



**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
JEPANG (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID DAN PENINGKATAN AKTIVITAS
KATALASE PADA TIKUS PUTIH DENGAN HIPERTENSI**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Ibrahim Salim
1704019007





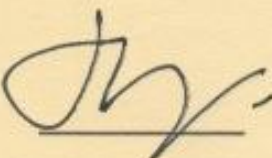

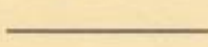


PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
JEPANG (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID DAN PENINGKATAN AKTIVITAS
KATALASE PADA TIKUS PUTIH DENGAN HIPERTENSI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ibrahim Salim, NIM 1704019007

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		6-3-2020
Penguji I Ani Pahriyani, M.Sc., Apt.		20-12-2019
Penguji II Vera Ladeska, M.Farm., Apt.		23-12-2019
Pembimbing I Rini Prastiwi, M.Si., Apt.		07-01-2020
Pembimbing II Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.		02-01-2020
Mengetahui:		7/1. 2020
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **09 Desember 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DAN PENINGKATAN AKTIVITAS KATALASE PADA TIKUS PUTIH DENGAN HIPERTENSI

Ibrahim Salim
1704019007

Hipertensi mampu memicu terjadinya radikal bebas yang berlebih. Untuk mencegah terjadinya radikal bebas, diperlukan pemberian antioksidan. Ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) merupakan tanaman yang memiliki kandungan antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas daun pepaya jepang berdasarkan pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA) dan Katalase pada tikus hipertensi dengan penginduksi siklosporin. Tikus jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing 4 ekor. Kelompok I (Normal), kelompok II (negatif), kelompok III (Vitamin C), kelompok IV (dosis 250 mg/kgBB), kelompok V (dosis 500 mg/kgBB), kelompok VI (dosis 1000 mg/kgBB). Data dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari ketiga dosis memiliki aktivitas antioksidan yang dilihat dari adanya perbedaan bermakna pada kelompok negatif dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok dosis III paling baik menurunkan kadar MDA dengan nilai $2,37 \pm 3,51$ nmol/mL, meningkatkan aktifitas Katalase dengan nilai $161,79 \pm 3,51$ unit/mL yang menunjukkan perbedaan bermakna antara semua zat uji dengan kontrol negatif ($p < 0,05$).

Kata kunci: Daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst), Antioksidan, MDA, Katalase

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Dengan mengucapkan Alhamdulillah, penulis panjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT karena atas limpahan nikmat, karunia dan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini. Shalawat serta salam semoga tercurah kepada nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat dan pengikut-Nya yang telah membawa umat-Nya dari zaman jahilliyah hingga zaman yang kaya akan ilmu pengetahuan dan kemajuan teknologi seperti sekarang ini.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta. Adapun judul dari skripsi ini adalah: **“UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DAN PENINGKATAN AKTIVITAS KATALASE PADA TIKUS PUTIH DENGAN HIPERTENSI”**.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu penulis selama masa perkuliahan hingga skripsi ini selesai, terima kasih kepada yang terhormat:

1. Kemenristek Dikti via Hibah PDUPT (Penelitian Dasar Unggul Perguruan Tinggi).
2. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt dan Ibu Rini Prastiwi, M.Si., Apt, selaku pembimbing yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt, selaku Pembimbing Akademik dan para dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu, waktu dan masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
6. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tuaku tercinta, serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.
7. Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Desember 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	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Pepaya Jepang	3
2. Simplisia	4
3. Ekstrak dan Ekstraksi	4
4. Radikal Bebas	5
5. Antioksidan	5
6. Malondialdehyde (MDA)	6
7. Katalase	6
8. Vitamin C	7
9. Siklosporin	7
10. Hipertensi	7
11. Hewan Uji	7
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	8
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	9
A. Tempat dan Waktu Penelitian	9
1. Tempat Penelitian	9
2. Waktu Penelitian	9
B. Alat dan Bahan Penelitian	9
1. Alat Penelitian	9
2. Bahan Penelitian	9
3. Hewan Uji	10
C. Prosedur Penelitian	10
1. Pengumpulan Bahan	10
2. Determinasi Tanaman	10
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	10
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang	10
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	11
6. Penapisan Fitokimia Ekstrak	12
7. Persiapan Hewan Uji	13
8. Perhitungan Dosis	13

	9. Pembuatan Sediaan Bahan Uji, Pembanding, dan Penginduksi	15
	10. Pembuatan Larutan Uji	15
	11. Pembagian Hewan Uji	16
	12. Pengambilan Darah Hewan Uji	16
	13. Pengujian Kadar MDA	16
	14. Pemeriksaan Aktivitas Katalase	17
	15. Analisis Data	18
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
	A. Hasil Determinasi Daun Pepaya Jepang	19
	B. Hasil Ekstraksi Daun Pepaya Jepang	19
	C. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Daun Pepaya Jepang	21
	D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	21
	E. Hewan Uji	23
	F. Perlakuan pada Hewan Uji	23
	G. Pemeriksaan Kadar MDA	24
	H. Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim Katalase	27
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA		31
LAMPIRAN		36



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah untuk Dewasa 18 ≥ Tahun	7
Tabel 2. Pembuatan Larutan Uji	15
Tabel 3. Pembagian dan Perlakuan Hewan Uji	16
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Pepaya Jepang	19
Tabel 5. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang	21
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang	22



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Pepaya Jepang	3
Gambar 2. Kurva Kalibrasi TEP	25
Gambar 3. Grafik Kadar MDA	26
Gambar 4. Grafik Katalase	27



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi	36
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	37
Lampiran 3. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	38
Lampiran 4. Kode Etik	39
Lampiran 5. Skema Prosedur Penelitian	40
Lampiran 6. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70%	41
Lampiran 7. Hasil Penapisan Fitokimia	42
Lampiran 8. Sertifikat Kadar Air	44
Lampiran 9. Perhitungan Hasil Rendemen, Kadar Abu	45
Lampiran 10. Perhitungan Volume Larutan Uji	46
Lampiran 11. Skema Perlakuan Hewan Uji	49
Lampiran 12. Skema Alur Pengukuran Tekanan Darah Hewan Uji dengan CODA <i>Noninvasive Blood Pressure</i>	50
Lampiran 13. Data Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistol	51
Lampiran 14. Data Hasil Pengukuran Tekanan Darah Diastol	52
Lampiran 15. Skema Pengambilan Darah Tikus	53
Lampiran 16. Pembuatan Kurva Baku TEP	54
Lampiran 17. Kurva Kalibrasi MDA	55
Lampiran 18. Skema Pengukuran Kadar MDA	58
Lampiran 19. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA	59
Lampiran 20. Hasil Kadar MDA	60
Lampiran 21. Hasil Statistik Kadar MDA	61
Lampiran 22. Prosedur Pengukuran Aktivitas Katalase	65
Lampiran 23. Perhitungan Konsentrasi H ₂ O ₂	66
Lampiran 24. Perhitungan Aktivitas Enzim Katalase	67
Lampiran 25. Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim Katalase	68
Lampiran 26. Hasil Statistik Aktivitas Katalase	69
Lampiran 27. Dokumentasi Penelitian	73

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi merupakan penyebab kematian nomor 3 setelah stroke dan tuberkulosis, dimana proporsi kematiannya mencapai 6,7% dari populasi kematian pada semua umur di Indonesia (Kemenkes RI 2013). Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang (Kemenkes RI 2018). Hipertensi menyebabkan berbagai perubahan dalam miokardium, termasuk meningkatnya produksi ROS (*Reactive oxygen species*). Jumlah ROS yang berlebihan ini menyebabkan terjadinya peroksida lipid yang menghasilkan malondialdehid (MDA) serta menyebabkan rendahnya aktifitas enzim Katalase. Tubuh manusia memiliki sistem antioksidan untuk menangkal reaktivitas radikal bebas, yang secara kontinu dibentuk sendiri oleh tubuh. Bila kadar radikal bebas terlalu tinggi maka antioksidan dalam tubuh tidak mampu lagi menetralkan sehingga dibutuhkan antioksidan dari luar tubuh (Winarsih 2007).

Menurut Beg *et al.* (2011) antioksidan dapat menurunkan risiko penyakit hipertensi. Antioksidan adalah senyawa yang mampu menangkal atau meredam efek negatif oksidan dalam tubuh. Antioksidan dibagi menjadi 2 jenis yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen adalah sistem enzim seperti *Superoxide Dismute (SOD)*, Katalase (CAT), *Gluthanione Peroxidase (GPx)* dan *Gluthanione Reductase (GRx)*. Sedangkan yang termasuk antioksidan eksogen adalah Vitamin E, Vitamin C, β karoten (Ramadhan 2015). Vitamin C merupakan antioksidan yang larut dalam air, sebagai antioksidan Vitamin C bekerja sebagai donor elektron yang mampu bereaksi menangkal radikal bebas serta meminimalkan kerusakan yang disebabkan oleh stress oksidatif (Winarsih 2007).

Salah satu tanaman obat yang dapat menurunkan tekanan darah adalah daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst). Daun pepaya jepang digunakan secara tradisional sebagai obat pencahar, diuretik, stimulan peredaran darah dan untuk meningkatkan pencernaan (Rowe *et al.* 1994 ; Otitolaiye dan

Asokan 2016). Hasil penelitian Emelike dan Unegbun (2015) rebusan daun pepaya jepang mempunyai prospek untuk menurunkan tekanan darah pada tikus.

Ekstrak etanol daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) diketahui terdapat kandungan senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, phlorotannins, tanin, oksalat, steroid, antrakuinon dan fenol (Hernandez *et al.* 2017). Berdasarkan Obichi *et al.* (2015), ekstrak air daun pepaya jepang 400-600 mg memiliki manfaat sebagai antioksidan. Antioksidan berperan dalam pencegahan penyakit kardiovaskular (Gross 2009). Antioksidan diketahui dapat mencegah kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas sehingga mencegah terjadinya berbagai macam penyakit (Ramadhan 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) terhadap kadar MDA dan aktivitas katalase pada tikus putih dengan hipertensi.

B. Permasalahan Penelitian

Penelitian ini ditujukan dengan maksud untuk mengetahui apakah ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) memiliki efek sebagai antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan aktivitas katalase pada tikus putih jantan dengan hipertensi.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) sebagai antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan aktivitas katalase pada tikus putih jantan dengan hipertensi.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat dari ekstrak etanol daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst) sebagai antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan aktivitas katalase pada tikus putih dengan hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aguilar DM & Grusak MA. 2015. Evaluation of Minerals , Phytochemical Compounds and Antioxidant Activity of Mexican , Central American , and African Green Leafy Vegetables. *Plant Foods for Human Nutrition*. Hlm. 357-364
- Agunloye OM, Ganiyu O, Adedayo AO, Ayokunle AO, Akintunde AA, Ademola AO, Temidayo OO, Temitayo OA, Adeolu AA. 2019. Cardio-protective and antioxidant properties of caffeic acid and chlorogenic acid: Mechanistic role of angiotensin converting enzyme, cholinesterase and arginase activities in cyclosporine induced hypertensive rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Hlm. 450–458.
- Akhlaghi M, Bandy B. 2009. Review article: mechanism of flavonoid protection against myocardial ischemia reperfusion injury. *Molecular and Cellular Cardiology*. Hlm. 309-317.
- Artini PEUD, Astuti KW, dan Warditiani NK. 2013. Uji fitokimia ekstrak etil asetat rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). Dalam: *Pharmacy*. Hlm. 98-107.
- Atmani D, Chaher N, Atmani D, Berboucha M, Debbache N, Boudaoud H. 2009. Flavonoids in human health: from structure to biological activity. *Current Nutrition and Food Science*. Hlm. 225-237.
- 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. 1-31
- Barnett S, Anthony. 2002. *The Story of Rats: Their Impact on Us and Our Impact on Them*. Crows Nest NSW: Allen & Unwin.
- Beg, Sharma, Akhtar, Gupta dan Mohd 2011. Role of Antioxidants in Hypertension. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*. Hlm. 122-127.
- 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 Univeritas Brawijaya, Malang*. Hlm. 133-139
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 7,10
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 2,3,6
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Edisi VI. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 333,336

- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 10-15
- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*. Jakarta: Direktorat Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan. Hlm. 1-15
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm. 169,171-175
- DIH. 2009. *Drug Information Handbook*, 17th Edition, American Pharmacist Association.
- Dipiro JT, Barbara GW, Terry LS, Cecily VD. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. McGraw-Hill Companies Inc. USA. Hlm. 87-101
- Emelike CU dan Unegbu GO. 2015. Effects of Oral Administration of *Cnidioscolus aconitifolius* Leaf Extract (Chaya Tea) on Biomarkers of Cardiovascular System of Wistar Albino Rats. Dalam: *Advances in Biological Research* 9 (3). Hlm. 182-188
- Federer, W. (1963). *Experimental Design Theory and Application*. Oxford: Oxford and Lbh Publish Hincó.
- Gross, Myron. 2009. Flavonoids and Cardiovascular Disease. Dalam: *Pharmaceutical Biology* Vol. 42 Supplement. USA. Hlm. 21–35.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 11, 13, 69, 83, 114, 148, 233, 247.
- Harbone JB. 1987. *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, terbitan ke-2. Bandung: ITB. Hlm.147.
- Helmy MW, Mai MH, Mahmoud ME. 2018. Enhanced Lipoygenase/LTD4 Activity Accounts for The Exaggerated Hypertensive and Nephrotoxic Effects. *Pharmacotherapy* 102. Hlm. 309-316
- Hernandez IMS, Carla PBA, Omar RTG, Eduardo PC. 2017. Nutraceutical Potential of *Cnidioscolus aconitifolius*. *ARC Journal of Nutrition and Growth* Volume 3, Issue 2. Hlm. 27-30.
- Ross-Ibarra J., Origen y domesticación de la chaya (*Cnidioscolus aconitifolius* Mill I. M. Johnst): La espinaca Maya, IJRSB. Academicians' Research Center. 19,287-302 (2003).
- Isnansetyo A dan Kurniastuti. 1995. Teknik Kultur Phytopankton dan Zooplankton. Kanisius. IPB Bogor. 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. *Jurnal Farmasains* Vol 1(1). Hlm. 18-24.

- Isola AO, Felix. 2014. Characterization of compounds from leaf extracts of tree spinach-*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst. Dalam: *International Journal of Scientific Research in Chemical Engineering*. Hlm. 82-86.
- Johnst MIM, Nkeiruka U, Nsofor A, Anayo L, Ekwutosi T, Ugochi J. 2016. An Evaluation of the Phytochemical and Nutritional Compositions of Fresh Leaves of *Cnidocolus aconitifolius*. Dalam: *Jurnal Int J Res Stud Biosci*. Hlm. 21-8.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*. 12th Edition. McGraw-Hill Companies. USA. Hlm. 986.
- Kemenkes RI. 2013. "Direktorat Jenderal PPM&PLP, Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan" Jakarta.
- Kemenkes RI. 2018. Hipertensi Membunuh Diam-diam, Ketahui Tekanan Darah Anda. *Artikel Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Dipublikasikan Pada : Rabu, 16 Mei 2018. Diakses pada 24 Februari 2019.
- Kusmiati dan Agustini, N. W. S. 2011. Potensi Lutein Dari Biji Jagung Manis (*Zea mays* L.) Sebagai Senyawa Antioksidan Diuji Secara In Vitro. Dalam: *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia III*. FKIP UNS, Surakarta. Hlm. 805-812
- Loizzo MR, Ataa S, Rosa T, Khaled R, Statti GA, Giancarlo AS, Antje H, Hufner A, Francesco M. 2007. Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) by Flavonoids Isolated from *Ailanthus excelsa* (roxb) (simaroubaceae). Dalam: *Phytotherapy Research*. Phytother 21(1); Hlm. 32-36
- Marlinda M, Sangi SM, Wuntu DA. 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill). dalam: *jurnal MIPA Unsrat Online*. Vol 1(2). Hlm. 89-92.
- Nagababu E, Rifkind JM, Boindala S, Nakka L. 2010. Assesment of Antioxidant Activitie of Eugenol by in vitro and in vivo Methods. Dalam: *NIH Public Access*. Hlm. 5
- Nisma F, Almawati S, Muhammad F. 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). Hlm. 18-24
- Obichi EA, Monago CC, Belonwu DC. 2015. Effect of *Cnidocolus aconitifolius* (Family Euphorbiaceae) Aquous Leaf Extract on Some Antioxidant Enzymes and Haematological Parameters of High Fat Diet and Streptozocin Induced Diabetic Wistar Albino Rats. Dalam: *J. Appl. Sci. Environ. Manage*. Vol.19 (1). Hlm. 201-209
- Olivia F, Syamsir A, Iwan H. 2006. *Seluk Beluk Food Supplement*, Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama. Hlm. 94-96.

- Otolaiye CA, Asokan C. 2016. GC-MS Analysis of *Cnidocolus aconitifolius* Leaf Aqueous Extracts. Dalam: *International Journal of Science and Research*. IJSR Volume 5 Issue 8. Hlm. 471-475
- Prashant. 2011. Phytochemical Screening and Extraction. Dalam: *Internationale Pharmaceutica Science*. 1(1). Hlm. 1-9.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum dan Penilaian Resiko*. Jakarta: Leskonfi. Hlm. 100-101.
- Putri I, Riski A, Erwin AT. 2018. Asupan Vitamin A, C, E, Dan IMT (Indeks Massa Tubuh Pada Lansia Hipertensi dan Non Hipertensi Di Puskesmas Banyu Urip, Surabaya. *Amerta Nutrition*. Hlm. 382-391.
- Ramadhan P. 2015. *Mengenal Antioksidan*. Yogyakarta: Graha Ilmu Graha Ilmu. Hlm. 1, 17-19, 25
- Risky TA dan Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku *Adiantum philippensis* L. *UNESA Journal of Chemistry*. Hlm. 89-95
- Rowe L. 1994. *Plant Guards Secret of Good Health*. Valley Morning Star. Hlm. A1-A12
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Graha Ilmu. Hlm 70
- Sangi MS, Momuat LI dan Kumaunang M. 2013. Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arange pinnata*). Dalam: *Pharmacy*. Hlm. 98-107
- Sarwono J, Budiono H. 2012. *Statistik Terapan: Aplikasi untuk Riset Skripsi, Tesis dan Disertasi Menggunakan SPSS, AMOS dan Excel*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hlm. 97-127
- 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. Hlm. 271-280
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*. Hlm. 98-107
- Siswoyo R. 2009. *Kimia Organik*. Edisi kedua. Jakarta: Erlangga. Hlm. 345-355
- Sunaryo H, Rizky AR, Dwitiyanti, Siska. 2015. Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc .) dan Zink Berdasarkan Pengukuran MDA , SOD dan Katalase pada Mencit Hiperkolesterolemia dan Hiperqlikemia dengan Penginduksi Streptozotosin Dalam: *Jurnal Ilmu Farmasian Indonesia*. Jakarta. Hlm. 187-193.

USDA. 2017. *Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst. [http: plants. Usd. Gov/core](http://plants.usd.gov/core). Diakses 15 Maret 2019.

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: *Jurnal Media Farmasi*. Hlm. 163-175

Winarsi, H. M. S., 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Cetakan 5. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.p. Hlm. 11-37, 49-58, 77-81, 133-137

