal Penelitian Biologi Botani Zoologi dan Mikrobiologi*, 4(1), 11-19.
- Fitri dan Alang. H. (2020), Analisis Aktivitas Enzim Antioksidan Katalase dan Peroksida, Universitas Brawijaya, 12-16.
- Fitri, D., Kiromah, N.Z.W., dan Widiastuti, T.C. (2020), Formulasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan Dengan Metode Gelasi Ionik, *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 61-69.
- Francenia Santos-Sánchez, N., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., and Hernández-Carlos, B. (2019), Antioxidant Compounds and Their Antioxidant Mechanism, *Antioxidants*, IntechOpen, 1-28.
- Fransina, E.G., Tanasale, M.F.J.D.P., Latupeirissa, J., Malle, D., and Tahapary, R. 2019, Phytochemical screening of water extract of gayam (*Inocarpus edulis*) Bark and its amylase inhibitor activity assay, *IOP Publishing*, 509, 1-7.
- Hafizh, I.A., dan Tukiran. (2020), Skrining Fitokimia Ekstrak Diklorometana Kulit Batang Tumbuhan Jambu Semarang (*Syzygium samarangense*), *UNESA Journal of Chemistry*, 9(1), 49-53.
- Hamidy, Y. M., Malik, Z., dan Machyar, M. R. (2009), Gambaran Histopatologi Kerusakan Hati Mencit yang Diproteksi dengan Air Rebusan Daun Sirih (*Piper Betle* Linn), *JIK*, Vol 3, 40-48.
- Hamka, Z., Noena, R.A.N., dan Azmin, R.A.P. (2022), Pengaruh Metode Maserasi Bertingkat Terhadap Nilai Rendemen dan Profil Kramotografi Lapis

- Tipis (KLT) Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.), *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 6(1), 154-162.
- Hanifa, N.I., Wirasisya, D.G., Muliani, A.E., Utami, S.B., dan Sunarwidhi, A.L. (2021), Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxb. Leaves, *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2), 510-518.
- Hartanti, L., Yonas, S.M.K., Mustamu, J.J., Wijaya, S., Setiawan, H.K., and Soegiarto, L. (2019), Influence of extraction methods of bay leaves (*Syzygium polyanthum*) on antioxidant and HMG-CoA Reductase inhibitory activity, *Elsevier*, 1-15.
- Haryati, N.A., Saleh, C., dan Erwin. (2015), Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1), 35-40.
- Hendra, P., Krisnadi, G., Perwita, N.L.P.D.P., Kumalasari, I., and Quraisyin, Y.A. (2014), Hepatoprotective and Nephroprotective Effects of Avocado Seeds Against Carbon Tetrachloride in Rats, *Trad. Med. J*, 19(3), 133-137.
- Hidayati, M.D., Ersam, T., Shimizu, K., and Fatmawati, S. (2017), Antioxidant Activity of *Syzygium polyanthum* Extracts, *Indones.J. Chem*, 17(1), 49-53.
- Ibrahim, H. A-H. (2018). Introductory Chapter: Fractionation, IntechOpen, London, United Kingdom.
- 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). Skripsi Jurusan Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Irianti, T.T dkk., 2021, Antioksidant, Yogyakarta, Indonesia: UGM Press
- Ismail, A., and Ahmad, W.A.N.W. (2019), *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp: A Potential Phytomedicine. *Pharmacogn. J.*, 11(2), 429-438.
- Junaidi, L. 2019, Teknologi Ekstraksi Bahan Aktif Alami. Bogor, Indonesia: IPB Press.
- KemenKes RI. (2017). Farmakope Herbal Indonesia. 2nd edn. Jakarta, Indonesia: KemenKes RI.
- KemenKes RI. (2020). Farmakope Indonesia. 6th edn. Jakarta, Indonesia: KemenKes RI.
- Kristiana, R., Pradini, A., dan Kusumaningsih, M.I. (2021), Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Hati Mencit (*Mus musculus*) Galur DDY pada Uji Toksisitas Akut, *Medika Kartika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 4(5), 493-506.
- Kurniawan, M.F., dan Wardany, H.N.K. (2021), Hepatoprotective Activity of Ethanol Extract of Figs Leaves (*Ficus carica* L.) with SGOT & SGPT Parameters in Sprague Dawley Female Rats Induced by Paracetamol,

- Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 7(2), 110-119.
- Kusuma, A.T., Adelah, A., Abidin, Z., dan Najib, A. (2018), Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*), *ad-Dawaa'Jour.Pharm.Sci.*, 1(1), 25-31.
- Kusuma, I.W. . (2011), Biological activity and phytochemical analysis of three Indonesian medicinal plants, *Murraya koenigii*, *Syzygium polyanthum* and *Zingiber purpurea*, *J Acupunct Meridian Stud.*, 75-79.
- Kusumawardhani, N., Sulistyarti, H., dan Atikah. (2015), Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan pH Optimum dalam Pembuatan Tes Kit Sianida Berdasarkan Pembentukan Hidrindatin, *Kimia Student Journal*, 1(1), 711-717.
- Lahamendu, B., Bodhi, W., dan Siampa, J.P. (2019), Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale Rosc.var. Amarum*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *Pharmacon*, 8(4), 928-935.
- Lindawati, N. Y., and Solikhah, A. (2018), Determination of Total Flavonoid Levels on Leaf Stalks Ethanol Extract of Taro (*Colocasiaesculenta [L.] Schott*). *Proceedings International Conference on Healthcare*, 1(1), 58-66.
- Litad, G. (2010). Karakterisasi Ekstrak Etanolik Daun Jati Belanda, Skripsi Jurusan Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Lu, J-M., Lin, P.H., Yao, Q., and Chen, C. (2010), Chemical and Molecular Mechanisms of Antioxidants: Experimental Approaches and Model Systems, *J. Cell. Mol. Med*, 14(4): 840-860.
- Malangngi, L.P., Sangi, M.S., dan Paendong, J.J.E. (2012), Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana Mill.*), *FMIPA UNSRAT*, 1(1), 5-10.
- Nabilla, I.I., dan Indrayudha, P. (2019), Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Etanol, Etil-Asetat, dan Heksana Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix DC.*) terhadap Sel Kanker Payudara T47D, *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 11-17.
- Noptiana, D. (2022). Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum Wight.*) Terhadap Tikus Putih Jantun yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa, Skripsi Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya Indralaya.
- Novianty, Y., dan Hepiyansori (2018), Skrinning Fitokimia Senyawa Alkaloid dari Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*), *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 5(2), 286-297.
- Padayatty, S.J. et al. (2003), Vitamin C as an Antioxidant: Evaluation of Its Role in Disease Prevention, *Journal of the American College of Nutrition*, 22(1), 18-35
- Panche, A. N., Diwarn, A.D., and Chandra, S.R. (2016), Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science (JNS)*, 5(47), 1-15.

- Panjaitan, R.G.P., Handharyani, E., Chairul., Masriani., Zakiah, Z., dan Manalu, W. (2007), Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal, *MAKARA, Kesehatan*, 11(1), 11-16.
- Pehlivan, F.E. (2017), Vitamin C: An Antioxidant Agent, *Intech*.
- Purwati, S., Lumowa, S.V.T., dan Samsurianto. (2017), Skrining Fitokimia Daun Saliara (*Lantana camara* L.) sebagai Pestisida Nabati Penekan Hama dan Insidensi Penyakit pada Tanaman Holtikultura di Kalimantan Timur, *Prosiding Seminar Nasional Kimia*.
- Rahim, E.N.A.A., Ismail, A., Omar, M.N., Rahmat, U.N., Ahmad, W.A.N.W. (2018), GC-MS Analysis of Phytochemical Compounds in *Syzygium polyanthum* Leaves Extracted using Ultrasound-Assisted Method, *Pharmacogn. J.*, 10(1), 110-119.
- Rahmawanti, A., Setyowati, D.N., dan Mukhlis, A. (2021), Histopathological of Brain, Eye, Liver, Spleen Organs of grouper Suspected VNN in Penyambuan Village, North Lombok, *Jurnal Biologi Tropis*, 21(1), 140-148.
- Ramadani, F., (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄. Skripsi Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya Indralaya.
- Rao, U. S. M., Abdurrazak, M., and Mohd, K.S. (2016), Phytochemical Screening, Total Flavonoid and Phenolic Content Assays of Various Solvent Extracts of Tepal of *Musa paradisiaca*, *Malaysian Journal of Analytical Sciences*, 20(5), 1181-1190.
- Rastuti, U., dan Purwati, (2010), Uji Aktivitas Antioksidan Hasil Degradasi Lignin dari Serbuk Gergaji Kayu Kalba (*Albizia falcataria*) dengan Metode TBA (Thio Barbituric Acid), *Molekul*, 5(2), 98-104.
- Ridho, M.R. (2019), Efek Hepatoprotektor Air Kelapa (*Cocos nucifera* L.) dan Asam Folat terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar Betina Hamil (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karbamat, Skripsi Jurusan Kedokteran Universitas Jember, Jember.
- Rohman, A., Riyanto., S., dan Hidayati, N.K. (2007), Aktivitas Antioksidan, Kandungan Fenolik Total, dan Flavonoid Total Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), *Agritech*, 27(4), 147-151.
- 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.
- Rusiani, E., Junaidi, S., Subiyono, H.S., dan Sumartiningsih, S. (2019), Suplementasi Vitamin C dan E untuk Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Melakukan Aktivitas Fisik Maksimal, *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*, 9(2), 32-37.

- Santos, E.L., Maia, B.H.L.N.S., Ferriani, A.P., and Teixeira, S.D. (2017), Flavonoids: Classification, *Biosynthesis and Chemical Ecology*, Intech, 1-16.
- Sekali, E. E. K., Wartini, N.M., dan Suhendra, L. (2020), Karakteristik Ekstrak Aseton Pewarna Alami Daun Singkong (*Manihot Esculenta C.*) pada Perlakuan Ukuran Partikel Bahan dan Lama Maserasi, *Jurnal Ilmiah Teknologi Pertanian Agrotechno*, 5(2), 49-58.
- Sepahpour, S., Selamat, J., Manap, M.Y.A., Khatib, A., and Razis, A.F.A. (2018), Comparative Analysis of Chemical Composition, Antioxidant Activity and Quantitative Characterization of Some Phenolic Compounds in Selected Herbs and Spices in Different Solvent Extraction Systems, *Molecules*, 23(402), 1-17.
- Shaikh, J.R., and Patil, M.K. (2020), Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview, *International Journal of Chemical Studies (IJCS)*, 8(2), 603-608.
- Sugihartini, M., dan Fajri, M. A. (2016), Gambaran Histopatologi Organ Hati dan Ginjal Mencit Balb/c setelah Pemberian Krim Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*), *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(1), 32-38.
- Sunaryo, H., Rahmania, R.A., Dwitiyanti., dan Siska. (2015), Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Jahe Gajah (*Zingiber officinale Rosc.*) dan Zink Berdasarkan Pengukuran MDA, SOD dan Katalase pada Mencit Hiperkolesterolemia dan Hiperglikemia dengan Penginduksi Streptozotosin, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2): 187-193.
- Supomo, Sa'adah, H., Syamsul, E.S. (2021), Khasiat Tumbuhan Akar Kuning Berbasis Bukti. Makassar, Indonesia: Nas Media Pustaka.
- Susanti, A.M., Ka'bah, dan Dirga, A. 2021, Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia L.*) Sebagai Antidiabetik. Indonesia: Penerbit NEM.
- Sutomo, Hasanah, N., Arnida, Sriyono, A. (2021), Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata J.R Forst & G. Forst*) Asal Kalimantan Selatan, *Jurnal Pharmascience*, 8(1), 101-110.
- Sutrisna, E.M., Trisharyanti, I., Munawaroh, R., and Suprpto. (2016), Antioxidant and Antidiabetic Activity of 70% Ethanol Extract of *Syzygium polyanthum* (wight) Leaf from Indonesia, *Int. J. Res. Ayurveda Pharm*, 7(2), 214-216.
- Utami, R., Sandi, N.H., Hasti, S., dan Delvia, S. (2015), Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol dari Akar dan Batang Tumbuhan Sekunyit (*Fibraurea Tinctoria Lour*), *Jurnal Farmasi Indonesia*, 7(4), 216-222.
- Wahyuni, D., Waluyo, J., Prihatin, J., Kusumawardai, F.I., and Kurniawan, A. (2021), *Pheretima javanica* K. Ethanol Extract Granules' Effects on Eosinophil Level, Immunoglobulin E Level, and Organs Histopathology in *Rattus norvegicus* B., *Indones Biomed J.*, 13(2), 208-215.

- Wang T, Li, Q. & Bi K. (2018), Bioactive Flavonoids in Medical Plants: Structure, Activity, and Biological Fate, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), 12-23.
- Widowati, W., Safitri, R., Rumumpuk, R., & Siahaan, M. (2005), Penapisan Aktivitas Superoksida Dismutase pada Berbagai Tanaman, *Jurnal Kedokteran Marantha*, 5(1), 32-46.
- Wijaya, S.M., Lisdiana, dan Setiati, N. (2014), Pemberian Ekstrak Benalu Mangga terhadap Perubahan Histologis Hati Tikus yang Diinduksi Kodein, *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 6(2): 104-110.
- Wilson, P. G., O'Brien, M. M., Gadek, P. A. & Quinn, C. J. (2001). Myrtaceae revisited: A reassessment of infrafamilial groups. *American Journal of Botany*, 88(11), 2013-2025.
- Yunarto, N., Helentina, E.D., Sulistyowati, I., Reswandaru, U.N., Alegantina, S., dan Isnawati, A. (2022), Antioxidant Activity and Inhibition of HMG CoA Reductase Enzyme by Bay Leaf (*Syzygium polyanthum* Wight) Extract as a Treatment for Hyperlipidemia, *Trop J Nat Prod Res*, 6(11), 1798-1810.
- Yuslianti, E.R. 2018, Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan. Yogyakarta, Indonesia: Deepublish.
- Zaetun, S., Dewi, B.K., dan Wiadnya, I.B.R. (2018), Profil Kadar MDA (Malondialdehyde) Sebagai Penanda Kerusakan Seluler Akibat Radikal Bebas pada Tikus yang Diberikan Air Beroksigen, *Jurnal Analis Medika Bio Sains*, 5(1), 79-84.
- Zainuri, M., dan Wanandi, S. I. (2012), Aktivitas Spesifik Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) dan Katalase pada Hati Tikus yang Diinduksi Hipoksia Sistemik: Hubungannya dengan Kerusakan Oksidatif, *Media Litbang Kesehatan*, 22(2), 87-92.