

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) TERHADAP PENURUNAN KADAR MDA PADA OTAK TIKUS PUTIH JANTAN MODEL DEMENSIA

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**MUHAMMAD ALIF HUDA
1804015252**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2023**

Skripsi dengan judul

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) TERHADAP PENURUNAN KADAR MDA PADA OTAK TIKUS PUTIH JANTAN MODEL DEMENSIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
MUHAMMAD ALIF HUDA 1804015252

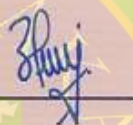
Tanda Tangan

Tanggal

Ketua
a/n Wakil Dekan I
Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.

 05/06/2024

Penguji I
Dr. apt. Elly Wardani, M.Farm.

 31/01/2024

Penguji II
apt. Landyyun Rahmawan S., M.Sc.

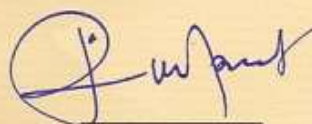
 26/05/2024

Pembimbing I
apt. Maifitrianti, M.Farm.

 28/05/2024

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

 29-5-2024

Dinyatakan lulus pada tanggal: 27 Juli 2023

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) TERHADAP PENURUNAN KADAR MDA PADA OTAK TIKUS PUTIH JANTAN MODEL DEMENSIA

**MUHAMMAD ALIF HUDA
1804015252**

Ekstrak etanol 96% daun ungu mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenol, triterpenoid dan saponin yang diduga memiliki khasiat sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun ungu terhadap kadar malondialdehid (MDA) pada otak tikus putih jantan yang diinduksi dengan skopolamin sebagai pemodelan hewan dengan gangguan kognitif (demensia). Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok dosis 200mg/kgBB dan kelompok dosis 400mg/kg BB. Demensia pada tikus diinduksi dengan menggunakan skopolamin dosis 20 mg/kg BB i.p. Hewan diuji secara (*moriz water maze*). Suspensi ekstrak diberikan secara oral selama 15 hari. Satu hari setelah pemberian ekstrak dilakukan pengambilan otak dan dibuat homogenat. Kadar MDA diukur dengan metode TBARs (*Thiobarbituric Acid-Reaktif Substance*). Data kadar MDA dibaca secara statistik dengan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 96% daun ungu dengan dosis 200 dan 400 dapat menurunkan kadar MDA secara signifikan ($p < 0,05$). Kelompok ekstrak etanol 96% daun ungu dosis 400mg/kg BB memiliki efek penurunan kadar MDA lebih baik dibandingkan dengan dosis 200mg/kg BB.

Kata Kunci: ekstrak etanol 96% daun ungu, MDA, otak tikus, demensia,

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahil'alamin, penulis memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik serta hidayah-Nya sehingga Skripsi yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Etanol 96 % Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) Terhadap Penurunan Kadar MDA Pada Otak Tikus Putih Jantan Model Demensia”** dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) bagi mahasiswa S-1 program studi farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka.

Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan dukungan moril maupun materil. Untuk itu terimakasih penulis tujukan kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dr. apt. Kori Yati, M.Farm selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt Rini Prastiwi, M.Si selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Maifitrianti, M.Farm. dan Ibu Era Rahmi, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan masukan, nasihat, dan motivasi kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini dengan baik.
8. Kedua orang tua tercinta yang senantiasa selalu memberikan do'a dan dukungan baik itu moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis sangat berharap semoga skripsi ini dapat menambah pengetahuan dan pengalaman bagi pembaca. Penulis juga merasa bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini karena keterbatasan pengetahuan dan pengalaman. Untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca demi kesempurnaan skripsi ini.

Jakarta, Juli 2023

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
PERNYATAAN PENULIS	xi
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. Tanaman Daun Ungu	4
2. Ekstrak dan Ekstaksi	5
3. Demensia	6
4. Stres Oksidatif	7
5. Antioksidan	7
6. Metode Pemodelan Demensia	7
7. Malondialdehid (MDA)	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Jadwal Penelitian	10
B. Metode Penelitian	10

1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
3. Hewan Uji	10
C. Pola Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman	11
2. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Ungu	11
3. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	11
4. Uji Penapisan Fitokimia	13
5. Persiapan Hewan Uji	14
6. Penetapan Dosis Ekstrak dan Dosis Pembanding	14
7. Pembuatan Sediaan Uji	15
8. Pengelompokan Hewan Uji	15
9. Perlakuan Hewan Uji	16
10. Pengukuran Kadar MDA Pada Otak Tikus	17
E. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Determinasi Tanaman	19
B. Hasil Ekstraksi Etanol 96% Daun Ungu	19
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	19
1. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak	20
2. Hasil Rendemen, Susut Pengeringan dan Kadar Abu	20
D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Daun Ungu	21
E. Hasil Pengujian Kadar MDA Pada Otak Tikus	21
1. Pengambilan Otak Tikus	22
2. Hasil Pembuatan Kurva Standar Tetraetoksipropen (TEP)	23
3. Hasil Pengukuran Kadar MDA	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	27
A. Simpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	31

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	17
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Ungu	19
Tabel 3. Hasil Rendemen, Susut Pengeringan dan Kadar Abu	20
Tabel 4. Hasil Pengujian Penapisan Fitokimia	21
Tabel 5. Hasil Absorbansi Kurva Kalibrasi TEP (Tetraetoksipropan)	23
Tabel 6. Hasil Rata-Rata Kadar MDA	24



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Daun Ungu	4
Gambar 2. Struktur Kimia Malondialdehid (MDA)	8
Gambar 3. Kurva Kalibrasi TEP	24



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	31
Lampiran 2. Determinasi Tanaman	32
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	33
Lampiran 4. Keterangan Hewan	34
Lampiran 5. Hasil Penapisan Fitokimia	35
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan dan Kadar Abu	37
Lampiran 7. Perhitungan Dosis	39
Lampiran 8. Perhitungan Pereaksi	41
Lampiran 9. Pembuatan Standar Baku TEP	42
Lampiran 10. Penetapan Kadar Sampel	44
Lampiran 11. Hasil Analisis Statistik	45
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian	50



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **MUHAMMAD ALIF HUDA**

NIM : **1804015252**

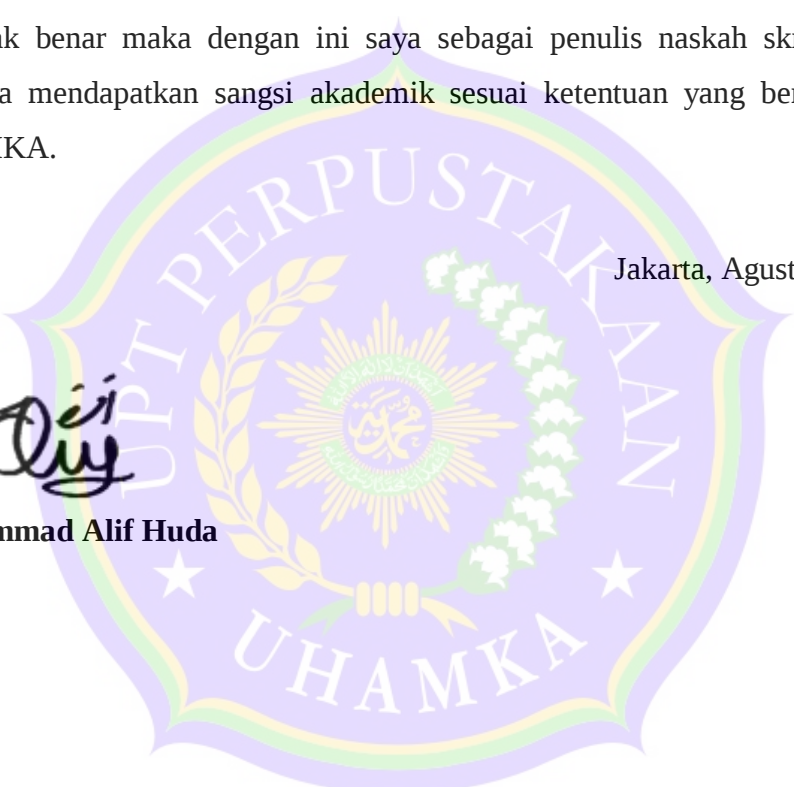
Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA.

Jakarta, Agustus 2023

Penulis



Muhammad Alif Huda



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demensia bukan merupakan sebuah penyakit yang spesifik, melainkan sebuah akumulasi sindrom yang berhubungan erat dengan gangguan pada kemampuan mengingat, berpikir dan kemampuan sosial yang cukup parah hingga berakibat pada kehidupan sehari-hari. Kasus demensia paling sering ditemukan pada pasien usia lanjut. Jika kasus demensia dibuat perbandingan dengan 50 juta orang di dunia, terdapat 10 juta kasus baru tiap tahunnya (WHO 2019). Sedangkan menurut PERDOSSI (Perhimpunan Dokter Saraf Indonesia) kasus alzheimer seringnya terjadi pada lansia, namun tidak menutup kemungkinan dapat terjadi pada usia muda (PERDOSSI, 2015).

Penyebab demensia yang paling sering terjadi yakni alzheimer, namun dapat juga karena penyakit lain seperti stroke otak, infeksi atau penyakit kekebalan tubuh maupun kekurangan mineral dan vitamin yang cukup parah (WHO 2019). Selain itu degradasi pada sel otak yang menjadi ciri demensia juga kerap terjadi karena efek dari stress oksidatif (Aski et al., 2018). Penelitian lain mengatakan bahwa radikal bebas yang berlebih yakni hasil dari stres oksidatif dapat mendegradasi sel otak hingga berujung demensia (Aski et al., 2018). Hal demikian terjadi karena adanya produksi yang tidak seimbang antara radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh terutama jika terjadi pada otak karena otak tidak memiliki sistem untuk menanggulangi radikal bebas yang terjadi (Reiter, 1995). Proses terjadinya reaksi antara radikal bebas dan lipid tak jenuh dinamakan peroksidasi lipid. Jika tingkat keadaan peroksidasi lipidnya rendah maka sel akan merespon dengan mengaktifasi signal tubuh agar menghasilkan antioksidan dan didapatkan respon adaptif. Sebaliknya jika tingkat peroksidasi lipidnya mencapai tingkat toksik maka sel akan mengalami apoptosis dan nekrosis yang berujung pada kematian sel (Ayala et al., 2014). Penelitian Ayala dkk tidak meneliti secara spesifik tentang demensia, dalam penelitiannya membahas tentang peran fisiologis dan patofisiologis dari peroksidasi lipid dimana hasil yang didapatkan adalah peroksidasi lipid mempengaruhi pembentukan protein di seluruh jaringan melalui mekanisme yang melibatkan pembentukan MDA. Malondialdehid (MDA)

merupakan salah satu produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh. Tingkat konsentrasi MDA adalah tanda peroksidasi lipid yang terjadi pada tubuh dan pada saat yang sama menjelaskan peran stres oksidatif yang merupakan inti dari suatu penyakit (Mulianto, 2020). Dalam penelitian Kusumaningsih dkk, (2021) ekstrak etanol daun ungu memiliki efek antioksidan dengan menurunkan kadar MDA secara *in vivo*, menggunakan induksi parasetamol dosis toksik yang bertujuan untuk meningkatkan radikal bebas dan menimbulkan kondisi hepatotoksik. Namun dalam penelitian ini bertujuan untuk membuat model hewan demensia dengan sehingga digunakan induksi skopolamin karena telah digunakan dapat menyebabkan tikus demensia (Shabani & Mirshekar, 2018; Haider et al., 2016; Zaki et al., 2014).

Tubuh sendiri memiliki mekanisme untuk melawan stres oksidatif yaitu dengan memproduksi antioksidan alami yang disebut antioksidan endogen, contohnya adalah: Superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT) dan glutathione peroksidase (GPx). Antioksidan juga dapat diperoleh dari luar tubuh dengan konsumsi makanan maupun suplemen yang kaya akan antioksidan seperti Vitamin A, C, serta E dan Selenium (Pham-Huy *et al.*, 2008).

Menurut penelitian yang dilaporkan Isnawati & Soediro, (2003) daun ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) memiliki metabolit sekunder turunan fenol yakni antosianin, tanin, flavonoid dan leukoantosianin. Ekstrak etanol daun ungu telah terbukti memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang baik (Makkiyah *et al.*, 2021). Selain itu didapatkan pada penelitian lainnya besaran nilai *Inhibition Concentration* (IC₅₀) pada ekstrak etanol daun ungu yang diuji melalui metode DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil) ialah 83,25 ppm menguatkan bahwa ia termasuk antioksidan kuat (Rustini & Ariati, 2017). Diperkuat dengan penelitian lainnya bahwa dari hasil uji antioksidan dengan metode lainnya yakni ABTS sama berbanding lurus dengan hasil uji DPPH (Jiangseubchatveera et al., 2017).

Oleh karenanya penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% daun ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) terhadap penurunan kadar MDA di otak tikus putih jantan model demensia.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 96% daun ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) mampu menurunkan kadar MDA pada otak tikus putih jantan model demensia?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% daun ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) terhadap penurunan kadar MDA pada otak tikus putih jantan model demensia.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan sebagai bahan referensi untuk penelitian lainnya yang berhubungan dengan pengaruh ekstrak etanol 96% daun ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) terhadap kadar MDA pada tikus model demensia.



DAFTAR PUSTAKA

- Al-Kuraishy, H. M., & Al-Gareeb, A. I. (2020). Research paper: Citicoline improves human vigilance and visual working memory: The role of neuronal activation and oxidative stress. *Basic and Clinical Neuroscience*, 11(4), 423–432. <https://doi.org/10.32598/bcn.11.4.1097.1>
- Ali, I. R., Lestari, R. D., & Andriana, D. (2020). Perbandingan Efek Perasan Lidah Buaya (Aloe Vera) Dengan Povidone Iodine Terhadap Kadar Superoxid Dismutase Dan Malondialdehid Serum Tikus Wistar Dengan Luka Sayat. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 8(1), 1–8.
- Andrian, K., Rochmah, N., & Arifah, F. (2018). Karakterisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Dan Teratai (Nelumbium nelumbo D.). *Prosiding Seminar Nasional Sains, Teknologi Dan Analisis Ke-1 2018*, 197–205. <https://prosidingonline.iik.ac.id/index.php/sintesis/article/view/63>
- Arvanitakis, Z., Shah, R. C., & Bennett, D. A. (2019). Diagnosis and Management of Dementia: Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 322(16), 1589–1599. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4782>
- Aski, M. L., Rezvani, M. E., Khaksari, M., Hafizi, Z., Pirmoradi, Z., Niknazar, S., & Mehrjerdi, F. Z. (2018). Neuroprotective effect of berberine chloride on cognitive impairment and hippocampal damage in experimental model of vascular dementia. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 21(1), 53–58. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2017.23195.5865>
- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Hindawi Publishing Corporation*, 2014, 1–31. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>
- Butterfield, D. A., Griffin, S., Munch, G., & Pasinetti, G. M. (2002). Amyloid β -peptide and amyloid pathology are central to the oxidative stress and inflammatory cascades under which Alzheimer's disease brain exists. *Journal of Alzheimer's Disease*, 4(3), 193–201. <https://doi.org/10.3233/JAD-2002-4309>
- Cheon, S. Y., Koo, B. N., Kim, S. Y., Kam, E. H., Nam, J., & Kim, E. J. (2021). Scopolamine promotes neuroinflammation and delirium-like neuropsychiatric disorder in mice. *Scientific Reports*, 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87790-y>
- Darwatik, Ratnawati, R., Rianawati, S., & Sarwono, I. (2018). Pengaruh Antosianin Ubi Ungu terhadap TNF- α , Apoptosis dan Memori Spasial Hipokampus Tikus Model Diabetes Melitus Effect of Purple Sweet Potato Anthocyanin towards TNF- α , Apoptosis, and Spatial Memory in Hippocampus of Rat Model of Diabetes Mellitus. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(1), 12–18.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. In *Departemen Kesehatan RI* (Vol. 1, pp. 10–11).
- Dwita, L. P., Iwo, M. I., Elfahmi, & Mauludin, R. (2023). Brain Antioxidant Properties of Piper Cubeba L. Extracts and Essential Oil. *Farmacia*, 71(2), 296–302. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2023.2.9>
- Gareri, P., Castagna, A., Cotroneo, A. M., Putignano, S., De Sarro, G., & Bruni, A. C. (2015). The role of citicoline in cognitive impairment:

- Pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 1421–1429. <https://doi.org/10.2147/CIA.S87886>
- Haider, S., Tabassum, S., & Perveen, T. (2016). Scopolamine-induced greater alterations in neurochemical profile and increased oxidative stress demonstrated a better model of dementia: A comparative study. *Brain Research Bulletin*, 127, 234–247. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.10.002>
- Jiangseubchatveera, N., Liawruangrath, S., Teerawutgulrag, A., Santiarworn, D., Pyne, S. G., & Liawruangrath, B. (2017). Phytochemical screening, phenolic and flavonoid contents, antioxidant and cytotoxic activities of *Graptophyllum pictum* (L.) Griff. *Chiang Mai Journal of Science*, 44(1), 193–202.
- Makkiyah, F., Rahmi, E. P., Revina, R., Susantiningsih, T., & Setyaningsih, Y. (2021). *Graptophyllum pictum* (L.) griff. (syn: *Justicia picta* linn.) and its effectiveness: A well-known indonesian plant. *Pharmacognosy Journal*, 13(3), 835–838. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.106>
- Manoi, F. (2011). Analisa Fitokimia dan Kandungan Bahan Aktif dari Lima Aksesori Tanaman *Handeuleum* (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) Analysis Phytochemical and Active Component Compound from Five Accession *Graptophyllum pictum* (L.) Griff.). *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 11(1), 15–24.
- Mulianto, N. (2020). Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(1), 39–44.
- Neff, R. T., Jindal, R. M., Yoo, D. Y., Hurst, F. P., Agodoa, L. Y., & Abbott, K. C. (2009). Analysis of USRDS: Incidence and risk factors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Transplantation*, 88(1), 135–141. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181aad256>
- Salim, R. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Ungu Dengan Metoda DPPH (1,1- diphenil- 2-picrylhidrazil). *Jurnal Katalisator*, 3(2), 153. <https://doi.org/10.22216/jk.v3i2.3372>
- Sartika, S., & Indradi, R. B. (2021). Pharmacological Activities of *Graptophyllum pictum* L. Griff. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 1(2), 88–96.
- Shabani, S., & Mirshekar, M. A. (2018). Diosmin is neuroprotective in a rat model of scopolamine-induced cognitive impairment. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 108(September), 1376–1383. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.127>
- Sinaga, F. A. (2016). Stress oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal. *Jurnal Generasi Kampus*, 9(2), 176–189.
- Tahseen, M. A., Bhatnagar, A., & Bhatnagar, A. (2023). Phytochemical and pharmacological investigations of *Graptophyllum pictum* leaves. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 12(6), 252–266.
- Tsikas, D., Rothmann, S., Schneider, J. Y., Suchy, M. T., Trettin, A., Modun, D., Stuke, N., Maassen, N., & Frölich, J. C. (2016). Development, validation and biomedical applications of stable-isotope dilution GC-MS and GC-MS/MS techniques for circulating malondialdehyde (MDA) after pentafluorobenzyl bromide derivatization: MDA as a biomarker of oxidative stress and its relation to 1. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the*

- Biomedical and Life Sciences*, 1019, 95–111.
<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2015.10.009>
- Werdhasari, A. (2014). Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 03(2), 59–68.
- Zaki, H. F., Abd-El-Fattah, M. A., & Attia, A. S. (2014). Naringenin protects against scopolamine-induced dementia in rats. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*, 52(1), 15–25.
<https://doi.org/10.1016/j.bfopcu.2013.11.001>
- Zalukhu, M. L., Phyma, A. R., & Pinzon, R. T. (2016). Proses Menua , Stres Oksidatif , dan Peran Antioksidan. *CDK-245* 43(10), 733–736.

