



**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DIKLOROMETANA, ETANOL
70% DAN ETANOL 70% BEBAS ALKALOID UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI FENILHIDRAZIN**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat – syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:

**Fanny Farista
1504015146**




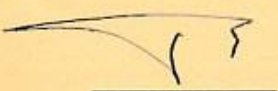
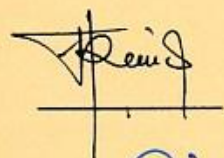
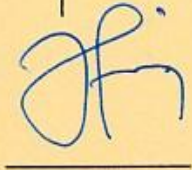


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR.HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DIKLOROMETANA, ETANOL
70% DAN ETANOL 70% BEBAS ALKALOID UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI FENILHIDRAZIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Fanny Farista, NIM 1504015146

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>9/3/2020</u>
<u>Penguji I</u> Dwitiyanti, M.Farm., S.Si., Apt.		<u>26/11/2019</u>
<u>Penguji II</u> Vivi Anggia, M.Farm., Apt.		<u>27/11/2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		<u>28/11/2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>04/12/2019</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>04/12/2019</u>

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

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DIKLOROMETANA, ETANOL 70% DAN ETANOL 70% BEBAS ALKALOID UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI FENILHIDRAZIN

Fanny Farista
1504015146

Umbi bit merupakan tanaman yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin dan dapat digunakan sebagai pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak diklorometana, ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 70% bebas alkaloid umbi bit terhadap aktivitas antioksidan dengan parameter kadar MDA pada tikus putih jantan yang diinduksi fenilhidrazin. Penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, ekstrak etanol 70%, ekstrak etanol 70% bebas alkaloid dan ekstrak diklorometana. Masing-masing kelompok ekstrak diberi ekstrak dengan dosis 200 mg/KgBB selama 21 setelah pemberian fenilhidrazin. Semua kelompok perlakuan diinduksi fenilhidrazin dosis 30 mg/KgBB pada hari ke-1 sampai ke-3 kecuali pada kelompok normal. Parameter yang diamati adalah kadar MDA pada tikus. Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil menunjukkan bahwa semua ekstrak umbi bit memiliki aktivitas antioksidan dengan parameter MDA pada tikus jantan yang diinduksi fenilhidrazin, dengan aktivitas terbaik ditunjukkan pada ekstrak etanol 70% umbi bit yang sebanding dengan kelompok normal ($p > 0,05$).

Kata kunci: antioksidan, malondialdehyde (MDA), umbi bit

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat, karunia dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DIKLOROMETANA, ETANOL 70% DAN ETANOL 70% BEBAS ALKALOID UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI FENILHIDRAZIN”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada program studi farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Pada kesempatan yang baik ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang besar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu Ema Dewanti M.Si. selaku dosen pembimbing akademik.
8. Ibu Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt. dan Ibu Ni Putu Ermi Himawanti, M.Farm., selaku pembimbing I dan II yang telah memberikan arahan, saran serta bantuannya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tua saya tercinta atas doa yang tiada henyi-hentinya dan dorongan semangatnya kepada saya, baik moril maupun materil.
10. Terima kasih kepada teman-teman satu tim saya yang telah member dukungan. Terima kasih untuk perjuangan yang telah diraih bersama sehingga bias sampai pada tahap ini.

Dengan segala hormat dan kerendahan hati penulis menyadari sepenuhnya masih banyak kekurangan dalam penyusunan ini, untuk itu diharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga segala kekurangan, Allah SWT tutupi dengan ampunan dan sifat Rahman-Nya sehingga bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan dan mencapai tujuannya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Jakarta, Oktober 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR 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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Umbi Bit	4
2. Ekstrak dan Ekstraksi	5
3. Anemia	6
4. Radikal Bebas	6
5. Antioksidan	7
6. Fenilhidrazin	8
7. Malondialdehid	9
8. Tikus	9
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Waktu dan Tempat Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Bahan Penelitian	12
2. Alat Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pembuatan Simplisia Umbi Bit	13
3. Pembuatan Ekstrak Umbi Bit	13
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	14
5. Perhitungan Dosis dan Konsentrasi	18
6. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	18
7. Perlakuan Pada Hewan Uji	19
8. Pengambilan Serum Darah	20
9. Pengukuran Kadar MDA	20
E. Analisa Data	22

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Hasil Determinasi Umbi Bit	23
B. Hasil Ekstraksi Umbi Bit	23
C. Karakteristik Ekstrak Umbi Bit	25
D. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Umbi Bit	25
E. Hasil Parameter Kadar Abu dan susut Pengeringan	28
F. Kadar Flavonoid Total Ekstrak Umbi Bit	29
G. Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	30
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Pembuatan Larutan Kerja MDA	21
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Umbi Bit	23
Tabel 3. Hasil Karakteristik Ekstrak Umbi Bit	25
Tabel 4. Hasil Penapisan Ekstrak Umbi Bit	25
Tabel 5. Hasil Kadar Abu dan Susut Pengerangan Ekstrak	28
Tabel 6. Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin	59
Tabel 7. Pembuatan Kurva Kalibrasi TEP	65
Tabel 8. Konsentrasi dan Absorbansi Kurva Kalibrasi TEP	66

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Umbi Bit	4
Gambar 2. Skema Perlakuan Hewan Uji	20
Gambar 3. Kurva Kalibrasi Kuersetin	29
Gambar 4. Grafik Kadar Flavonoid Total Ekstrak Umbi Bit	29
Gambar 5. Reaksi Pembentukan MDA-TBA	31
Gambar 6. Kurva Kalibrasi TEP	32
Gambar 7. Grafik Kadar MDA	33
Gambar 8. Skema Penelitian	41
Gambar 9. Hasil Determinasi	42
Gambar 10. Hasil Izin Kode Etik	43
Gambar 11. Skema Pembuatan Ekstrak	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Skema Penelitian 41
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Umbi Bit 42
Lampiran 3.	Hasil Izin Kode Etik 43
Lampiran 4.	Skema Pembuatan Ekstrak Umbi Bit 44
Lampiran 5.	Hasil Rendemen Umbi Bit 45
Lampiran 6.	Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Umbi Bit 46
Lampiran 7.	Hasil Uji Kadar Abu dan Fe Ekstrak Umbi Bit 48
Lampiran 8.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Umbi Bit 51
Lampiran 9.	Perhitungan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Umbi Bit 57
Lampiran 10.	Perhitungan dan Pembuatan Kurva Kalibrasi MDA 64
Lampiran 11.	Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA 67
Lampiran 12.	Perhitungan Volume Larutan Ekstrak Umbi Bit Ketamin dan fenilhidrazin 68
Lampiran 13.	Hasil Statistik Kadar MDA 69
Lampiran 14.	Dokumentasi Penelitian 73

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Anemia merupakan masalah gizi yang mempengaruhi jutaan orang di negara-negara berkembang dan tetap menjadi tantangan besar bagi kesehatan manusia. Menurut Kementerian Kesehatan RI (2016), prevalensi anemia diperkirakan 9% di negara-negara maju, sedangkan di negara berkembang prevalensinya 43%. Anak-anak dan wanita usia subur (WUS) adalah kelompok yang paling berisiko, dengan perkiraan prevalensi anemia pada balita sebesar 47%, pada wanita hamil sebesar 42%, dan pada wanita yang tidak hamil usia 15-49 tahun sebesar 30%.

Anemia terjadi akibat satu atau lebih kombinasi dari tiga mekanisme dasar, yaitu kehilangan darah, penurunan produksi eritrosit, atau peningkatan destruksi eritrosit (hemolisis) (Rukman 2014). Menurut Priyanto (2015), salah satu penyebab anemia adalah peningkatan reaktif oksigen (ROS) di dalam tubuh. Peningkatan ROS yang melebihi kapasitas pertahanan antioksidan akan terjadi stres oksidatif atau peroksidasi lipid, yang berakibat pada kerusakan organ yang rentan seperti lipid membran sel, kerusakan membran eritrosit yang berdampak memendeknya umur eritrosit, menurunnya fragilitas ataupun secara langsung merusak membran eritrosit sehingga terjadi hemolisis. Stres oksidatif sendiri dapat diukur dengan melihat adanya peningkatan kadar malondialdehid (MDA). MDA digunakan sebagai biomarker untuk penanda adanya kerusakan peroksidasi lipid akibat stres oksidatif (Ayala *et al.* 2014).

Antioksidan adalah molekul cukup stabil untuk menyumbangkan elektron ke radikal bebas, sehingga dapat menunda atau menghambat kerusakan sel (Lobo *et al.* 2010). Peran antioksidan penting untuk menetralkan kelebihan radikal bebas, melindungi sel-sel terhadap efek racun dan untuk pencegahan penyakit (Pham-Huy *et al.* 2008). Salah satu tanaman yang dapat berkhasiat sebagai antioksidan adalah umbi bit (Nahla *et al.* 2018). Menurut penelitian Ahmad *et al.* (2013), umbi bit mengandung senyawa metabolit sekunder berupa tanin, alkaloid, flavonoid, glikosida, dan fenol. Flavonoid terbukti melindungi membran sel

mamalia terhadap kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Konsumsi oral flavonoid yang memiliki kandungan antioksidan ditemukan efektif melindungi eritrosit dari stress oksidatif. Mazhar dkk (2017) mengungkapkan bahwa peran flavonoid terhadap kondisi anemia memiliki efek perlindungan terhadap eritrosit.

Pratiwi (2018) melaporkan bahwa, ada hubungan antara konsumsi tannin dengan kadar hemoglobin dalam darah. Tanin akan menyebabkan terjadinya gangguan protein dalam tubuh yang dapat menurunkan absorpsi zat besi dalam tubuh yang kemudian akan berpengaruh terhadap kadar hemoglobin sehingga akan berpengaruh juga terhadap aktivitas antioksidan tubuh. Alkaloid golongan kuinolin digunakan sebagai obat-obatan antimalaria yang memberikan efek berikatan dengan hem, suatu produk yang berkaitan dengan hemoglobin, yang membuat konjugasi hem-kuinolin menjadi toksik dan mengganggu aktivitas hemoglobin (Heinrich 2009).

Pada penelitian Ahmad *et al.* 2013 pelarut kloroform dapat menarik senyawa alkaloid, glikosida dan flavonoid. Pada pelarut etanol 70 % adapun senyawa yang tertarik yaitu alkaloid, glikosida, tannin, fenolik dan flavonoid. Hikmawanti (2015) melaporkan, simplisia dapat dibebaskan alkaloidnya dengan metode pengasaman menggunakan asam sitrat 2N. Ampasnya kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 70% sehingga hasilnya disebut sebagai ekstrak etanol 70% bebas alkaloid. Ekstrak tersebut masih mengandung senyawa flavonoid dan tanin, tetapi sudah tidak mengandung senyawa alkaloid lagi. Pada penelitian ini akan melihat perbedaan aktivitas antioksidan berdasarkan pada ketiadaan senyawa tannin dan alkaloid yang akan mengganggu aktivitas pembentukan sel darah merah sehingga akan berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan di dalam tubuh. Penelitian ini menggunakan pelarut kloroform dan etanol 70 %, namun berdasarkan ketoksikan dari pelarut kloroform kita memilih menggunakan pelarut diklorometana yang lebih aman dan sebanding kepolarannya dengan pelarut kloroform. Penggunaan pelarut yang berbeda kepolaran ini diharapkan akan menghasilkan perbedaan aktivitas antioksidan in vivo. Penginduksi dalam penelitian ini adalah fenilhidrazin dengan dosis 30 mg/KgBB secara intraperitoneal. Menurut Pandey dkk (2014), fenilhidrazin

terbukti menurunkan kadar hemoglobin, hematokrit, eritrosit, *Pack Cell Volume* (PCV) dan dapat meningkatkan *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Cell Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC).

Pada penelitian ini, akan dikaji aktivitas antioksidan pada ekstrak diklorometana, ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 70% bebas alkaloid umbi bit melalui parameter penurunan kadar MDA pada tikus putih yang diinduksi fenilhidrazin yang dapat mengakibatkan stress oksidatif sehingga berpotensi menyebabkan anemia. Melalui hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh informasi mengenai perbedaan aktivitas antioksidan masing-masing ekstrak pada tikus dengan kondisi anemia. Dengan demikian, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan rujukan untuk melakukan optimasi pengembangan obat dari umbi bit sebagai alternatif dari bahan alam untuk menanggulangi kondisi anemia yang disebabkan oleh stress oksidatif.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan apakah ada perbedaan aktivitas antioksidan ekstrak diklorometana, ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 70% bebas alkaloid umbi bit terhadap kadar MDA pada tikus jantan putih yang diinduksi fenilhidrazin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak diklorometana, ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 70% bebas alkaloid umbi bit terhadap kadar MDA pada tikus jantan putih yang diinduksi fenilhidrazin.

D. Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat dijadikan sebagai acuan untuk melakukan optimasi pengembangan obat dari umbi bit sebagai alternatif dari bahan alam untuk menanggulangi kondisi anemia yang disebabkan oleh stress oksidatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Adyttia A, Kartika E Untari dan Wahdaningsih S. 2014. Efek Ekstrak Etanol Daun *Premna cordifolia* terhadap Malondialdehida Tikus yang Dipapar Asap Rokok. *Original arikel*. Pharm Sci Res ISSN 2407-2354. Vol. 1 No. 2. Hlm. 104-115
- Agustina W, Nrhamidah dan Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). dalam: *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*
- Ahmad A, Ansari, Ahamad J, J. Kamran dan Naquvi J. 2013. *Pharmacognostic specifications of roots of Beta vulgaris cultivated in India*. Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences.
- Armitage, D. 2004. *Rattus norvegicus*. http://www.animaldiversity.org/accounts/Rattus_norvegicus [20 Desember 2018].
- Arifin B. dan Ibrahim S. 2018. Struktur Bioaktivasi dan Antioksidan Flavonoid. dalam: *Jurnal Zarah*, Vol. 6 No. 1.
- Ayala A, Munoz MF, Arguelles S. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. Hindawi Publishing Corporation Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Hlm. 3
- Azizah ND, Kumolowati E, Paramayuda F. 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*
- Banjarnahor, S., & Artanti, N. 2014. *Antioxidant properties of flavonoids*. Medical Journal of Indonesia, 23(4), 239-244.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. Cara Pembuatan Simplisia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 101
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hlm. 13-17
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Hebal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 169
- Departemen Kesehatan RI. 2014. Farmakope Indonesia Ed.V. Hlm. 47, 1569
- Farasat M, Nejad RAK, Nabavi SYB, Namjooyan F. 2013. *Antioxidant Activity, Total Phenolics and Flavanoid Contents of some Edible Green Sea weeds from Northern Coasts of the Persian Gulf*. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 13 (1). Hlm. 163-170
- Fisher R. 2013. The Health Benefits of Beetroot. Bbcgoodfood (21 Desember 2018).

- Gheith, I., El-Mahmoudy. 2018. *Laboratory evidence for the hematopoietic potential of Beta vulgaris leaf and stalk extract in a phenylhydrazine model of anemia*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 51(11)
- Haeria. Tahar N dan Munadiah. 2018. Penentuan Kadar dan Kapasitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera* L.) Dengan Metode DPPH, CUPRAC dan FRAP. Dalam: JF FIK UINAM Vol. 6 No. 2. Hlm. 89
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Hanani E, Mun'im, Sekarini R. 2005. Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam spons *Callyspongia* SP dari Kepulauan Seribu. Dalam: Majalah Ilmu Kefarmasian Vol. II No. 3.
- Handayani dan Haribowo. 2008. *Buku Ajar Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Gangguan Sistem Hematologi*. Salemba Medika. Jakarta. Hlm. 37-39.
- Hanny L. Endarini. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta. Pusdik SDM Kesehatan. Hlm. 92
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Cetakan kedua. Penerjemah: Padmawinata, K dan I. Soediro Penerbit ITB. Bandung.
- Heinrich M., Barner J., Gibbons S., Williamson E.M., 2009, Farmakognosi dan Fitoterapi. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal : 82-3
- Hikmawanti N. P. E. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Terfraksinasi Daun *Justicia gendarussa* Burm f. Terhadap Ekspresi Antigen P24 dan Pembentukan Syncytia Pada Kultur Sel MOLT-4 yang Terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) In Vitro. Tesis, Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Air langga. Surabaya. Hlm. 62.
- Ikhwan A. H, Arizal R. F, dan Mukhlisoh S. S. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). Dalam: Indonesian Journal of Chemical Science. Hlm. 3
- Jaiswal A, Ganesh purkar A, Awasthi A, Bansal D, Dubey N. 2014. *Protective Effect of Beetroot Extract Against Phenyl Hydrazine Induced Anemia In Rats*. Journal of Technology Pharmacy: Vol 6 Issues 5.
- Kaleem, M. 2006. *Antidiabetic and Antioxidant Activity of Annona squamosa Extract in Streptozotocin-induced Diabetic Rats*. Aligarh: Aligarh Muslim
- Kemenkes RI. 2016. Jurnal Kesehatan Reproduksi 2016. Diunduh dari : 5438-10022-1-SM.pdf
- Kiswari rukhman. 2014. *Hematologi dan Tranfusi*. Jakarta. Erlangga

- Lobo V, Phatil A, Patak A, Chandra A. 2010. Free Radicals, Antioxidants And Functional Foods: Impact On Human Health. Department of Botany, Maharashtra, India. Hlm. 118-121
- Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung. Penerbit ITB.
- Molyneux, P. 2004. *The Use of The Stable free Radical Dyhenylpicrylhydrazil (DPPH) For Estimating Antioxidant Activity*. Journal science and technology: 26:211-219.
- Murray, R. K., Mays P.A., Garnar D.K., Rodwell V.W. 2000. Biokimia. EGC: Jakarta.
- Nahla T. K, Wisam S. U, Tariq N. M. 2018. Antioxidant Activities of Beetroot (*Beta vulgaris* L.) Extracts. Dalam: Pakistan Journal of Nutrition.
- Nair C. I., Jayachandran K., Shashidhar S. 2008. Biodegradation of Phenol. Dalam: African Journal of Biotechnology. Vol. 7. Hlm. 4952.
- Nagababu, E., Rifkind, J. M., Boindala, S., and Nakka, L. 2010. Assesment of Antioxidant Activitie of Eugenol by in vitro and in vivo Methods. Dalam: NIH Public Access. Hlm. 5
- Nisa D. H, Sumiarsih C. dan Mahmudah U. 2018. Standarisasi Non Speifik Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Berenuk (*Crescentia cujete* Linn). Dalam: Jurnal Cendekia Eksata. Hlm. 21.
- Nisma Fatimah, Almawati Situmorang, Muhammad Fajar. 2010. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscussabdariffa*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).
- Odoh, U. E., dan Okoro, E. C. 2013. *Quantitative Phytochemical, Proximate/ Nutritive Composition Analysis of Beta vulgaris L*. Int J of Current Research: Vol 5. Hlm 3723-3728
- Pandey K., Meena A. K., Jain A., and Singh R.K. 2014. "Molecular Mechanism of Phenylhydrazine Induced Haematotoxicity: A Review." *Molecular Mechanism of Phenylhydrazine Induced Haematotoxicity: A Review* 2(3): 390–94.
- Pham-Huy LA, He, H. Pham-Huy C. 2008. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. International journal of Biomedical science. Hlm. 89-92
- Power, S. K. dan Jackson, M. J. 2008. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanism and Impact on Muscle Force Production. *Physiological Reviews*
- Pratiwi R, Widhari D. 2018. Hubungan Konsumsi Sumber Pangan *Enhancer* dan *Inhibitor* Zat Besi dengan Kejadian Anemia pada Ibu Hamil. Amerta Nutr 2018. Hlm. 283-291

- Priyanto. 2015. Toksikologi *Mekanisme*, Terapi Antidotum dan Penilaian Resiko. Jakarta Leskonfi. Hlm. 87-102
- Rubatzky., dan Vincent, E. 1998. *Sayuran Dunia 2*. Bandung: Penerbit ITB. Hlm. 39-45
- Sari WM, Wahdaningsih S, Untari EK. 2014. Efek Fraksi n—Heksana kulit *Hylocereus polyhizus* Terhadap Kadar Malondialdehida Tikus Stres Oksidatif. dalam: *Jurnal Pharmacy Science Res.* Universitas Tanjungpura, Pontianak
- 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
- Setyowati WAE, Ariani SrD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. dalam: *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Shukla, P. Yadav, N. K., Singh, P., Bansode, F. W., dan singh, R.K. 2012. Phenylhydrazine Induced Toxicity: A Review On ITS Haemototoxicity. *Int J Of Basic and applied Medical Sciences: Vol. 2(2)*. Hlm. 86-89
- Sriwahyuni I. 2010. Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Ating-ating (*Acalypha indica* Linn.) dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine Shrimp (*Artemia salina* leach.). *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Sukmawati, D. 2005. Stress Oksidatif, Antioksidan Vitamin dan Kesehatan. *Saintikamedika. 2: 239-253*.
- Susanty Eva S. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). Dalam: *Jurnal Farmasi* Vol. 11
- Tim Penulis Lipi. *Ensiklopedia Flora Jilid 3*. Jil. 3. Bogor: PT. Kharisma Ilmu.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur G & Kaur, H. 2011. Phytochemical screening and extraction – A Review. *Internationale Pharmaceutica Science*, 1(1), 98-106.
- Torres, L., Velasquez, A., & Brito-Arias, M. 2011. Ca-alginate spheres behavior in presence of some solvents and water solvents mixtures. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 2(1), 8-12
- Tukozkan N., Erdamar. H, Saven. I, 2006, *Measurment Of Total Malodialdehyde In Plasma And Tissues By High Performace Liquid Chromatography and Tiobarbituric Acid Assay, Experimental Research*, Gazy University Tip Fakultasi Biokimia Anabilm Dali, ANKARA, *Firat Tip Dergizi*, Vol 11 No. 2, Hlm 88-92

- Umar, F. 2008. Optimisasi Ekstraksi Flavonoid Total Daun Jati Belanda. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- USDA. 2018. *Nutritional Value of Beet Raw*. Diakses Pada Tanggal 20 November 2018. <http://ndb.nal.usda.gov>
- 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 CCl₄. Dalam : *Jurnal Media Farmasi* .12(2). Yogyakarta. Hlm. 165.
- Yoshikawa T, Naito Y. 2002. What is Oxidative Stress?. Dalam: *JMAJJ* 45 (7): 271-6
- Yuhernita, Juniarti. 2011. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Daun Surian Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan. dalam: *Jurnal Sains Vol. 15 No. 1*