



**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KLUWIH (*Artocarpus camansi Blanco*) TERHADAP KADAR
MDA HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

**Mellyandari Widyatami
1504015230**









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

Skripsi dengan judul

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KLUWIH (*Artocarpus camansi* Blanco) TERHADAP KADAR
MDA HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Mellyandari Widyatami, NIM 1504015230

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		7/2 2020
<u>Penguji I</u> Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.		07/11/2019
<u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M.Si.		11/11/2019
<u>Pembimbing I</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		26/11/2019
<u>Pembimbing II</u> Rini Prastiwi, M.Si., Apt.		13/11/2019
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		29/11/2019

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

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi Blanco*) TERHADAP KADAR MDA HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN

Mellyandari Widyatami

1504015230

Daun kluwih (*Artocarpus camansi Blanco*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki kandungan metabolit sekunder sebagai aktivitas antioksidan. Uji antioksidan dengan menggunakan metode DPPH didapatkan nilai IC_{50} daun kluwih sebesar 54,719 μ L termasuk dalam kelompok antioksidan kuat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas ekstrak etanol 70% daun kluwih sebagai antioksidan terhadap kadar MDA hati dan ginjal tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus dengan 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai negatif diberikan Na CMC 0,5%, kelompok III sebagai positif yang diberikan legalon® dengan dosis 272,15mg/kgBB, Kelompok IV, V dan VI diberikan ekstrak daun kluwih dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, Semua kelompok diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin dengan dosis 75 mg/kgBB lalu diberikan secara oral selama 14 hari. Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil kadar MDA hati dan ginjal menunjukkan bahwa semua kelompok dosis uji memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok II. Dari ketiga kelompok uji dengan kelompok II, kelompok V memiliki persentase yang lebih rendah yaitu 27,76% pada hati dan 19,79% pada ginjal. Dosis 100 mg/kg BB Daun kluwih memiliki aktivitas paling baik sebagai antioksidan.

Kata kunci : Daun Kluwih, Antioksidan, MDA, Isoniazid dan Rifampisin

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmatnya-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulis skripsi dengan judul **“AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi Blanco*) TERHADAP KADAR MDA HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN”**

Penulis skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka Jakarta. terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, terimakasih 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 FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
5. Ibu Kori Yati, M,Farm., Apt selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ibu Rini Prastiwi, M.Si., Apt selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Ema Dewanti M.Si. selaku dosen pembimbing akademik
9. Teristimewa untuk kedua orang tua, terimakasih yang setulus-tulusnya kepada ayahanda tercinta Widjanarto dan ibunda Sumiyati atas curahan kasih sayang serta dukungan dan perhatian baik moril maupun materi kepada ananda. Untuk adik tercinta Kresna dwi adityas putra dan untuk seluruh keluarga besar yang telah memberikan dukungan kepada ananda.
10. Damay, Devvy, dan Zanwar selaku teman kelompok penelitian, terimakasih untuk semangat dan kerjasama selama proses penelitian hingga penulisan skripsi ini.

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, September 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Kluwih	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi dan Maserasi	5
4. Ekstrak	6
5. Ginjal	6
6. Hati	8
7. Rifampisin	8
8. Isoniazid	9
9. Legalon®	9
10. Radikal Bebas dan Malondialdehid	10
11. Antioksidan	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODE PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Metode Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Subjek Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Pengumpulan Bahan Simplisia	14
3. Perhitungan Rendemen Ekstrak	15
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15
5. Penapisan Fitokimia	16
6. Persiapan Hewan Uji	17
7. Perhitungan Dosis	17

8. Pembuatan Sediaan Uji	18
9. Pembuatan Larutan Kerja Untuk Uji MDA	19
10. Pembagian Kelompok Hewan Uji	19
11. Skema Perlakuan Hewan Uji	20
12. Perlakuan Organ Hewan Uji	21
13. Pengujian Kadar MDA Pada Organ Hati dan Ginjal	21
D. Analisa Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Hasil Determinasi Daun Kluwih	23
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Kluwih	23
C. Hasil Ekstraksi Daun Kluwih	24
D. Hasil Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	25
E. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	25
F. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	26
G. Aktivitas Antioksidan Terhadap Kadar MDA Hati dan Ginjal	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	16
Tabel 2. Penetapan Dosis	17
Tabel 3. Pembuatan Larutan Kerja Untuk Uji MDA	19
Tabel 4. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Kluwih	23
Tabel 5. Hasil Ekstraksi Daun Kluwih	24
Tabel 6. Hasil Uji Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Daun Kluwih	25
Tabel 7. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	25
Tabel 8. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	26
Tabel 9. Pembuatan Kurva Kalibrasi TEP	58
Tabel 10. Hasil Pengukuran Kurva Baku TEP	59
Tabel 11. Data kadar MDA Hati	61
Tabel 12. Data kadar MDA Ginjal	62



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Daun Kluwih	4
Gambar 2. Ginjal	7
Gambar 3. Hati	8
Gambar 4. Skema Perlakuan Hewan Uji	20
Gambar 5. Kurva Kalibrasi TEP	29
Gambar 6. Grafik Kadar MDA Hati dan Ginjal	30
Gambar 7. Skema Prosedur Penelitian	40
Gambar 8. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	42
Gambar 9. Skema Persiapan Sampel Organ Hati dan Ginjal	55
Gambar 10. Skema Pembuatan Kurva Baku TEP	56
Gambar 11. Skema Pengukuran Kadar MDA Hati dan Ginjal	60



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	40
Lampiran 2. Surat Determinasi Daun Kluwih	41
Lampiran 3. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% daun Kluwih	42
Lampiran 4. Perhitungan Hasil Rendemen Ekstrak	43
Lampiran 5. Perhitungan Hasil Uji Kadar Abu	44
Lampiran 6. Hasil Uji Kadar Air	45
Lampiran 7. Hasil Penapisan Fitokimia	46
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Coba	48
Lampiran 9. Surat CoA Rifampisin	49
Lampiran 10. Surat CoA Isoniazid	50
Lampiran 11. Surat Keterangan Kode Etik	51
Lampiran 12. Perhitungan Suspensi Zat Uji	52
Lampiran 13. Perhitungan Suspensi Rifampisin dan Isoniazid	53
Lampiran 14. Perhitungan Suspensi Legalon®	54
Lampiran 15. Skema Persiapan Sampel Organ Hati dan Ginjal	55
Lampiran 16. Skema Pembuatan Kurva Baku TEP	56
Lampiran 17. Perhitungan Konsentrasi TEP	57
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Kurva Baku TEP	59
Lampiran 19. Skema Pengukuran MDA Hati dan Ginjal	60
Lampiran 20. Kadar MDA Hati	61
Lampiran 21. Kadar MDA Ginjal	62
Lampiran 22. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA Hati Tikus	63
Lampiran 23. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA Ginjal Tikus	64
Lampiran 24. Hasil Statistik Kadar MDA Hati	65
Lampiran 25. Hasil Statistik Kadar MDA Ginjal	69
Lampiran 26. Dokumentasi Pribadi	73

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki berbagai macam tumbuhan herbal yang melimpah. Salah satunya tumbuhan yang memiliki kandungan antioksidan tinggi dan secara empiris bermanfaat untuk kesehatan. Dari sekian banyak tumbuhan yang memiliki antioksidan kuat salah satunya adalah tumbuhan kluwih (*Artocarpus camansi* B) dari keluarga Moraceae. Senyawa yang terkandung dalam daun kluwih antara lain alkaloid, terpenoid, flavonoid, saponin, fenolik dan tanin (Permata dkk. 2017). Berdasarkan penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian antioksidan secara *in vitro*, analisa dilakukan menggunakan metode DPPH (*1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*). Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun kluwih dinyatakan dalam nilai IC_{50} (*Inhibitor concentration*), nilai IC_{50} daun kluwih 54,719 $\mu\text{g/mL}$ termasuk dalam kelompok antioksidan kuat dan diduga berasal dari kandungan flavonoid (Agustikawati dkk. 2017). Pada penelitian Marianne (2011) daun kluwih memiliki senyawa flavonoid yang diduga sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menangkal atau meredam efek negatif oksidan dalam tubuh dengan cara mendonorkan elektronnya kepada senyawa yang bersifat osidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat (Ramadhan 2015).

Penyakit menular tuberculosis disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* dan paling sering terjadi pada paru-paru (Tjay & Rahardja 2015). Menurut (*World Health Organization 2014*), Indonesia menduduki peringkat kesembilan dengan prevalensi sekitar 748,000 – 2,420.000 penderita tuberculosis dan 140,800 meninggal dunia akibat tuberculosis. Menurut (Kemenkes RI 2017) jumlah kasus TB baru di Indonesia sebanyak 420,994 jiwa pada tahun 2017. Rifampisin dan isoniazid menjadi terapi lini pertama dalam pengobatan tuberculosis selama 6-9 bulan (Schwinghammer *et al.* 2015). Isoniazid dapat menimbulkan toksik melalui pembentukan metabolit reaktif yang menghasilkan senyawa asetil isoniazid dari proses diasetilasi langsung menjadi hidrazin. Senyawa hidrazin inilah yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada hati. Sedangkan rifampisin jika digunakan

bersamaan dengan isoniazid dapat meningkatkan metabolisme isoniazid sehingga meningkatkan produksi hidrazin yang berakibat pada keparahan kerusakan hati (Tafazoli *et al.* 2008). Kerusakan ginjal karena terjadinya stress oksidatif yang disebabkan oleh penggunaan obat TB sehingga menyebabkan terjadinya peradangan pada ginjal (Radji 2016).

Hidrazin juga dapat menurunkan bahkan menghilangkan aktivitas antioksidan endogen yaitu GSH (*Gluthation Sulphidril*) sehingga radikal bebas menumpuk dan terjadinya stres oksidasi (Hedari dkk. 2013). Stress oksidatif akan menyebabkan proses peroksidasi lipid terhadap asam lemak tak jenuh berantai panjang (*Polyunsaturated Fatty Acid*) yang menghasilkan senyawa *malondialdehyde* (Yustika *et al.* 2013). MDA ini lah yang digunakan sebagai biomarker terjadinya kerusakan suatu sel atau jaringan yang diakibatkan oleh stress oksidatif (Singh *et al.* 2014). Dengan demikian, meningkatnya kadar *malondialdehyde* (MDA) akan mengganggu sistem organ kerja secara umum. dengan adanya radikal bebas yang meningkat didalam tubuh maka diperlukan antioksidan dari luar yang mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% Daun keluwih (*Artocarpus camansi*) terhadap kadar *malonildialdehyde* (MDA) hati dan ginjal tikus jantan putih yang diinduksi rifampisin. kadar MDA diukur dengan metode TBARS (*Thiobarbituric Acid-Reactive Substance*) menggunakan pereaksi TBA yang akan membentuk produk MDA-TBA berwarna merah muda dan diukur dengan menggunakan metode spektrofotometri (Sunaryo dkk. 2015).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat di identifikasikan permasalahan sebagai berikut, apakah ekstrak etanol 70% daun kluwih memiliki aktivitas sebagai antioksidan terhadap kadar MDA hati dan ginjal tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanol 70% daun kluwih (*Artocarpus camansi* B) memiliki aktivitas sebagai antioksidan dalam mencegah

tingginya kadar MDA hati dan ginjal tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

D. Manfaat penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat membuktikan adanya aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun kluwih (*Artocarpus camansi* B) dan dapat memberikan informasi serta pengetahuan kepada tenaga kefarmasian dan masyarakat umum tentang potensi Antioksidan.



DAFTAR PUSTAKA

- Adyttia A, Untari EK, Wahdaningsih S. 2014. Efek Ekstrak Etanol Daun *Premna Cordifolia* Terhadap *Malondialdehyde* Tikus Yang Dipapar Asap Rokok. *Article Pharm Sci Res*. Vol 1(2). Hlm: 104–115.
- Agustikawati N, Andayani Y, & Suhendra D. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penapisan Fitokimia Dari Ekstrak Daun Pakoasi Dan Kluwih Sebagai Sumber Antioksidan Alami. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA (JPPIPA)*. Vol 3(2). Hlm: 60 – 76.
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm. 10.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid IV*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm: X, 333, 337, 336.
- Departemen Kesehatan RI. 1997. *Materia Medika Indonesia Jilid VII*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm: 348.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm: 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm: 174 - 175.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10, 13.
- Heidari R, Babaei H, Eghbal MA. 2013. Cytoprotective Effects Of Taurine Against Toxicity Induced B Isoniazid And Hydrazine In Isolated Rat Hepatocytes. *Jurnal Arh Hig Rada Toksikol*. Vol 64. Hlm: 201-210.
- Karimi G, Vahabzadeh M, Lari P, Rashedinia M, Moshiri M. 2011. Silymarin, a Promising Pharmacological Agent For Treatment of Diseases. *Irian Journal of Basic Medical Sciences*. Vol 14(4). Hlm 308-317.
- Katzung BG. 2013. *Farmakologi Dasar & Klinik* edisi 12. Penerbit EGC. Jakarta. Hlm: 950-952.

- Kementrian Kesehatan RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm: xxi, 104, 110-111.
- Marlinda M, Sangi SM, Wuntu DA. 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill). *Jurnal MIPA Unsrat Online*. Vol 1(1). Hlm: 24-28.
- Mariana L, Andayani Y, Gunawan ER. 2013. Analisis Senyawa Flavonoid Hasil Fraksinasi Ekstrak Diklorometana Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Chem Prog*. Vol 6(2). Hlm: 50-55.
- Marianne, Yuandani, Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity From Etanol Ekstrak of Kluwih's Leaf (*Arthocarpus camansi*). *Jurnal Natural*. Vol 11 (1).
- Milic N, Milosevic N, Suvajdzic L, Zarkov M, Abenavoli L. 2013. New therapeutic potentials of milk thistle (*Silybum marianum*). *Nat. Prod. Commun*. Vol 8. Hlm: 1801-1810.
- Mohan MSG, Ramakrishnan T, Mani V, Achary A. 2018. Protective Effect Of Crude Sulphated Polysaccharide From *Turbinaria Ornata* On Isoniazid Rifampicin Induced Hepatotoxicity And Oxidative Stress In The Liver, Kidney and Brain Of Adult Swiss Albino Rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, Vol 55(4). Hlm: 237-244.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. Vol 7(2). Hlm: 361-367
- O'Callaghan C. 2009. *The Renal System at a Glance*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hal, 12, 13, 19, 74, 75.
- Permata DA, Asben A. 2017. Karakteristik Dan Senyawa Biaoaktif Ekstrak Kering Daun Kluwih Dari Posisi Daun Yang Berbeda. *Jurnal Teknologi Pertanian Andalas*. Vol 21(2). Hlm: 79-85.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum dan Penilaian Risiko*. Penerbit: Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok. Hlm: 87.
- Radji M. 2016. *Antibiotik dan kemoterapi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 121-122.

- Ragone, D. 2006. *Artocarpus Camansi (breadnut)*. Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. (25 desember 2018)
- Rahmawati N, Sugiyanta, Sakinah EN. 2018. Pengaruh Pemberian Cuka Apel Terhadap Kadar MDA Hepar Tikus Jantan Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol 6(2). Hlm: 272-277.
- Ramadhan P. 2015. *Mengenal Antioksidan*. Penerbit Geraha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 17.
- Sabrina, Angraeni Y, Puspitasari B, Kardono LBS. 2013. Solubility Enhancement of Ethyl Acetat Fraction of The *Artocarpus Altilis* (Parkinson) Forberg Leaves With Addition of β - Cyclodextrin HPMC by Using kneading method. Vol 3(2). Hlm: 51–60.
- Sangi MS, Momuat LL, Kamaunang M. 2012. Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga Pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*. Vol. 12(2). Hlm: 127–134.
- Schwinghammer TL, Dipiro JT, Well BG, Dipiro CV. 2015. *Pharmacoterapy Handbook Ninth Edition*. McGraw-Hill Education.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. 2015. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV*. Internal Publishing. Jakarta. Hlm: 19,29.
- Shaker E., Mahmoud, H., & Mnaa, S. 2010. Silymarin, the antioxidant component and *Silybum marianum* extracts prevent liver damage. *Food and Chemical Toxicology*. Vol 48: 803–806.
- Shakashita K, *et al.* 2018. A Case Series Of Acute Kidney Injury During Anti-Tuberculosis Treatment. *Intern Med Advence Publication*. Hlm: 1–7.
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea desumana* (Roxb.) wedd). *Jurnal Pharmac*. Vol 11(1). Hlm: 98–107.
- Singh Z, Indrakaran PK, Pramit S, Rupinder K. 2014. Use of Malondialdehyde as a Biomarker For Assessing oxidative Stress in Different Disease Pathologies : a Review Article *Iranian J Publ Health*. Vol 43(3). Hlm 7–16.
- Somashekhar M, Nayeem N, Sonnad B. 2013. A Review On Family Moraceae With A Focus on *Artocarpus* Species. *Word Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. Vol 2(5). Hlm: 2614–2626.

- Sunaryo H, Rahmania RA, Dwitiyanti, Siska. (2015). Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstarak Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) dan Zink Berdasarkan Pengukuran MDA, SOD, dan Katalase Pada Mencit Hiperkolestolemia dan Hiperglikemia Dengan Penginduksi Streptozosin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol 13(2). Hlm: 187–193.
- Syaiffudin. 2012. *Fungsi Sistem Tubuh Manusia*. Widya Medika. Jakarta. Hlm: 218–219, 224.
- Tafazoli S, Mashregi M, O'Brien PJ. 2008. Role of hydrazine in isoniazid-induced hepatotoxicity in a hepatocyte inflammation model. *Jurnal Toxicology and Applied Pharmacology*. Vol 229(1). Hlm: 94–101.
- Tjay T H, Rahardja K. 2015. *Obat-obat Penting edisi keVII*. Penerbit Elex Media Komputindo. Jakarta. Hlm: 154.
- Vargas-mendoza N, et al. 2014. Hepatoprotective Effect of Silymarin. *Word Journal of hepatology*. Vol 6(3). Hlm: 144–149.
- 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. *Media Farmasi*. Vol 12(2). Hlm: 169.
- Winarsih H. 2011. *Antioksidan Alami & Radikal Bebas*. Penerbit Kanisus. Yogyakarta. Hlm: 12,22, 55, 56.
- Wismayanti N, Lukmayani Y, Sadiyah ER. 2016. Identifikasi Dalam Daun Kluwih. *Jurnal Prosiding Farmasi*. Vol 2(2). Hlm: 439–445.
- World Health Organization. 2014. *Global tuberculosis report 2014 (WHO)*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- Wulandari G, Rahman AA, Rubiyanti R. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* Mill) Terhadap *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923. *Jurnal Media Informasi*. Vol 15(1). Hlm: 74–80.
- Yuniastuti A. 2016. *Dasar Molekul Glutation dan Peranannya Sebagai Antioksidan*. FMIPA PRESS. Semarang. Hlm: 29.
- Yuslianti RE. 2018. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Cv Budi Utama. Yogyakarta. Hlm 14.

Yustika AR, Aulanni'am, & Prasetyawan S. (2013). "Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Induksi Cylosporine-A. *Kimia Student Journal* Vol 1(2). Hlm 222–228.

