

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* Linn) TERHADAP KADAR MDA
DAN SOD GINJAL TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄**

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

**Disusun Oleh:
Fitri Yuandini
1504015162**

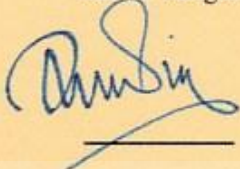


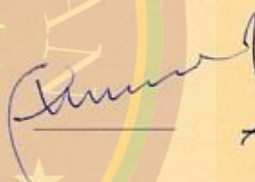

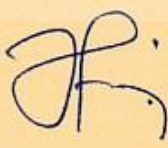


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* Linn) TERHADAP KADAR MDA
DAN SOD GINJAL TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Fitri Yuandini, NIM 1504015162

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		12 Agustus 2021
<u>Penguji I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.		23-09-2020
<u>Penguji II</u> apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc.		19-10-2020
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Priyanto, M.Biomed.		27-10-2020
<u>Pembimbing II</u> apt. Vivi Anggia, M.Farm.		23-10-2020
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> apt. Kori Yati, M.Farm.		2/11 2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: 28 Agustus 2020

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* Linn) TERHADAP KADAR MDA DAN SOD GINJAL TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄

Fitri Yuandini
1504015162

Daun pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn) mengandung senyawa flavonoid dan polifenol yang dapat mencegah peningkatan kadar MDA dan mencegah penurunan aktivitas SOD pada ginjal tikus jantan. Daun pletekan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hewan uji tikus *Sparague dawley* berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 200-300 gram sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari dosis I (20mg/200g BB), dosis II (40mg/200g BB), dosis III (80mg/200g BB), kontrol positif (curcuma 6,61mg/kg BB), dan kontrol negatif (0,1mL/200g BB). Selama 14 hari dosis I, II, III diberi ekstrak etanol 70% daun pletekan, kontrol positif diberi curcuma dan kontrol negatif tidak diberi sediaan. Hari ke 15 semua diinduksi CCl₄ kecuali kontrol normal. kadar MDA dan SOD hewan uji dianalisis statistika dengan ANOVA *one way* dan Tukey. Hasil menunjukkan bahwa hasil dosis III (dosis 400mg/kgBB) 11,2667 nmol/g sebanding dengan kelompok positif memiliki (p 0,145) dan persen inhibisi peningkatan SOD nilai (p 0,200) kelompok dosis 400mg/kgBB tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif Curcuma FCT sebesar 79,41 % dan 75,98% dan perbedaan bermakna dengan kontrol negatif. Dosis 400 sangat memiliki aktivitas paling tinggi dalam mencegah peningkatan kadar MDA dan penurunan aktivitas SOD.

Kata kunci : Antioksidan, Daun pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn), MDA, SOD,

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji Syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas rahmat, karunia dan izin-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan pembuatan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* Linn) TERHADAP KADAR MDA DAN SOD GINJAL TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan Farmasi UHAMKA, Jakarta.

Penulis menyadari bahwa terselesainya skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta arahan yang sangat berharga dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA yang telah memberikan kemudahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
7. Bapak Dr. apt. Priyanto, M. Biomed. dan Ibu apt. Vivi Anggia, M.Farm. selaku pembimbing I dan pembimbing II yang telah senantiasa membantu memberikan bimbingan, waktu, arahan, nasehat dan motivasi serta dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Pembimbing Akademik atas bimbingan dan dukungannya selama ini.
9. Seluruh Dosen dan Karyawan FFS UHAMKA yang telah membantu.
10. Kedua orang tua tercinta mama Yusniwati dan papa Djoko Permono, adik Agung tersayang, serta keluarga besar.
11. Tim peneliti, sahabat-sahabat serta teman-teman angkatan 2015 yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang secara langsung ataupun tidak langsung yang telah memberikan bantuan dan dukungan semangatnya.

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

Jakarta, 25 Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Daun Pletekan	4
2. Ginjal	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	6
4. Antioksidan	6
5. Radikal Bebas	7
6. Superoxide Dismutase (SOD)	7
7. Malondialdehid (MDA)	8
8. Karbontetraklorida	8
9. Kurkumin	8
10. Tikus	9
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Uji	12
4. Sediaan Pembanding	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Daun Pletekan	12
2. Persiapan Bahan Uji	12
3. Perhitungan Rendemen Ekstrak	13
4. Uji Karakteristik Ekstrak	13
5. Penapisan Fitokimia	14
6. Persiapan Hewan Uji	15
7. Perhitungan Dosis dan Konsentrasi	15

	Hlm.
8. Pembuatan Sediaan Uji	17
9. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji	18
10. Proses Pengambilan Organ	19
11. Pengukuran Kadar MDA	20
12. Penentuan Aktivitas SOD	21
D. Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Hasil Determinasi Daun Pletekan	23
B. Hasil Ekstrak Daun Pletekan	23
C. Hasil Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Daun Pletekan	24
D. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Pletekan	24
E. Hasil Pengukuran Kadar Abu	27
F. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Daun Pletekan	27
G. Kadar Malondialdehid (MDA) Ginjal Tikus	28
H. Kadar Superoxide Dismutase (SOD) Ginjal Tikus	30
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2.	Pembuatan Larutan Kerja	18
Tabel 3.	Pengelompokkan dan Perlakuan Hewan Uji	19
Tabel 4.	Hasil Ekstraksi Daun Pletekan	24
Tabel 5.	Hasil Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Etanol Daun Pletekan	24
Tabel 6.	Hasil Penapisan Fitokimia	25
Tabel 7.	Hasil Kadar Air Rendemen dan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Pletekan	28
Tabel 8.	Hasil Pengukuran Kadar MDA	28
Tabel 9.	Hasil Pengukuran Persen Inhibisi SOD	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	38
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	39
Lampiran 3. Surat Persetujuan Kode Etik Hewan Uji	40
Lampiran 4. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pletekan	41
Lampiran 5. Hasil Kadar Air	42
Lampiran 6. Sertifikat Hewan Uji	43
Lampiran 7. Perhitungan Rendemen Ekstrak	44
Lampiran 8. Perhitungan Kadar Abu	45
Lampiran 9. Skema Perlakuan Hewan Uji	46
Lampiran 10. Skema Persiapan Sampel Organ Ginjal	47
Lampiran 11. Pembuatan Kurva Baku MDA	49
Lampiran 12. Kurva Kalibrasi MDA	49
Lampiran 13. Skema Pengukuran Kadar MDA	52
Lampiran 14. Kadar MDA Ginjal	53
Lampiran 15. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA Ginjal Tikus	54
Lampiran 16. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Curcuma	55
Lampiran 17. Pembuatan Sediaan SOD	59
Lampiran 18. Perhitungan Pirogalol 100 mm	60
Lampiran 19. Hasil Kadar SOD	61
Lampiran 20. Hasil Statistik Kadar SOD Ginjal	62
Lampiran 21. Hasil Statistik Kadar MDA Ginjal	65
Lampiran 22. Hasil Identifikasi Senyawa Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Pletekan	67
Lampiran 23. Pembuatan Serbuk Simplisia Ekstrak Daun Pletekan	71
Lampiran 24. Perlakuan Hewan Uji	72
Lampiran 25. Bahan yang Digunakan	73
Lampiran 26. Alat yang Digunakan	74

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Radikal bebas adalah suatu atom, molekul atau senyawa yang dapat berdiri sendiri, mempunyai elektron satu atau lebih yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya (Priyanto 2015). Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Target utama radikal bebas adalah protein, asam lemak tak jenuh dan lipoprotein, serta unsur DNA (Winarsi 2007). Stres oksidatif merupakan keadaan saat jumlah molekul radikal bebas tidak seimbang dengan jumlah antioksidan didalam tubuh (Sayuti 2015). Radikal bebas yang tidak dinetralisir dapat menimbulkan kerusakan pada sel atau komponen sel dan telah diyakini sebagai penyebab timbulnya berbagai penyakit seperti kanker, diabetes melitus (DM), aterosklerosis, ulkus peptikum, alzheimer, rematik, paru menahun dan beberapa penyakit degeneratif (Priyanto 2009). Karenanya, dibutuhkan strategi dalam usaha untuk mencegah kerusakan seluler akibat stres oksidatif. Salah satu strategi yang bisa dilakukan adalah konsumsi antioksidan untuk melawan radikal bebas penyebab stres oksidatif (Aldini *et al.* 2010)

Malondialdehid (MDA) merupakan produk akhir peroksidasi lipid oleh aktivitas senyawa radikal bebas melalui inisiasi asam lemak tak jenuh, dan sering digunakan sebagai biomarker terjadinya stres oksidatif. Kenaikan peroksidasi lipid merupakan indikasi penurunan mekanisme pertahanan antioksidan enzimatis dan non enzimatis (Tiwari *et al.* 2013). *Superoxide Dismutase* (SOD) memiliki peran sebagai antioksidan endogen untuk menangkal radikal bebas dengan cara mempercepat dismutasi O_2^- dan menjaga keseimbangan antara O_2^- dan pembentukan H_2O_2 (Priyanto 2015).

Antioksidan adalah zat yang memperlambat atau menghambat stres oksidatif pada molekul target. Antioksidan melindungi molekul target antara lain dengan cara menangkap radikal bebas menggunakan protein, mengurangi pembentukan radikal bebas dengan merubahnya menjadi radikal bebas yang kurang aktif, mengikat ion logam yang dapat menyebabkan timbulnya radikal bebas,

melindungi komponen sel utama yang menjadi sasaran radikal bebas, memperbaiki target organ dari radikal bebas yang telah rusak, menggantikan sel yang rusak dengan sel baru (Priyanto 2015). Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan salah satu senyawa model hepatotoksin dan nefrotoksin. Senyawa radikal ini dapat menyebabkan terjadinya nefrotoksisitas. Gagal ginjal akut yang berhubungan dengan keracunan yang berhubungan oleh CCl₄ dapat menyebabkan penurunan kerja ginjal melalui sindrom hepatorenal tetapi secara langsung dapat menyebabkan terjadinya nekrosis pada tubulus kontortus ginjal dan pada lengkung henle (Goldfrank *et al.* 2013).

Ginjal merupakan organ yang kompak, terikat pada dinding dorsal dan terletak retroperitoneal (Santoso *et al.* 2006). Ginjal menghasilkan urin yang merupakan jalur utama ekskresi toksikan. Ginjal merupakan volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrat, dan membawa toksikan melalui sel tubulus, serta mengaktifkan toksikan tertentu. Akibatnya ginjal merupakan organ sasaran utama efek toksik (Santoso *et al.* 2006).

Sampai saat ini masih banyak masyarakat Indonesia yang memanfaatkan tanaman herbal sebagai obat untuk mengatasi penyakit. Untuk meningkatkan kesehatan, Banyak sekali tanaman obat tradisional yang tersebar diberbagai wilayah Indonesia. Salah satu tanaman obat yang banyak ditemukan di Indonesia yaitu *Ruellia tuberosa* Linn. Secara eksperimen *Ruellia tuberosa* Linn terbukti memiliki efek antioksidan, antimikroba, antikanker, aktivitas gastroprotektif, antinoseptif, aktivitas antiinflamasi (Chothani *et al.* 2011). Penelitian Amri (2014) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun pletekan mengandung flavonoid, saponin, steroid dan fenol. Penelitian Inas dkk (2018), menunjukkan ekstrak etanol 70% daun pletekan mengandung flavonoid, fenol, tannin, terpenoid, steroid, dan saponin. Aktifitas antioksidan juga telah diuji dengan metode FTC dan aktifitas tertinggi adalah dimana aktivitas antioksidan didasarkan pada hambatan terhadap peroksidasi lemak. Nilai IC₅₀ konsentrasi 125 ppm sebesar 51,7861% (Mentari 2018). Selain itu, aktivitas antioksidan Ekstrak daun pletekan juga dievaluasi dengan metode fosfomolibdat diperoleh hasil pada konsentrasi 90 ppm mempunyai aktivitas antioksidan sebesar 151,10 mgQE/g (Inas dkk. 2018)

Berdasarkan uraian diatas, maka akan dilakukan penelitian antioksidan dengan ekstrak etanol 70% daun pletekan merujuk penelitian sebelumnya yaitu Inas dkk dengan menggunakan parameter mengukur mencegah peningkatan kadar MDA dan mencegah penurunan aktivitas SOD pada ginjal tikus jantan yang diinduksi CCl₄. Pemberian ekstrak etanol 70% daun pletekan pada ginjal tikus diharapkan dapat menghambat dan mencegah kerusakan sel organ yang diakibatkan oleh radikal bebas ditandai dengan mencegah peningkatan kadar MDA dan penurunan SOD pada ginjal tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn) memiliki aktivitas antioksidan dalam mencegah peningkatan kadar MDA dan mencegah penurunan aktivitas SOD pada ginjal tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui ekstrak etanol 70% Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn) memiliki aktivitas antioksidan dalam mencegah peningkatan kadar MDA dan mencegah penurunan aktivitas SOD pada ginjal tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi mengenai aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol 70% Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn) dalam mencegah peningkatan kadar MDA dan mencegah penurunan aktivitas SOD pada ginjal tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldini G, Yeum KJ, Niki E, Russell RM. 2010. *biomarkers for Antioxidant Defense and Oxidative Damage : Priciples and Practical Aplication Singapura (SG):Blackwell Pub*
- Amri, A.D.F. 2014. Uji aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol 70% tumbuhan pecah beling hutan (*Ruellia tuberosa* L.) menggunakan metode penghambatan enzim α -glukosidase secara in vitro. *Skripsi*. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia
- Armitage D. 2004. *Rattus norvegicus*. http://www.animaldiversity.org/accounts/Rattus_norvegicus. Diakses 10 Juni 2019
- Asmara, AP. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L.Pers). Program Studi Kimia, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry. Hlm 53
- Ayala A, Muño MF, Argüelles S. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy- 2-Nonenal. Dalam: *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Hindawi Publishing Corporation. Hlm. 1-31.
- Ayu N Ri, Afifah B. Sutjiatmo, Suci N V. 2014. Efek Hipoglikemik Ekstrak Air Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* Linn.) Pada Tikus Wistar Jantan dalam *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol 2 (2), UNJANI, Bandung.
- Chothani D.L., Patel, M.B., & Mishra, S.H., 2011. HPTLC Fingerprint Profile and Isolation of Marker Compound of *Ruellia tuberosa*. *Chromatography Research International*, Vol : 2012, 180103.
- Corwin EJ. 2009. Buku Saku Patofisiologi. Edisi 3. Trjemahan: Subekti NB. Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 680-734
- Darwadi RP, Aulanni'am, Mahdi C. 2013. Pengaruh Terapi Kurkumin Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hasil Isolasi Parotis Dan Profil Protein Tikua Putih Yang Terpapar Liposakarida (LPS). Dalam : *Kimia Student Journal*. Vol. 1(1), Universtas Brawijaya, Malang. Hlm. 133-139
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jakarta. Dirjen POM, Departemen Kesehatan RI
- Departemen Kesehatan RI. 1997. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia edisi ke IV*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 157-158
- Dirjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Cetakan Pertama*. Jakarta
- Depkes RI Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. hlm 169

- Depkes kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia edisi I*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Fahmy NM, Eman A, Mohamed MA, Maarit K, Abdel NS. 2016. *Protective Effect of Terminalia Muelleri Against Carbon Tetrachloride-Induced Hepato and Nephrotoxicity in Mice and Characterization of Its Bioactive Constituents*. *Pharm Bio* 54(2).
- Fitriana I, Wijaya A.D., Sari P.W., Satria R.G.D., Setiawan D.C.B., Fibrianto Y.H., Nugroho W.S., 2017, Kadar Malondialdehid Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Terapi Ekstrak Media Penumbuh Sel Punca Mesenkimal, Fakultas Kedokteran Hewan, *Dalam: jurnal IPB Vol 5(1)*. UGM. Hlm 31
- Goldfrank, L.R., Neal E.F., Neal A.L., Mary A.H., Robert S.H., Lewis S.N., 2013, *Toxicologic Emergencies*, 7th Edition, Vol. 1, McGraw-Hill Companies, New York, pp. 211-212, 354.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm 10-13
- Harborne, J. B. 1987. *Metode fitokimia penentuan cara modern menganalisis tumbuhan*. Bandung: ITB
- Illing I, Safitri W, Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *Skripsi*. Fakultas Sains Universitas Cokroaminoto Palopo. Yogyakarta
- Inas U. 2018. Penetapan Kadar Flavonoid Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70 % Daun Pletakan (*Ruellia tuberosa* Linn.) Dengan Metode Fosfomolibdat. *Skripsi*. Fakultas Farmasi UHAMKA, JAKARTA
- Jusman SW. 2013. *Biokimia Eksperimen Laboratorium*. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 153.
- Krinke GJ. 2000. *The Handbook of Experimental Animals The Laboratory Rat*. Academic Press. London.
- Kusumawati D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 8.
- Marklund S, Marklund G. 1974. *Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidasi of pirogolol and a convenient assay for superoxide dismutase*. *Eur J Biochem*. Vol 47:469-474
- Marliana, S.D., Saleh, C. 2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari Siceraria* (Morliana). *J. Kimia Mulawarman*, 8(2): 39-63
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Dalam: Biofarmasi*. FMIPA UNS, Surakarta. Hlm. 26-31

- Mentari, I. 2018. Penetapan Kadar Fenolik Total dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn.). *Skripsi*, Universitas Prof DR HAMKA. Jakarta
- Nandi, A dan Chatterjee, I,B. 1998. Assay of superoxide dismutase activity in animal tissue. *Departement of Biochemistry*, University College of Science Calcuta
- 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 Vol 1(1)*. UHAMKA, JAKARTA
- Panjaitan RGP, Handharyani E, Chairul, Masriani, Zakiah Z, Manalu W. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus. *Makara Kesehatan*. Hlm. 15
- Priyanto. 2009. *Toksikologi*. Leskonfil, Depok. Priyanto. 2015. *Toksikologi*. Leskonfil. Depok
- Rajan, M., Kumar, V.K., Kumar, S., Swathi, K.R., & Haritha, S. 2012. Antidiabetic, antihyperlipidaemic and hepatoprotective activity of methanolic extract of *Ruellia tuberosa* Linn leaves in normal and alloxan induced diabetic rats. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(6) hlm 2860-2868
- Robinson,T. 1995. Kandungan organik tumbuhan tinggi. Bandung: ITB Press. Rowe R.,C. Paul J., Marian E.,Q. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient 6th Ed*. The Pharmaceutical Press. London. Hlm 119
- Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, Malang VMA. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. Dalam: *Chemistry Progress 1 (1)*. Manado. Hlm. 47-53
- Santoso, Heri, Nurliani, Anni. 2006. Efek Doksisiklin Selama Masa Organogenesis Pada Struktur Histologi Organ Hati dan Ginjal Fetus Mencit. Vol 3 No.1. Kalimantan Selatan. Program Studi Biologi Universitas Lambung Mangkurat
- Sayuti, K., Rina, Y. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press.
- Shin, J., Seol, I., & Son, C. 2010. Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development. *The Journal of Korean Oriental Medicine*. Hlm 353

- Suarsana IN, Wresdiyati T, Suprayogi A. 2013. Respon stres oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan peroksidasi lipid pada hati tikus. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* . vol 18 (2) hlm 146-152
- Tiwari BK, Pandey KB, Abidi AB, Rizvi SI. 2013. Review Article Markers of Oxidative Stres uring Diabetes Mellitus. Hindawi Publishing Corporation Journal Of Biomarkers. Hlm.3.
- Trihendradi C. 2004. *Memecahkan Kasus Statistik: Deskriptif, Parametrik, dan Non-parametrik dengan SPSS 12*. Andi:Yogyakarta
- Trisanti I, Fatimawali, Bodhi W. 2013. Uji Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Benalu Langsung (*Dendrophthoe Petandra* (L) Miq.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 2 No3. UNSRAT. Manado. Hlm.75-78
- Wahdaningsih S, Erna PS, Subagus W. 2011, Aktivitas Penangkap Radikal Bebas sari Batang Pakis (*Alsophila glauca* J. Sm) Dalam : *Majalah Obat Tradisional*. 16 (3). Hlm: 156-160
- Widowati L, Harfia M., 2009. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 50% Umbi Keladi Tikus (*Typhonium Flagelliforme* (Lood) BI) Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 In Vitro. *Media Litbang Kesehatan* Vol 19. Hlm. 10
- Widyaningsih W, Sativa R, Primardiana I. 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (*Ulva lactuca* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase (SOD) Hepar Tikus yang Diinduksi CCl₄. Dalam : *Media Farmasi*, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta. Hlm. 172
- Winarsi, W. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta. Hlm. 77-82
- World Health Organization (WHO). 2015. *Ketamine (INN) update Review Report Agena Item 6. 1.Expert Comitte on Drug Depenence*, Geneva. Hlm 13.
- Yuslianti E R. 2018. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Budi Utama, Yogyakarta.