



**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN  
NIPAH (*Nypa fruticans*. Wurmb) TERHADAP KADAR MDA PADA  
HATI TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>**

**Skripsi  
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh :  
Noviyanti Dwi Putri  
1504015274**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN  
NIPAH (*Nypa fruticans* Wurmb) TERHADAP KADAR MDA PADA  
HATI TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI  $CCl_4$**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Noviyanti Dwi Putri, NIM 1504015274**

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua  
Wakil Dekan I

**Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.**



29/11/2019

Penguji I

**Vera Ladeska, M.Farm., Apt.**



18-11-2019

Penguji II

**Rindita, M.Si.**



12-11-2019.

Pembimbing I

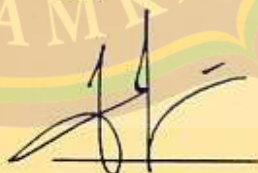
**Kriana Efendi, M.Farm., Apt.**



23-11-2019

Pembimbing II

**Maharadingga, M.Si.**



19-11-2019

Mengetahui:

Ketua Program Studi

**Kori Yati, M.Farm., Apt.**



25-11-2019

Dinyatakan lulus pada tanggal: **30 Oktober 2019**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN NIPAH (*Nypa fruticans*. Wurmb) TERHADAP KADARMDA PADA HATI TIKUS YANG DIINDUKSI CCL<sub>4</sub>

Noviyanti Dwi Putri

1504015274

Stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel dan menimbulkan penyakit degeneratif. Daun nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid yang diduga mempunyai aktivitas antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun nipah dengan varisasi dosis 250mg/kg BB, 500mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB tikus dengan metode pengukuran kadar MDA pada hati tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Pengukuran MDA dilakukan dengan pereaksi *Thiobarbituric Acid* (TBA) membentuk kompleks MDA-TBA warna merah jambu dan diukur pada  $\lambda$  532 nm. Diperoleh hasil dari pengukuran kadar MDA pada hati tikus yang diberi ekstrak etanol 70% daun nipah, didapatkan rata-rata kadar 15,79 nmol/mL (dosis 250mg/kg BB tikus); 14,55 nmol/mL (dosis 500mg/kg BB tikus); dan 12,06 nmol/mL (dosis 1000mg/kg BB tikus). Disimpulkan bahwa yang memiliki aktivitas antioksidan paling baik dan sebanding dengan kontrol positif dalam mencegah peningkatan kadar MDA pada hati tikus adalah dosis 1000mg/kg BB tikus dengan rata-rata kadar 12,06 nmol/mL. Didukung juga dengan hasil statistik yang menunjukkan bahwa nilai  $P > 0,05$  menunjukkan dosis 1000 mg/kg BB tikus tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok positif kuersetin dengan dosis 50mg/kg BB tikus.

**Kata Kunci** : antioksidan, radikal bebas, daun nipah, *Nypa fruticans*. Wurmb, MDA

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim.*

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul : **“UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN NIPAH (*Nypa fruticans*. Wurmb) TERHADAP KADAR MDA PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DI INDUKSI CCl<sub>4</sub>”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Terselesainya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, terima kasih kepada yang terhormat :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA dan Pembimbing Akademik.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Kori yati, M.Farm., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Bapak Kriana Efendi, M.Farm., Apt selaku Pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Maharadingga, M.Si selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Teristimewa untuk orang tua, terima kasih yang setulus-tulusnya kepada ayahanda tercinta Riskan dan ibunda Yuliana, S.Pd atas curahan kasih sayang serta dukungan dan perhatian baik moril maupun materi kepada ananda, untuk kakak tercinta Yogi Pratama, S.H dan untuk seluruh keluarga besar yang telah memberikan dukungan kepada ananda.
10. Yuliana dan Tyssa Noerfiqih selaku teman kelompok penelitian, terimakasih untuk semangat dan kerjasama selama proses penelitian hingga penulisan skripsi ini.
11. Seluruh teman, kerabat dan semua yang terlibat yang tidak bisa saya ucapkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Oktober 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	ii
<b>ABSTRAK</b>	iii
<b>KATA PENGANTAR</b>	iv
<b>DAFTAR ISI</b>	v
<b>DAFTAR TABEL</b>	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	viii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	ix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Nipah	4
2. Ekstraksi dan Ekstraksi	5
3. Antioksidan	6
4. Malondialdehid	7
5. Radikal Bebas	7
6. Kuarsetin	8
7. Karbon Tetraklorida	8
8. Hati	9
9. Hewan Uji	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Prosedur Penelitian	12
1. Persiapan Hewan Uji	12
2. Determinasi Tanaman	12
3. Pengumpulan Bahan	13
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Nipah	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	13
6. Penapisan Fitokimia	14
7. Penetapan Konsentrasi dan Dosis	15
8. Pembuatan Sediaan Uji	17
9. Pembuatan Larutan Kerja	18
10. Pengelompokan Hewan Uji	18

11. Perlakuan Pada Hewan Uji	19
12. Pembedahan Hewan Uji	19
13. Persiapan Sampel Organ Hati	19
14. Pengukuran Kadar MDA	20
D. Analisa Data	21
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	22
A. Hasil Determinasi Daun Nipah	22
B. Hasil Ekstraksi Daun Nipah	22
C. Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Daun Nipah	23
D. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Nipah	25
E. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Daun Nipah	25
F. Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Tikus	25
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</b>	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	30
<b>LAMPIRAN</b>	34



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Hasil Ekstraksi Daun Nipah	22
Tabel 2. Hasil Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Daun Nipah	23
Tabel 3. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Nipah	24
Tabel 4. Hasil Kadar Air dan Rendemen Ekstrak Daun Nipah	25
Tabel 5. Hasil Pengukuran Kadar MDA	26



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Tanaman Nipah	4
Gambar 2. Daun Nipah	4
Gambar 3. Organ Hati	9
Gambar 4. Kurva Kalibrasi	26
Gambar 5. Grafik Kadar MDA	26





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	34
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Nipah	35
Lampiran 3. Hasil Determinasi	36
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak	37
Lampiran 5. Skema Perlakuan Hewan Uji	38
Lampiran 6. Skema Persiapan Sampel Organ Hati	39
Lampiran 7. Pembuatan Kurva Baku	40
Lampiran 8. Kurva Kalibrasi MDA	41
Lampiran 9. Skema Pengukuran Kadar MDA	43
Lampiran 10. Kadar MDA Hati	44
Lampiran 11. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA Hati Tikus	45
Lampiran 12. Perhitungan Volume Larutan Ekstrak Etanol 70% Daun Nipah, Kuarsetin, Ketamin dan CCl <sub>4</sub>	46
Lampiran 13. Hasil Penetapan Kadar Air	48
Lampiran 14. Sertifikat Hewan	49
Lampiran 15. Kode Etik Hewan Uji	50
Lampiran 16. Hasil Statistik Kadar MDA Hati	51
Lampiran 17. Dokumentasi Penelitian	55

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Tubuh manusia setiap harinya memproduksi radikal bebas dan terkena paparannya. Radikal bebas adalah atom atau molekul (kumpulan atom) yang memiliki elektron tidak berpasangan dan berperan dalam menyebabkan kerusakan struktur sel, gangguan fungsi sel yang tidak dapat dikenali oleh sistem imun. Semua bentuk gangguan tersebut dapat memicu munculnya berbagai penyakit seperti penyakit autoimun, penyakit degeneratif, kanker, dan lain-lain (Priyanto 2009).

Radikal bebas bisa terbentuk, misalnya ketika komponen makanan diubah menjadi bentuk energi melalui proses metabolisme. Pada proses metabolisme ini, sering kali terjadi kebocoran elektron. Dalam kondisi demikian, mudah sekali terbentuk radikal bebas, seperti anion superoksida, hidroksil dan lain-lain. Radikal bebas juga dapat terbentuk dari senyawa lain yang sebenarnya bukan radikal bebas, tetapi mudah berubah menjadi radikal bebas. Misalnya, hidrogen peroksida, ozon, dan lain-lain (Winarsi 2011).

Karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) sebagai salah satu sumber radikal bebas yang berasal dari luar tubuh. Karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) merupakan xenobiotik yang lazim digunakan sebagai induksi peroksidasi lipid dan keracunan. Karbon tetraklorida merusak hampir semua sel dalam tubuh, termasuk sistem saraf pusat, hati, ginjal, dan pembuluh darah. Asam lemak penyusun membran sel khususnya asam lemak rantai panjang tak jenuh amat rentan terhadap radikal bebas (Panjaitan dkk. 2007). Malondialdehid (MDA) merupakan produk akhir peroksidasi lipid oleh aktivitas senyawa radikal bebas melalui inisiasi asam lemak tak jenuh, sering digunakan sebagai biomarker terjadinya stress oksidatif (Tiwari *et al.* 2013).

Jika serangan radikal bebas terjadi berlebihan maka dapat menyebabkan stress oksidatif yang memicu kerusakan sel sehingga tubuh memerlukan asupan antioksidan (Edhitami dkk. 2016). Senyawa antioksidan adalah senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Kerja antioksidan dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa dihambat. Secara umum antioksidan dibagi menjadi dua, yaitu antioksidan enzimatis dan antioksidan

non enzimatis. Antioksidan enzimatis yaitu enzim katalase, glutathione peroxidase dan enzim *superoxide dismutase* (Priyanto 2009).

Hati merupakan organ terbesar dan secara metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Hati menerima semua bahan yang diserap dari usus. Hati terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan. Radikal bebas yang berasal dari luar tubuh seperti karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) memiliki efek yang buruk bagi tubuh karena dapat merusak hati, yaitu dapat menyebabkan kerusakan sel hepatosit hati. Hepatosit (sel parenkim hati) merupakan bagian yang bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme (Frank 1995).

Nipah (*Nypa fruticans*) merupakan salah satu jenis tanaman bakau berbentuk palem yang umumnya tumbuh di lingkungan hutan bakau di perairan payau (daerah pasang surut). Nipah (*Nypa fruticans*) mengandung ekstrak aktif yang bermanfaat untuk menghambat penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh. Hal ini menunjukkan adanya senyawa kimia tertentu dalam tumbuhan tersebut yang berpotensi sebagai antioksidan. Berdasarkan penelitian Imra dkk. (2016), pada uji fitokimia yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun nipah mengandung komponen aktif antara lain flavonoid, tanin, fenol hidroquinon, triterpenoid (steroid dan saponin). Margareta dkk. (2011) mengatakan bahwa antioksidan alami yang berasal dari tumbuhan, seperti senyawa fenolik memiliki gugus hidroksil pada struktur molekulnya yang mempunyai aktivitas penangkap radikal bebas dan apabila gugus hidroksilnya lebih dari satu maka aktivitas antioksidannya akan semakin kuat.

Penelitian yang telah dilakukan terhadap daun nipah terkait aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan yang kuat terdapat pada ekstrak etanol daun nipah yang dinyatakan dalam bentuk IC<sub>50</sub>, yaitu 9,662 ppm (Anggraini dkk. 2018). Penelitian lainnya terkait daun nipah adalah pada pengujian aktivitas antihiperlipidemia serta dilihat dari histopatologis organ hati yang diinduksi STZ pada dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB. Pada dosis 500 dan 1000 mg/kg BB menyebabkan penurunan pada kadar glukosa darah, kolesterol total dan trigliserida dengan peningkatan positif kadar insulin serum serta dengan pemulihan histopatologis hati

yang menunjukkan kemungkinan efek dari hepatoprotektif dengan didukung hasil statistik  $P < 0,05$  (Yusoff *et al.* 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka akan dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun nipah sebagai antioksidan dengan menggunakan parameter pengukuran kadar malondialdehid (MDA) pada hati tikus putih jantan yang mengalami stress oksidatif akibat diinduksi  $CCl_4$ .

### **B. Permasalahan Penelitian**

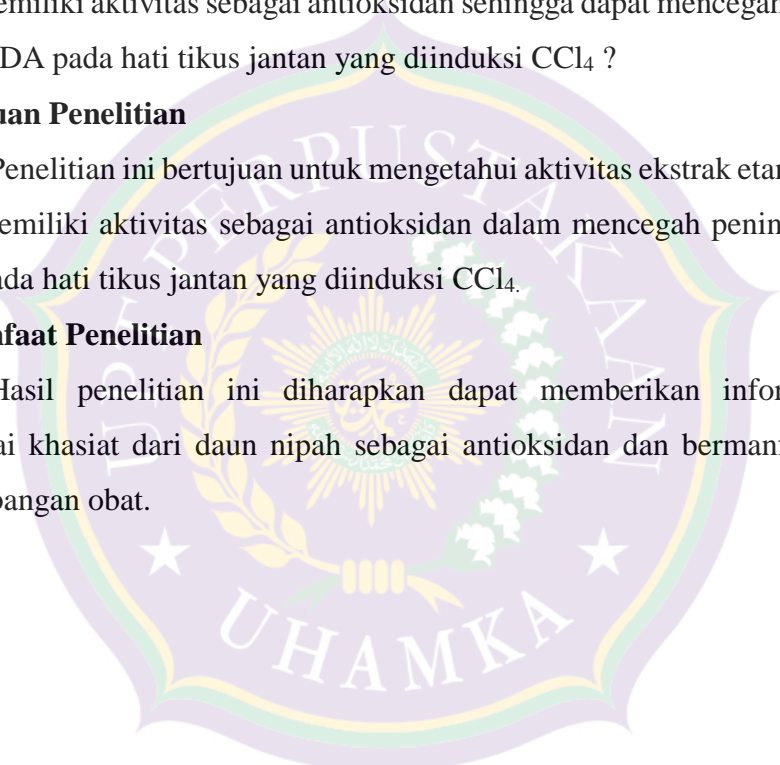
Permasalahan pada penelitian ini yaitu apakah ekstrak etanol 70% daun nipah memiliki aktivitas sebagai antioksidan sehingga dapat mencegah peningkatan kadar MDA pada hati tikus jantan yang diinduksi  $CCl_4$  ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun nipah memiliki aktivitas sebagai antioksidan dalam mencegah peningkatan kadar MDA pada hati tikus jantan yang diinduksi  $CCl_4$ .

### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai khasiat dari daun nipah sebagai antioksidan dan bermanfaat terhadap perkembangan obat.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Raheem IT, Ahmed AAG, Gamal AM. 2009. Protective Effect of Quercetin against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats. Dalam : *Biol Pharm Bull.* 32(1). Hlm 61-67.
- Anggraini RS, Sudarmi, Herawary G. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Daun Nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb) dengan Metode DPPH. Dalam : *ANR Conference Series.* 1(2). Hlm 205-212.
- Balahoroglu R, Dulger H, Ozbek H, Bayram I, Sekeroglu MR. 2008. Protective Effects of Antioxidants On The Experimental Liver and Kidney Toxicity in Mice. dalam: *Jurnal Medical.* 5(3). Hlm. 157-164
- Bayu A. 2009. Hutan Mangrove Sebagai Salah Satu Sumber Produk Alam Laut. Dalam : *Jurnal Oseana.* 34(2). Hlm. 15-23.
- Darwadi RP, Aulanni'am, Chanif M. 2013. "Pengaruh Terapi Kurkumin terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hasil Isolasi Parotis dan Profil Protein Tikus Putih yang Terpapar Lipopolisakarida". Dalam: *Jurnal Kimia student.* FMIPA Univeritas Brawijaya, Malang. 1(1). Hlm. 133-139.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi Ketiga.* Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm. 755.
- Departemen kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak.* Jakarta. Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 6.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi Satu.* Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm.169, 174-175.
- Edhitami M, Arozal W, Purwaningsih EH. 2016. Efek Kombinasi Ekstrak Etanol *Acalypha indica* dan *Centella asiatica* pada Jantung Tikus Pascahipoksia: Gen Hif-1 $\alpha$ , Troponin I dan Stres Oksidatif. Dalam: *Jurnal Jamu Indonesia.* 1(2) UI, Jakarta, Hlm. 20-29.
- Fahmi NM, Mohamed, Eman Al-Sayed, Mohamed M, Abdel-Daim, Mariit K, Abdel NS. 2015. Protective Effect of Terminalia muelleri against carbon tetrachloride-induced hepato and nephrotoxicity in mice and characterization of its bioactive constituents . Dalam : *Pharm Biological.* Hlm.1-11.
- Frank C. Lu., 1995, *Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko.* Edisi II, Penerjemah Edi Nugroho,.UI-Press, Jakarta.Hlm. 206.
- Hanafiah KA. 1993. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi.* Edisi 2, Cetakan 2. Citra Niaga Rajawali. Jakarta. Hlm 6-7.
- Hanani E. 2015. *Analisa Fitokimia.* Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 10-14, 83-177.

- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. penerjemah : Kokasih padmawinata, iwang soediro.ITB, Bandung. Hlm. 147.
- Hossain FMD, Islam AMD. 2015. Utilization of Mangrove Forest Plant: Nipa Palm (*Nypa fruticans* Wurmb.). Dalam : *American Journal of Agriculture and Forestry*. 3(4). Hlm. 156-160
- Illing I, Safitri W, Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. Dalam : *Jurnal Dinamika*. 8(1). Hlm. 66-84.
- Imra, Kustiariyah, Desniar. 2016. Aktivitas antioksidan dan antibakteri nipah (*Nypa fruticans*) terhadap *Vibrio sp.* isolat kepiting bakau (*Scylla sp.*). Dalam : *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 19 (3).Hlm. 241-250.
- Irmayeni C. 2010. Model Alometrik Biomassa Dan Pendugaan Simpanan Karbon Rawa Nipah (*Nypa fruticans*). *Skripsi*. Departemen Kehutanan Fakultas Pertanian Universitas Sumatera Utara Medan.
- Jusman SW. 2013. *Biokimia Eksperimen Laboraturium*. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 153.
- Kevin C, Kregel, Hannah J, Zhang. 2006. *An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations*. Dalam : *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 292. Hlm 18-36.
- Khaira K. 2010. Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan. Dalam : *Jurnal Saintek* 2(2). Hlm 183-187.
- Kumar R, S. Vijayalakshmi, S. Nadasabapathi. 2017. "Health Benefit of Quersetin". Dalam: *Jurnal Life Science*. 2(2). Hlm 142-151.
- Kusumaningsih T, Asrilya NJ, Wulandari S, Wardani DRT, Fatikhin K. 2015. Pengurangan Kadar Tanin pada Ekstrak *Stevia rebaudiana* dengan Menggunakan Karbon Aktif. Dalam : *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*. Hlm. 86.
- Margaretta S, Handayani DS, Indraswati N, Hindarso H. 2011. Ekstraksi Senyawa Phenolic *Pandanus amaryllifolius* Roxb Sebagai Antioksidan Alami. Dalam : *Jurnal Widya Teknik* 10 (1). Hlm. 21-30.
- Nisma F, Situmorang A, Fajar M. 2010. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berdasarkan Aktivitas SOD (Superoxyd Dismutase) dan Kadar MDA (Malondialdehyde) pada Sel Darah Merah Domba yang Mengalami Stres Oksidatif *In vitro*. dalam: *Jurnal Farmasains*. 1(1). Hlm 18-24.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi*. Penerbit Leskonfi, Depok. Hlm. 73-78, 83-86.

- Panjaitan RGP, Handhryani E, Chairul, Masriani, Zakiah Z, Manalu W. 2007. Pengaruh pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus. Dalam : *Makara Kesehatan*, 11(1). Hlm 11-16.
- Price SA, Lorraine MW. 2005. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Vol.1, Ed.6. Terjemahan: Brahm U Pendit et al. EGC, Jakarta. Hlm. 472.
- Rowe RC, Paul JS, Marian EQ. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients 6<sup>th</sup> Ed.* The Pharmaceutical Press, London.
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilm, Yogyakarta. Hlm. 70.
- Sasidharan S, Chen Y, Saravanan D, Sundram KM, Latha LY. 2011. Extraction, Isolation And Characterization Of Bioactive Compounds From Plants Extracts. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 8(1):1-10. Hlm. 3.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. 2015. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV*. Internal Publishing, Jakarta. Hlm. 1929
- Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus Murr*) Varietas Petruk. Dalam : *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia IV*. Fakultas Keguruan dan Pendidikan UMS, Surakarta. Hlm. 271-280.
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb) Wedd). Dalam. *Jurnal Pharmacy* 11(1). Hlm. 98-107.
- Sjahid LR. 2008. Isolasi Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandru (*Eugenia unifora L.*). *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Smith AJ, Oertle J, Warren D, Prato D. 2016. Quercetin: A Promising Flavonoid With a Dynamic Ability to Treat Various Diseases, Infections, and Cancers. Dalam : *Journal of Cancer Therapy*. Hlm 84.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta. Hlm. 10-38.
- Tappi ES, Poppy L, Lily LL. 2013. Gambaran Histopatologis Hati Tikus Wistar yang Diberikan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum*) Pasca Kerusakan Hati Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Dalam : *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 1(3). Hlm 1126-1129.
- Tiwari BK, Pandey KB, Abidi AB, Rivzi SI. 2013. Review Article Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. Hindawi Publishing Corporation. Dalam: *Journal od Biomarkers*. Hlm.3.
- Trihendradi C. 2004. *Memecahkan Kasus Statistik : Deskriptif, Parametrik dan Non-Parametrik* dengan SPSS 12. Penerbit dengan SPSS 12. Penerbit : Andi, Yogyakarta.

- USDA. 2018. *Natural Resources Conservations Center*. Diakses Pada Tanggal 03 November 2019. <https://plants.usda.gov/core/profile?symbol=NYFR2>
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. 2007. Review: Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Dalam: *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 39 (1). Hlm 44-84.
- Wahdaningsih S, Erna PS, Subagus Wahyuono. 2011. Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dari Batang Pakis (*Alsophila glauca* J. Sm). Dalam : *Majalah Obat Tradisional*. 16 (3). Hlm 156-160.
- Widyaningsih W, Sativa R, Primardiana I. 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Ganggang Hijau (*Ulva lactuca* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase (SOD) Hepar Tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Dalam : *Jurnal Media Farmasi* .12(2). Yogyakarta. Hlm. 165.
- Winarsi H. 2011. *Antioksidan Alami & Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Kanisius. Yogyakarta. Hlm 11-23.
- World Health Organization (WHO). 2015. Ketamine (INN) update Review Report Agena Item 6. 1. Expert Committee on Drug Depenence, Geneva. Hlm. 13.
- Yusoff NA, Vuanghao L, Bassel AH, Khairul N Abdul R, Tri W, Dwi RA, Mariam A and Mohd ZA. 2017. *Nypa fruticans* Wurmb. Vinegar's Aqueous Extract Stimulates Insulin Secretion and Exerts Hepatoprotective Effect on STZ Induced Diabetic Rats. Dalam : *Journal Nutriens*. 9 (925). Hlm.1-12.
- Yustika AR, Aulanni'am, Sasangka P. 2013. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi Pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Pasca Induksi *Cylosporine-A*. Dalam: *Kimia Student Journal*. 2 (1). Hlm. 222-228.
- Zainuri M, Wanandi SI. 2012. Aktivitas Spesifik *Manganase Superoxide Dismutase* (MnSOD) dan Katalase pada Hati Tikus yang Diinduksi Hipoksia Sistemik: Hubungannya dengan Kerusakan Oksidatif. Dalam : *Jurnal Media Litbang Kesehatan*. 22 (2). Hlm. 87-92.