

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN  
PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) TERHADAP KADAR MDA DAN  
SOD JANTUNG TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>**

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

**Disusun oleh:  
Dewi Latifa Permatasari  
1504015104**

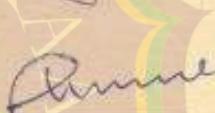
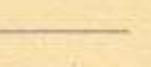


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan Judul

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

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Dewi Latifa Permatasari, NIM 1504015104**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>2/4/21</u>
<u>Penguji I</u> <b>apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.</b>		<u>23-09-2020</u>
<u>Penguji II</u> <b>apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc.</b>		<u>19-10-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Dr. apt. Priyanto, M.Biomed.</b>		<u>21-10-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>apt. Vivi Anggia, M.Farm.</b>		<u>23-10-2020</u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		<u>2-11-2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

## **ABSTRAK**

### **UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) TERHADAP KADAR MDA DAN SOD JANTUNG TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>**

**Dewi Latifa Permatasari**

**1504015104**

Peningkatan radikal bebas dalam tubuh dapat menimbulkan keadaan stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan pada beberapa organ termasuk kerusakan jantung. Mengkonsumsi antioksidan eksogen adalah salah cara untuk mengendalikan terjadinya stres oksidatif yang berlebihan. Daun pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn) mempunyai kandungan polifenol yang meliliki aktivitas sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn) sebagai antioksidan dengan parameter kadar MDA dan aktivitas SOD pada jantung tikus yang diinduksi dengan CCl<sub>4</sub>. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus dan dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok kontrol negatif, kontrol normal, kontrol positif curcuma, kelompok dosis 100mg, kelompok dosis 200mg, dan kelompok dosis 400mg. Pemberian ekstrak dilakukan selama 14 hari. Pada hari ke 15 diinduksi CCl<sub>4</sub> kecuali kelompok kontrol normal. Setelah 24 jam, jantung tikus diambil dan diukur kadar MDA dan aktivitas enzim SOD. Hasil penelitian menunjukan bahwa, ekstrak etanol 70% daun pletekan dosis 400mg/kgBB menunjukan aktivitas paling efektif sebagai antioksidan dalam penurunan kadar MDA dan peningkatan SOD jantung tikus dibanding dosis 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB. Hasil analisa statistik ekstrak etanol 70% daun pletekan dosis 400mg/kgBB menunjukan aktivitas yang sebanding dengan kontrol positif ( $P > 0,05$ ).

**Kata kunci** *Ruellia tuberosa* L., Antioksidan, MDA, SOD.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, puji serta syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul "**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PLETAKAN (*Ruellia tuberosa* L.) TERHADAP KADAR MDA DAN SOD JANTUNG TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>**". ini disusun dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih 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.Si. 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 Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibu Ema Dewanti, M.Si. atas bimbingan dan nasehatnya selaku pembimbing akademik.
8. Bapak Dr. apt. Priyanto, M.Biomed. selaku pembimbing I dan Ibu apt. Vivi Anggia, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, arahan, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan, penelitian dan penyusunan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Keluarga tercinta atas segala doa, dukungan dan dorongan semangat serta bantuan baik berupa moril maupun materi.
10. Teman-teman FFS UHAMKA 2015 yang telah mengisi perjalanan penulis dalam proses perkuliahan di UHAMKA dalam keadaan suka maupun duka.
11. Seluruh Dosen serta staf dan karyawan FFS UHAMKA yang telah meluangkan waktunya dan turut membantu dalam teknis penelitian.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik serta saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca serta semua pihak yang memerlukan

Jakarta, Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Hlm</b>
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. Deskripsi Daun Pletekan	4
2. Ekstraksi	5
3. Radikal Bebas	6
4. Antioksidan	6
5. Malondialdehida (MDA)	6
6. Superokksida Dismutase (SOD)	8
7. Karbon Tetraklorida (CCl <sub>4</sub> )	9
8. Jantung	9
9. Tikus	9
B. Kerangka Berpikir	10
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 Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur penelitian	12
1. Determinasi	12
2. Persiapan Bahan Uji	13
3. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	13
4. Penapisan Fitokimia	14
5. Persiapan Hewan Uji	15
6. Perhitungan Dosis dan Konsentrasi	16
7. Pembuatan Sediaan Uji	17
8. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji	18
9. Proses Pengambilan Organ	19
10. Pengukuran Kadar MDA	20
11. Penentuan Aktivitas SOD	21

	12. Analisis Data	22
BAB IV	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	23
	A. Determinasi Tanaman	23
	B. Ekstraksi Daun Pletekan	23
	C. Karakteristik Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Pletekan	24
	D. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70 % Daun Pletekan	26
	E. Pengukuran Kadar MDA	28
	F. Aktivitas SOD	31
BAB V	<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	34
	A. Simpulan	34
	B. Saran	34
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	35
	<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b>	39



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	15
Tabel 2. Pembuatan Larutan Kerja MDA	18
Tabel 3. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji	19
Tabel 4. Hasil Penanganan Simplisia Daun Pletekan	23
Tabel 5. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Daun Pletekan	24
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia	26
Tabel 7. Hasil Pengukuran Kadar MDA Jantung Tikus	29
Tabel 8. Hasil Pengukuran Aktivitas SOD	32



## **DAFTAR GAMBAR**

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Tanaman Pletekan	4
Gambar 2. Pembentukan Malondialdehida	7
Gambar 3 Kurva Kalibrasi TEP	29



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	39
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pletekan	40
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tumbuhan	41
Lampiran 4. Identifikasi Hewan Uji	42
Lampiran 5. Surat Keterangan Kode Etik	43
Lampiran 6. Kadar Air	44
Lampiran 7. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Pletekan	45
Lampiran 8. Perhitungan Dosis	46
Lampiran 9. Skema Perlakuan Hewan Uji	49
Lampiran 10. Proses Persiapan Sampel Organ Jantung	50
Lampiran 11. Pembuatan Kurva Baku TEP	51
Lampiran 12. Perhitungan Konsentrasi dan Pembuatan Kurva Kalibrasi TEP	52
Lampiran 13. Skema Pengukuran MDA	55
Lampiran 14. Hasil Kadar MDA	56
Lampiran 15. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA	57
Lampiran 16. Hasil Analisa Statistik Kadar MDA Jantung	58
Lampiran 17. Skema Pengukuran Aktivitas SOD	62
Lampiran 18. Hasil Kadar SOD	64
Lampiran 19. Hasil Statistik Kadar SOD Jantung	65
Lampiran 20. Hasil Penapisan Fitokmia	69
Lampiran 21. Dokumentasi	71



## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya akan sumber daya alam. Indonesia memiliki keaneka ragaman hayati yang cukup tinggi. Tidak kurang dari 30.000 spesies tumbuhan ada di hutan tropis Indonesia. Dari jumlah tersebut sebagian tanaman diketahui dapat berkhasiat untuk mengobati suatu penyakit, atau yang akrab kita sebut sebagai obat herbal. Salah satu tanaman yang mudah ditemui di berbagai daerah yaitu Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn.). Pletekan merupakan tanaman yang berasal dari famili Acanthaceae dan dapat dimanfaatkan sebagai obat berbagai macam penyakit. Daun pletekan secara turun temurun dipercaya dapat dimanfaatkan sebagai obat kencing batu (Hariana 2013). Selain itu, daun pletekan juga dapat digunakan untuk membantu mengobati penyakit sifilis, bronchitis, kanker, penyakit jantung, pilek, demam, hipertensi, dan masalah pencernaan (Chothani *et al.* 2010). Secara eksperimen daun pletekan bermanfaat sebagai obat antidiabetik, antihiperlipidemia dan hepatoprotektor pada tikus yang diinduksi aloxan (Rajan *et al.* 2012).

Daun pletekan berpotensi sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas karena mengandung senyawa polifenol. Hal ini di dukung dengan beberapa hasil penelitian, antioksidan daun pletekan secara *in vitro* menggunakan metode Uji aktivitas antioksidan dengan metode *Ferric Thiocynate* (FTC) ekstrak etanol 70% daun pletekan menggambarkan aktivitas hambatan terhadap peroksidasi lemak didapatkan pada konsentrasi 125 ppm sebesar 51,786% sedangkan untuk kuersetin sebagai pembanding pada konsentrasi 16 ppm sebesar 56,566% (Mentari 2018). Ekstrak etanol 70% daun pletekan dengan uji fosfomolibdat diperoleh hasil pada konsentrasi 90 ppm mempunyai aktivitas antioksidan sebesar 151,10 mgQE/g (Inas dkk. 2018)

Antioksidan merupakan suatu zat yang dapat memperlambat atau menghambat stress oksidatif pada molekul target. Kerja dari antioksidan yaitu mengurangi pembentukan radikal bebas dengan merubahnya menjadi radikal bebas yang kurang aktif atau merubahnya menjadi senyawa non radikal, serta memperbaiki target organ dari radikal bebas yang telah rusak. Antioksidan

tergolong menjadi dua antara lain antioksidan enzimatik (enzim) dan antioksidan non enzimatik (ekstraseluler). *Superoxide dismutase* (SOD), katalase, dan *glutation peroksidase* (GSH-Px) merupakan antioksidan enzimatik yang berada di dalam tubuh, sedangkan vitamin C, vitamin E, glutation, albumin, beta karoten ceruplasmin, asam urat dan selenium merupakan antioksidan non enzimatik (Priyanto 2009).

Radikal bebas merupakan suatu atom, molekul atau senyawa yang dapat berdiri sendiri, mempunyai elektron satu, atau lebih yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya (Priyanto 2015). Istilah stres oksidatif juga didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana terjadi peningkatan level *Reactive Oxygen Species* (ROS). Dalam jumlah normal, ROS berperan pada berbagai proses fisiologis seperti sistem pertahanan, biosintesis hormon, fertilisasi, dan sinyal seluler. Akan tetapi, peningkatan produksi ROS yang dikenal dengan kondisi stres oksidatif memiliki implikasi pada berbagai macam penyakit seperti hipertensi, aterosklerosis, diabetes, gagal jantung, stroke, dan penyakit kronis lainnya (Yuslianti 2018). Tubuh membutuhkan suatu substansi penting yang dapat berfungsi untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas yang terbentuk yaitu antioksidan (Somala dkk. 2016).

Stress oksidatif dapat disebabkan oleh paparan senyawa-senyawa toksik misalnya  $\text{CCl}_4$ . Karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) merupakan xenobiotic yang lazim digunakan sebagai induksi peroksidasi lipid dan keracunan terhadap berbagai organ sehingga menyebabkan kerusakan terhadap organ dalam (Yuslianti 2018). Hasil produk akhir dari peroksidasi lipid yaitu malondialdehyde (MDA). MDA merupakan akhir rangkaian degradasi dari peroksidasi lipid dan dapat dijadikan sebagai indikator dari meningkatnya peroksidasi lipid yang terbentuk akibat adanya suatu radikal bebas (Ayala *et al.* 2014). Enzim *superoxide dismutase* (SOD) merupakan salah satu antioksidan enzimatik di dalam tubuh yang berperan menangkap anion superoksid dan mengubahnya menjadi hidrogen peroksid (Priyanto 2015). Stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan pada semua organ dalam tubuh manusia salah satunya organ jantung. Jika terjadi gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah maka akan timbul penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskuler masih merupakan masalah di Indonesia, salah satunya adalah

Infark Miokardial Akut (IMA) (RISKESDAS 2013). IMA dapat dipicu oleh stres oksidatif karena adanya radikal bebas dalam jumlah besar pada sel miokardium yang berasal dari reaksi oksidasi senyawa kimia tertentu (Li *et al.* 2012).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian antioksidan pada ekstrak etanol 70% daun pletekan dengan menggunakan parameter pengukuran kadar MDA dan SOD pada jantung tikus jantan yang mengalami stress oksidatif akibat diinduksi  $CCl_4$ . Ekstrak etanol 70% daun pletekan yang diberikan diharapkan dapat menghambat dan mencegah rusaknya sel organ yang diakibatkan oleh radikal bebas yaitu ditandai dengan rendahnya kadar MDA dan tingginya kadar SOD terhadap organ jantung tikus.

### **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 jantung tikus jantan yang diinduksi  $CCl_4$ ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol 70% Daun pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn.) pada jantung tikus jantan yang diinduksi karbon tetraklorida ditinjau dari kadar MDA dan SOD.

### **D. Manfaat Penelitian**

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang ekstrak etanol 70% Daun pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn.) memiliki khasiat sebagai antioksidan dalam mencegah peningkatan kadar MDA dan mencegah penurunan aktivitas SOD, serta dapat menjadi refrensi untuk penelitian lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amri ADF. 2014, ‘Uji aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol 70% tumbuhan pecah beling hutan (*Ruellia tuberosa* L.) menggunakan metode penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase secara in vitro. *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan, UII, Yogyakarta.
- Armitage,D.2004.Rattusnorvegicus.[http://www.animaldiversity.org/accounts/Rattus\\_norvegicus](http://www.animaldiversity.org/accounts/Rattus_norvegicus). Diakses 10 Juni 2019.
- Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Hindawi Publishing Corporation. Hlm. 1-31.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)* 2013. Lap Nas 2013 [Internet]. 2013;1–384.: <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/HasilRiskesdas2013.pdf>. Diakses 10 Juni 2019
- Chothani DL. 2010. Review on *Ruellia tuberosa* (Cracker Plant). *Pharmacognosy Journal Vol 12 (2)*. Hlm 506-512.
- Chothani DL, Patel MB, & Mishra SH. 2011. HPTLC Fingerprint Profile and Isolation of Marker Compound of *Ruellia tuberosa*. In: *Chromatography Research International*. Volume 2012. 180103
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medica Indonesia*. Jilid VI. Cetakan keenam. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 1997. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia edisi ke IV*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta. Hlm. 157-158
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta Hlm. 13-17
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta Hlm. 169
- Departemen kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia edisi I*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Edhiatmi M, Aroza W, Purwaningsih PH. 2016. Efek Kombinasi Ekstrak Etanol *Acalypha indica* dan *Centella asiatica* pada Jantung Tikus Pasca Hipoksia Gen Hif-1a, Troponin I dan Stress Oksidatif. *Jurnal Jamu Indonesia*. Vol 1 (2) UI. Jakarta. Hlm 20-29
- Erfiana, Ssfitri W, Illing I. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dingen. *Jurnal Dinamika Vol 8(1)*. Hlm 66-84.

- Evans WC. 2002 *Trease and Evans: Pharmacognosy*, 15<sup>th</sup> Ed, 98. W.B. Saunders. London
- Fahmy NM, Mohamed, Eman Al-Sayed, Mohamed M, Abdel-Daim, Mariit K, Abdel NS. 2015. Protective Effect of *Terminalia muelleri* against carbon tetrachloride-induced hepato and nephrotoxicity in mice and characterization of its bioactiveconsituens. *Pharm Biological*. Hlm.1-11
- Hanani E. 2015. *Analisa Fitokimia*. Buku Kedokteran ECG. Jakarta. Hlm 10-13.
- Harborne J.B. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan (Phytochemical methods)*. Terjemahan : Niksolihin S, Padmawinata K dan Sudiro I. Edisi kedua. Bandung: Penerbit ITB
- Hariana A. 2013. 262 *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Penebar Swadaya, Jakarta. Hlm 280.
- Inas U. 2018. Penetapan Kadar Flavonoid Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70 % Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn.) Dengan Metode Fosfomolibdat. *Skripsi*. Fakultas Farmasi UHAMKA, JAKARTA
- Kumar V, Abbas KA, dan Aster CJ. 2015. *Buku Ajar Patologi Robbins*, edisi 9. Elsevier Saunder. London
- Li H, Xie YH, Yang Q, Wang S.W, Zhang B.L, Wang J.B, Cao W, Bi L, Sun J.Y. and Miao S. 2012. Cardioprotective Effect of Paeonol and Danshensu Combination on Isoproterenol-Induced Myocardial Injury in Rats. In: *PloS One* 7, e48872
- Mardina, P. 2011. Pengaruh Pengaduk dan Waktu Operasi Pada Ekstraksi Tanin dari Mahkota Dewa. *Jurnal Kimia* .Vol 5(2). Hlm 125-132.
- Marklund S, Marklund G. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* Vol 47. Hlm 469-474.
- Mentari, I. 2018. Penetapan Kadar Fenolik Total dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn.) dengan Metode *Ferric Thiocyanate* (FTC). *Skripsi*. Fakultas Farmasi UHAMKA. Jakarta
- Moselhy HF, Reid RG, Yousef S, Boyle SP 2013. A specific, Accurate and Sensitive Measure of Total Plasma Malondialdehyde by HPLC. *Journal of lipid research*. Vol 54(3). Hlm. 852-858.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper* Ed.2.Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Nisma F, Situmorang A, Fajar M. 2010. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berdasarkan Aktivitas SOD (*Superoxide Dismutase*) dan Kadar MDA (Malondialdehyde) pada Sel

- Darah Merah Domba yang Mengalami Stres Oksidatif *In Vitro*. Dalam: *Jurnal Farmasains* Vol 1(1). UHAMKA, JAKARTA .
- Nandi A dan Chatterjee IB. 1998. Assay of superoxide dismutase activity in animal tissue. *Departement of Biochemistry*, University College of Science Calcutta
- Priyanto. 2009. *Toksikologi*. Leskonfil, Depok.
- Priyanto, Suprayogi A, Kusumorini N, Agungpriyono DR. 2012. Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Roscoe) Dengan Zinc Sebagai Antioksidan Pada Kelinci Diet Tinggi Kolesterol. *Jurnal Farmasains* Vol 1(6). UHAMKA, JAKARTA .
- Priyanto. 2015. *Toksikologi*. Leskonfil, Depok.
- Putra IGNP, Estiasih T. 2016. Potensi Hepatoprotektor Umbi-Umbian Lokal Inferior Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Univeritas Brawijaya, Malang. Hlm. 436-442.
- Purwati S, Lumowa SV, Samsurianto S. 2017. Skrining Fitokimia Daun Saliara (*Lantana Camara* L) sebagai Pestisida Nabati Penekanan Hama Dan Insidensi Penyakit Pada Tanaman Holtikura di Kalimantan Timur. Prosiding Seminar Kimia. Hlm. 153-158.
- Rajan MVK. Kumar PS, Kumar KR, Swathi dan S. Haritha. 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*, Vol 4(6). Hlm. 2860-2868.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 6<sup>th</sup> Ed. The Pharmaceutical Press, London. Hlm. 119.
- Sangi MRI, Runtuwene HEI, Simbala VMA, Makang. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* Vol.1(1). Hlm 47-53.
- Sargowo D. 2013. Kadar malondialdehida sebagai hasil reaksi radikal bebas lipid peroksidase pada penderita miokard infark akut. *Cardiology Universitas Brawijaya*. <http://djanggan.lecture.ub.ac.id/2013/06/kadar-malondialdehida-sebagai-hasil-reaksi-radikal-bebas-lipid-peroksidase-pada-penderita-infark-miokard-akut/comment-page-1/>. Diakses 12 Juni 2019
- Shin J, Seol I, dan Son C. 2010. Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development. *The Journal of Korean Oriental Medicine*. Hlm 353
- Sholekah FF. 2017. Perbedaan Ketinggian Tempat Terhadap Kandungan Flavonoid dan Beta Karoten Buah Karika (*Carica pubescens*) Daerah Dieng

- Wonosobo. *Prosding Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Biologi*. UNY, Yogyakarta. Hlm. B75-B81
- Simaremare ES. 2014. Formulasi dan evaluasi daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd) sebagai kandidat antinyeri *Tanaman Obat Indonesia. PHARMACY*, Vol.11( 01) ISSN 1693-3591
- Silverthorn DU. 2014. *Fisiologi Manusia edisi 6*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 520-525
- Somala FA, Tejasari M, Tusrina A. 2016 Perbaikan Jaringan Miokardium Mencit Model Injury pada Pemberian Ekstrak Daun Sirsak. *Prosiding Pendidikan Dokter*, Vol 2(2). UNISBA, Bandung. Hlm. 680-687.
- Suarsana, Wresdiyati, dan Suprayogi A. 2013. Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon terhadap Aktivitas Enzim Superoksid Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus. *JITV* Vol. 18(2). Hlm146-152
- Timbrell JA. 2008. *Principles of biochemical Toxicology* edisi 4. Informa Healthcare. USA New York.
- Trihendradi C. 2004. *Memecahkan Kasus Statistik: Deskriptif, Parametrik, dan Non-parametrik dengan SPSS 12*. Andil, Yogyakarta.
- Tristianti I, Fatimawali, Bodhi W. 2013. Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Dun Benalu Langsat (*Dendrophthoe petandra* (L.) Miq.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) pada Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetrakloerida (CCl<sub>4</sub>). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 2(3). UNSRAT. Manado. Hlm. 75-78.
- Widyaningsih W, Sativa R, Primardiana I. 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (*Ulva lactuca* L.) Terhadap Kadar Malondialdehi (MDA) dan Aktivitas Enzim Superoksid Dismutase (SOD) Hepar Tikus yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>. *Media Farmasi*. UAD. Yogyakarta. Hlm. 163-174.
- Widowati L, Harfia M. 2009. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 50% Umbi Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) BI) Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 In Vitro. *Media Litbang Kesehatan Volume XIX*. Hlm. 10
- Winarsi HMS. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Cetakan 5*. Penerbit Kanisius, Yogyakarta. Hlm. 133-137
- World Health Organization (WHO). 2015. *Ketamine (INN) update Review Report Agena Item 6. 1.Expert Comitte on Drug Depenence*, Geneva. Hlm13.
- Yuslanti ER. 2018. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Budi Utama, Yogyakata