



**KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAYAM MERAH
(*Amaranthus tricolor* L.) DALAM MENGHAMBAT KECACATAN PADA
MENCIT PUTIH BUNTING YANG DIPAPAR ASAP ROKOK**

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

**Disusun Oleh:
Adilla Monica
1404015004**



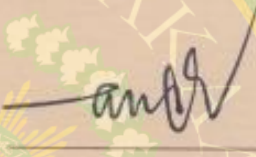

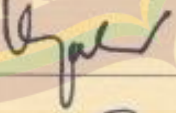
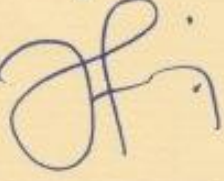


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR.HAMKA
JAKARTA
2018**

Skripsi dengan Judul

**KEMAMPUN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAYAM MERAH
(*Amaranthus tricolor L.*) DALAM MENGHAMBAT KECACATAN PADA
MENCIT PUTIH BUNTING YANG DIPAPAR ASAP ROKOK**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Adilla Monica, NIM 1404015004

| | Tanda Tangan | Tanggal |
|---|--|-----------------------|
| <u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. |  | <u>11/5 19</u> |
| <u>Penguji I</u> Drs. Sediarmo, M. Farm., Apt. |  | <u>19 - 12 - 18</u> |
| <u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M. Si. |  | <u>18 - 12 - 2018</u> |
| <u>Pembimbing I</u> Kriana Efendi. S. Si., M. Farm. Apt. |  | <u>14 - 12 - 2018</u> |
| <u>Pembimbing II</u> Dra. Hayati. M. Farm. |  | <u>14 - 12 - 2018</u> |
| Mengetahui : | | |
| Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt. |  | <u>27 - 12 - 2018</u> |

Dinyatakan lulus pada tanggal: **03 Desember 2018**

ABSTRAK

KEMAMPUN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAYAM MERAH (*Amaranthus tricolor* L.) DALAM MENGHAMBAT KECACATAN PADA MENCIT PUTIH BUNTING YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

Adilla Monica
1404015004

Kandungan antioksidan ekstrak bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) diduga dapat menghambat efek buruk dari paparan asap rokok terhadap janin. Efek buruk asap rokok terhadap janin yaitu berat fetus lahir rendah serta kematian fetus. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh pemberian ekstrak bayam merah terhadap berat badan fetus mencit yang induknya terpapar asap rokok selama masa kehamilan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor, kontrol normal, kontrol negatif, dosis I 6,75 mg/20 gBB, dosis II 13,5 mg/20 gBB, dosis III 27 mg/20 gBB. Parameter yang diamati adalah berat badan fetus, kecacatan pada fetus dan jumlah fetus. Data persentase berat badan dianalisis menggunakan uji ANOVA *one way* dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kelompok uji ekstrak bayam merah dapat menghambat kecacatan pada fetus karena berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Dosis efektif yang dapat menghambat terdapat pada dosis II 13,5 mg/20 gBB sebanding dengan kontrol normal karena tidak terdapat perbedaan bermakna.

Kata kunci: *Amaranthus tricolor* L., asap rokok, kecacatan, janin.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul: **“KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAYAM MERAH (*Amaranthus tricolor* L.) DALAM MENGHAMBAT KECACATAN PADA MENCIT PUTIH BUNTING YANG DIPAPAR ASAP ROKOK”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, terima kasih kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta
5. Ibu Kori Yati, M.Farm, Apt, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Bapak Kriana Efendi, M. Farm., Apt. selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ibu Hayati, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Terima kasih khususnya kepada kakek tercinta H. Lukman yang selama ini selalu memberi motivasi, semangat dan doa untuk kelancaran perkuliahan ini, tanpa beliau semua tiada artinya, semoga Allah selalu memberi keberkahan dan kesehatan, dan terimakasih kepada Mama Een yang selalu setia memberi semangat dan dukungan, dan juga kepada aunty Xena yang setiap hari bahkan setiap detik selalu setia mendengarkan keluh kesah serta selalu membantu baik materi maupun moril.
9. Sarah maudia selaku partner dalam penelitian ini, terimakasih udah selalu sabar dalam menghadapi keegoisan penulis selama penelitian, yang selalu ikhlas membantu, semua kenangan ini akan tersimpan di memori maupun di skripsi ini.
10. Terima kasih kepada Luthfiyah hanum putri, Sulaiman ahwan, Mamat uyung upi, Khairin yang telah membantu pada saat penelitian, tanpa kalian penelitian ini akan menjadi hampa tanpa warna, terima kasih atas bantuannya walaupun penelitian kalian juga banyak kendala.
11. Teman-teman sedari semester 1, Aisyah, Ate, Diana, Desi, Mia, Saskia, terimakasih drama- dramanya selama ini, tanpa drama dari kalian hidup penulis selama perkuliahan akan jadi hampa.
12. Piatun dan Romi satria yang selalu mendoakan penulis agar tidak wisuda tahun 2018 dan selalu mengiming- imingi penulis agar bermalas- malasan ,

alhamdulillah selama ini penulis tidak pernah terpengaruh, terimakasih sudah selalu memberi tawa dan kebahagiaan.

13. Dan terima kasih kepada Tak-tak, Fani, Camil, Ani, Tuti, Mantok yang selalu ada di saat dibutuhkan, selalu memberi semangat dan selalu sabar mendengarkan keluh kesah tentang penelitian ini, kalian spesial, karena tanpa ngasih kabarpun kalian selalu tau dan merasakan apa yang penulis rasakan.
14. Spesial untuk Abdul Aziz terima kasih selama ini telah memberi dukungan dan semangat dari awal semprom, penelitian, hingga skripsi ini selesai, terima kasih sudah selalu ada untuk berbagi keluh kesah.
15. 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, Oktober 2018

Penulis



DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|----------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGHANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | vi |
| DAFTAR TABEL | 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 Daun Bayam Merah | 4 |
| 2. Radikal Bebas | 5 |
| 3. Antioksidan | 6 |
| 4. Ekstraksi | 7 |
| 5. Asap Rokok | 8 |
| 6. Teratologi | 10 |
| 7. Toksisitas dalam Tahap Perkembangan | 11 |
| 8. Hewan uji | 12 |
| 9. Fase Estrus | 13 |
| 10. Masa Organogenesis | 13 |
| B. Kerangka Berfikir | 13 |
| C. Hipotesis | 14 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 15 |
| A. Tempat dan Waktu Penelitian | 15 |
| B. Alat dan Bahan Penelitian | 15 |
| 1. Alat | 15 |
| 2. Bahan | 15 |
| C. Prosedur Penelitian | 16 |
| 1. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji | 16 |
| 2. Pengumpulan dan Penyediaan Bahan | 16 |
| 3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah | 16 |
| 4. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah | 17 |
| 5. Pemeriksaan Mutu Ekstrak | 18 |
| 6. Persiapan Hewan Uji | 18 |
| 7. Penentuan Estrus Mencit | 20 |
| 8. Mengawinkan Hewan Uji | 20 |
| 9. Alokasi Hewan Bunting | 20 |
| 10. Penetapan Dosis | 20 |
| 11. Pembuatan Suspensi | 20 |
| 12. Proses Pemaparan Asap Rokok | 20 |
| 13. Pembuatan Larutan Uji | 21 |
| 14. Pemberian Zat Uji | 22 |

| | |
|--|-----------|
| 15. Laparatomi | 22 |
| 16. Fiksasi | 23 |
| D. Analisa Data | 23 |
| E. Parameter yang Diamati | 23 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 24 |
| A. Hasil | 24 |
| 1. Hasil Identifikasi Tumbuhan | 24 |
| 2. Ekstraksi Daun Bayam Merah dengan Etanol 70% | 24 |
| 3. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Bayam Merah | 24 |
| 4. Hasil Uji Penapisan Fitokimia | 25 |
| 5. Hasil Uji Ekstrak Terhadap Fetus Mencit | 25 |
| 6. Hasil Pengamatan Pada Fetus Mencit | 26 |
| B. Pembahasan | 27 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 31 |
| A. Simpulan | 31 |
| B. Saran | 31 |
| DAFTAR PUSTAKA | 32 |
| LAMPIRAN | 35 |



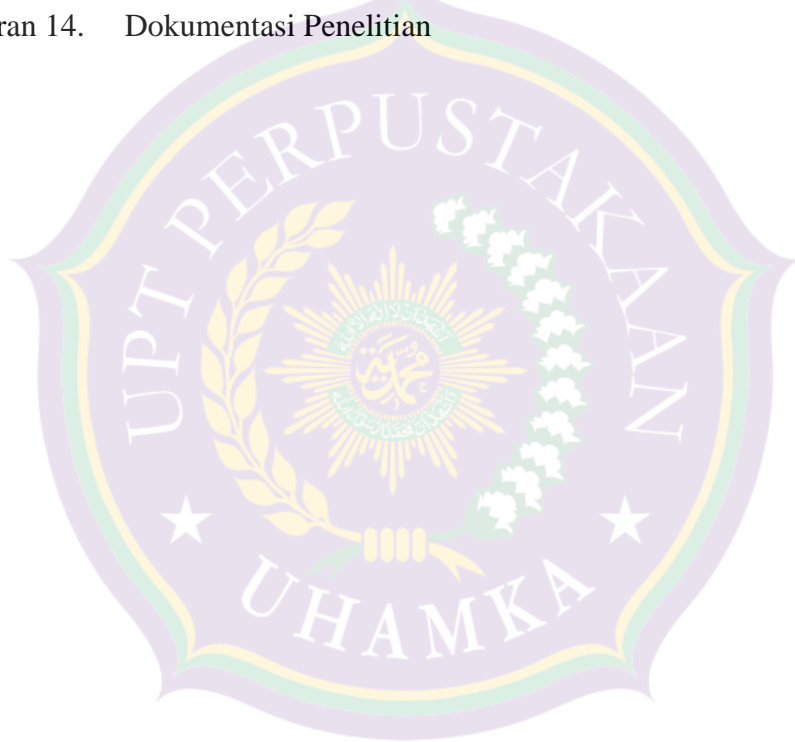
DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|----------------|
| Tabel 1. Organogenesis Pada Hewan Uji | 13 |
| Tabel 2. Kelompok Hewan Uji | 19 |
| Tabel 3. Tabel Perlakuan Hewan Uji | 19 |
| Tabel 4. Hasil Ekstraksi Ekstrak Daun Bayam Merah | 24 |
| Tabel 5. Karakteristik Daun Bayam Merah | 24 |
| Tabel 6. Hasil Susut Pengeringan dan Randemen Ekstrak | 25 |
| Tabel 7. Hasil Uji Penapisan Fitokimia | 25 |
| Tabel 8. Parameter Kecacatan Fetus | 26 |
| Tabel 9. Data Berat Rata-Rata Fetus | 27 |
| Tabel 10. Berat Badan Kontrol Normal | 48 |
| Tabel 11. Berat Badan Kontrol Negatif | 48 |
| Tabel 12. Berat Badan Kelompok Dosis I | 49 |
| Tabel 13. Berat Badan Kelompok Dosis II | 49 |
| Tabel 14. Berat Badan Kelompok Dosis III | 50 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman | |
|--------------|--|----|
| Lampiran 1. | Hasil Determinasi Tanaman | 35 |
| Lampiran 2. | Sertifikat Hewan | 36 |
| Lampiran 3. | Kode Etik | 37 |
| Lampiran 4. | Skema Prosedur Kerja | 38 |
| Lampiran 5. | Skema Pembuatan Ekstrak Bayam Merah | 39 |
| Lampiran 6. | Skema Perlakuan Hewan Uji | 40 |
| Lampiran 7. | Skema Pembagian Kelompok Hewan | 41 |
| Lampiran 8. | Skema Pemaparan Asap Rokok | 42 |
| Lampiran 9. | Hasil Penapisan Fitokimia | 43 |
| Lampiran 10. | Perhitungan Karakteristik Mutu Ekstrak Bayam Merah | 45 |
| Lampiran 11. | Perhitungan Volume Larutan Uji | 46 |
| Lampiran 12. | Berat Badan Fetus | 48 |
| Lampiran 13. | Hasil Statistik Berat Badan Fetus | 51 |
| Lampiran 14. | Dokumentasi Penelitian | 55 |



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Di Indonesia, sekitar 65,6 juta wanita dan 43 juta anak-anak terpapar asap rokok atau menjadi perokok pasif. Banyak warga Indonesia terpapar asap rokok karena 91,8% perokok merokok di rumah (Hanum 2016). Ibu hamil yang merokok selama kehamilan berhubungan dengan efek yang merugikan pada ibu dan janin seperti gangguan pertumbuhan janin, berat bayi lahir rendah, dan kematian janin. Efek serupa juga dilaporkan terjadi pada ibu hamil yang terpapar asap rokok lingkungan (Hayfa dkk. 2013). Terdapat hubungan signifikan ditemukan antara paparan asap rokok lingkungan dengan berat bayi lahir rendah. Bayi yang lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR) lebih besar persentasenya dibandingkan dengan berat badan lahir normal pada ibu hamil perokok pasif (Yoshihiro dkk. 2013).

Asap rokok sangat banyak mengandung campuran racun yang kompleks, beberapa dari racun tersebut adalah radikal bebas. Asap rokok dapat diuraikan menjadi gas dan partikulat, tiap bentuk tersebut mempunyai zat kimia yang berbeda. Secara keseluruhan bentuk gas mengalami oksidasi sedangkan bentuk partikulat mengalami reduksi. Beberapa unsur pokok pada asap rokok dalam bentuk gas diantaranya adalah amonia, karbon monoksida, carbon dioksida, nitrogen oksida, nitrogen dioksida dan hidrogen sianida. Sedangkan dalam bentuk partikulat diantaranya adalah tar, nikotin, metal (seperti kadmium, timah, nikel, besi kromium, arsenik). Kandungan karbon monoksida dan nikotin bahaya bagi ibu hamil di mana nikotin yang terkandung dalam asap rokok dapat merusak fungsi vaskular uterus, sehingga akan menyebabkan resistensi pembuluh darah meningkat dan menurunkan aliran darah ke uterus (Xiao dkk. 2007). Karbon monoksida dari rokok yang terisap oleh ibu hamil akan terbawa ke aliran darah ibu sehingga menyebabkan penerimaan oksigen bayi maupun plasenta berkurang. Hal ini akan mengakibatkan kematian sel karena kekurangan oksigen. Hipoksia pada janin dan menurunnya aliran darah dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan, menurunkan penerimaan nutrisi pada janin sehingga menyebabkan bayi berat lahir rendah (Ahadina 2014).

Dengan kandungan zat kimia tersebut, maka dapat dipastikan asap rokok memiliki radikal bebas yang berbahaya bagi kesehatan, di mana tar yang terdapat dalam asap rokok memiliki sedikitnya 4 jenis radikal bebas, salah satunya adalah semiquinon yang akan mengalami oksidasi reduksi sehingga dapat merusak DNA. Kandungan lain yang terdapat di asap rokok yaitu Nitrogen dioksida yang dapat merusak membran dengan memulai proses peroksidasi lipid, sehingga dapat menyebabkan vasokonstriksi mengakibatkan tidak dapatnya oksigen berikatan dengan hemoglobin (Halliwell and Gutteridge 1999).

Produksi radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh dapat memicu terbentuknya stress oksidatif. Stress oksidatif dapat dicegah dengan asupan antioksidan, antioksidan alami tidak cukup menangkal radikal bebas yang terdapat pada asap rokok, maka perlu penambahan antioksidan dari luar tubuh. Salah satu antioksidan yang memiliki kadar antioksidan tinggi yaitu Bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) yang mengandung beta karoten, riboflavin, antosianin, vitamin A, vitamin C, vitamin B6, zat besi betalains dan flavonoid (Rajalaksmi 2011). Bayam merah memiliki IC50 sebesar 4,32 µg/mL sebagai pembanding digunakan vitamin C dengan kadar IC50 sebesar 3,80 µg/mL, sehingga daun bayam merah memiliki potensial aktivitas antioksidan yang sangat kuat karna lebih kecil dari 50 µg/mL (Syaifuddin 2015). Pada penelitian sebelumnya bayam merah mampu menghambat kerusakan pada morfologi stratum hipokampus karena terpapar timbal asetat selama dalam kandungan (Kalanjati dkk. 2014). Pada penelitian Wuri dkk. (2017) bayam merah dapat mencegah peningkatan ALP serum mencit yang diinduksi isoniazid.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian ini akan dilakukan dengan melihat kemampuan ekstrak daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) dalam menghambat efek buruk dari paparan asap rokok terhadap mencit bunting. Berdasarkan penelusuran pustaka, penelitian tentang aktivitas antioksidan yang dipapar asap rokok terhadap mencit putih bunting mengenai daun tanaman ini belum ditemukan. Oleh karena itu perlu dibuktikan apakah tanaman ini dapat menghambat efek buruk dari asap rokok dengan melihat kecacatan pada fetus mencit.

Rokok yang digunakan adalah rokok kretek, di mana pada penelitian Andriyani dkk (2015) rokok kretek dapat menyebabkan terjadinya abnormalitas pada fetus, terutama pada pertulangan fetus. Asap rokok di papar pada saat 6 hari kehamilan sampai dengan 15 hari masa kehamilan, pemaparan asap rokok sebanyak 4 batang rokok sehari dengan 2 kali pemaparan. Pada kelompok dosis dilakukan pemaparan asap rokok terlebih dahulu, setelah 30 menit baru ekstrak daun bayam merah diberikan pada mencit. Dosis diambil dari dosis efektif ekstrak etanol bayam merah dalam menghambat kerusakan hati yang diinduksi isoniazid yaitu pada penelitian Wuri dkk (2017) dengan dosis I 6,75 mg/20 gBB, dosis II 13,5 mg/20 gBB dan dosis III 27mg/20 gBB . Pada usia kehamilan ke 18, mencit di korbakan untuk melihat abnormalitas yang terjadi pada fetus.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan pada penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% daun bayam merah dapat menghambat kecacatan pada mencit bunting yang dipapar asap rokok?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol 70% bayam merah dalam menghambat kecacatan janin akibat paparan dari asap rokok.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi bahwa asap rokok berbahaya bagi ibu hamil, serta mampu memberikan informasi bahwa daun bayam merah dapat berkhasiat sebagai antioksidan sehingga perlu diberikan pada ibu hamil untuk menghambat kecacatan pada janin akibat paparan asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahadina RZ. 2014. Hubungan Lingkungan Perokok dengan Ibu Hamil Terpapar Asap Rokok Terhadap Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah di Surakarta. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Aina N. 2005. Pengaruh Paparan Asap Rokok Terhadap Spermatogenesis dan Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.) Galur Swiss [skripsi]. *UNS.1(2)*, 60-1.
- Akhlaghi M, Bandy B. 2009. Mechanisms of Flavonoid Protection Against Myocardial Ischemia Reperfusion injury. *Journal Molecular and Cellular Cardiology*. **46**: 309-317.
- Aliansi Pengendalian Tembakau Indonesia (APTI). 2013. Peta Jalan Pengendalian Produk Tembakau Indonesia. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Muhammadiyah University Press. Surakarta. 12-23.
- Almahdy A. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Andalas University Press. Padang. Hlm. 1, 3, 5, 6, 7, 10, 11, 14, 18, 35.
- Andriyani Y, Sagita D, Pritania MJ, Sergeonery L, Almahdy A. 2015. Efek Paparan Asap Rokok Pada Model Mencit Selama Fase Organogenesis dan Pertumbuhan. Universitas Andalas. Hlm 375.
- Badan POM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014. Hlm 45-50.
- Celica AR, Mas'ud H, Sunaryo HW. 2016. Pengaruh Pemberian Beta Karoten terhadap Persentase Jumlah Fetus Mencit (*Mus musculus*) Hidup yang diberi Paparan Asap Rokok Kretek. 2016. *Airlangga*. **9(3)**: 16.
- Chunmei LJ, Yon M, Jung AY, Lee JG, Jung KY, Lee BJ, Yun YW, Nam SY. 2013. *Antiteratogenic Effects of β -Carotene in Cultured Mouse Embryos Exposed to Nicotine*. *Collage of Veterinary Medicine and Research Institute Chungbuk National University*. Republik of Korea. 361-763.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departmen Kesehatan RI. 2001. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 3, 5-7, 11-17, 39-46.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departmen Kesehatan Republik Indonesia.

- Despande SS, Angkeow P, Huang J, Ozaki M, Irani K. 2000. *Rac1 Inhibits TNF- α -Induced Endothelial Cell Apoptosis: Dual Regulation by Reactive Oxygen Species*. The FASEB. 14: 1705-1714.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. 1999. *Free Radicals, Other Reactive Species and Diseases*. In free Radicals in Biologi Medicine. New York: Oxford University.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit EGC, Jakarta.
- Hanum H, Wibowo A. 2016. Pengaruh Paparan Asap Rokok Lingkungan Pada Ibu Hamil Terhadap Kejadian Berat Bayi Lahir Rendah. *Jurnal Majority*. 5(5): 22-26.
- Hayfaa AW, Rasmieh AA, Amel AF, Ahmed M, Ghadeer A, Samia AE. 2013. *Effects of Secondhand Smoke on the Birth Weight of Term Infants and the Demographic Profile of Saudi Exposed Women*. BMC Public Health. 13(341) : 1471- 2458.
- Ikhlas, N. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Herba Kemangi (*Ocimum Americanum* Linn) Dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrihidrazil). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Universitas Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm.13-17.
- Iswari, K. 2011 . *Kulit Manggis Bekhasiat Tinggi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Jauniaux E, Gulbis B, Acharya G. 1999. *Maternal Tobacco Exposure and Cotinine Levels in Fetal Fluids in the First Half of Pregnancy*. Obstet Gynecol. 93(1): 25-29.
- Kalanjati VP, Pratiwi MP, Syakdiyah NH, Widiyasi ED, Anggraeni MR, Pratiwi IA, Argarini R. 2014. Pengaruh Ekstrak Bayam Merah (*Amaranthus gangeticus*) terhadap Morfologi Stratum Hipokampus Model Anak Mencit Pascasapih Induk yang Terpapar Timbal Selama Masa Kehamilan *MKB*. 46(3): 125-129.
- Karim D. Pengaruh Paparan Asap Rokok Elektrik Terhadap Motilitas Jumlah Sperma dan Kadar MDA Testis Mencit (*Mus musculus* L.) [tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara. 1:60-1
- Marusin N, Almahdy A, Fitri H. 2011. Uji Aktivitas Vitamin A Terhadap Efek Teratogen Warfarin pada Fetus Mencit Putih. *J. Science dan Teknologi Farmasi*. Medan. 617-629.
- Prabaningtyas O. 2010. Hubungan Derajat Merokok Dengan Kejadian PPOK. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Prakash, A. 2001. *Antioxidant Activity*. Medallion Laboratories : Analithical Progres, 19(2): 1-4.

- Prasetya DL. 2011. Pengaruh Negatif Rokok bagi Kesehatan di Kalangan Remaja. Universitas Negeri Malang, Malang.
- Radji M, Harmita 2005. *Analisis Hayati*. Edisi 2. Universitas Indonesia Press. Depok.
- Rajalaksmi K, Haribabu T, Sudha P.2011. *Toxicokinetic studies of antioksidant of Amaranthus tricolor and Marigold (Calendula Oficinalis L.) Plants Exposed to Heavy Metal Lead*. IJPAES. **1**(2): 105-109.
- Rukmana R. 1994. *Bayam Bertanam dan Pengolahan Pascapanen*. Kanisius. Yogyakarta. Hlm 14.
- Rowe RC. 2009. *Handbook of pharmaceutical excipients*.Edisi VI. London. Hlm.119.
- Setiawan, D. 2003. *Atlas Tumbuhan Indonesia*. Jilid 2. Trubus Agriwidya. Jakarta. Hal. 7-9.
- Silalahi, J. 2006. *Makanan Fungsional* . Yogyakarta: Kanisius.
- Singh, R.P., Kapur S. 2004. *Free Radicals and Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases: Relevance of Dietary Antioxydants*. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*; **5**(3): 218-25.
- Sukmaningsih A. 2009. Penurunan Jumlah Spermatisit Pakiten dan Spermatisid Tubulus Seminiferus Testis Mencit (*Mus musculus*) yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Biologi*. 12:31-2.
- Syaifuddin. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Bayam Merah (*Alternanthera amoena* voss.) Segar dan Rebus Dengan Metode DPPH (*1,1 – diphenyl-2-picrylhydrazyl*). *Skripsi*. Semarang. Universitas Islam Negeri Walisongo.
- Winarsi SM, Aris P, Elly NS. 2007 . *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Kanisius. Yogyakarta. Hlm 281.
- Wuri MS, Prasetyo A, Sakinah EN. 2017. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah sebagai Hepatoprotektor terhadap Kadar ALP Serum Mencit yang Diinduksi Isoniazid. *Fakultas Kedokteran Universitas Jember*. **5**(3).
- Xiao D, Huang S, Yang L, Zhang. 2007. *Direct Effect of Nicotin on Contractility of the Uterine Artery in Pregnance*. *J of Pharmacol and Exsperient Therapeutics*. 322 : 180- 185
- Yoshihiro M, Keiko T, Masahi A. 2013. *Active and Passive Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Outcomes*. *BMC Pregnancy Childbirth*. **13**(157): 1471- 2393.