

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TABLET EKSTRAK ETANOL DAUN
KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus norvegicus*)**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi**

**Disusun Oleh:
Himmatul Ulya
1604015106**





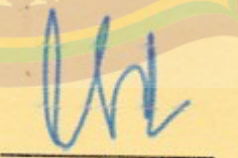



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TABLET EKSTRAK ETANOL DAUN
KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus norvegicus*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Himmatul Ulya, NIM 1604015106

| | Tanda Tangan | Tanggal |
|--|--|-----------------|
| <u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. |  | <u>5/10/21</u> |
| <u>Penguji I</u> Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU. |  | <u>8/12-20</u> |
| <u>Penguji II</u> apt. Vivi Anggia, M.Farm. |  | <u>8/12-20</u> |
| <u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. |  | <u>12/12-20</u> |
| <u>Pembimbing II</u> apt. Vera Ladeska, M. Farm. |  | <u>18/12-20</u> |
| Mengetahui: | | |
| Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm. |  | <u>22/12-20</u> |

Dinyatakan lulus pada tanggal: 9 November 2020

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TABLET DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Himmatul Ulya
1604015106

Tablet ekstrak daun ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) mengandung flavonoid dan fenol total dengan kadar 40,97 mgQE/g dan 458,44 mgGAE/g dari hasil penelitian. Memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada organ tubuh terutama pada ginjal. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antioksidan sebagai nefroprotektor pada daun ki hampelas dalam bentuk sediaan tablet dengan kadar pengikat gelatin yang berbeda yaitu 7,5% dan 10% apakah memiliki potensi yang berbeda berdasarkan pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA) pada tikus dengan penginduksi gentamisin yang bersifat nefrotoksik. Tikus jantan sebanyak 20 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing 4 ekor. Semua kelompok diberikan perlakuan selama 15 hari. Kelompok normal (Na. CMC 0,5%), kelompok negatif (gentamisin 16 mg/200 g BB), kelompok positif (silymarin 40 mg/200 g BB dan gentamisin 16 mg/200 g BB), kelompok IV (tablet uji ekstrak daun ki hampelas dengan dosis 10 mg/200g BB tikus dengan pengikat gelatin 7,5%), kelompok V (tablet uji ekstrak daun ki hampelas 10 mg/200g BB dengan pengikat gelatin 10%). Hasil penelitian dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA Satu Arah yang dilanjutkan dengan uji Tukey. Analisis statistik menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kontrol positif dan kontrol negatif. Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat bahwa tablet uji formula 1 memberikan aktivitas paling baik menurunkan kadar MDA, hal ini dapat dilihat dari hasil rata-rata kadar MDA yang diperoleh mendekati kontrol positif sebanding dengan silymarin.

Kata kunci: Antioksidan, Ki Hampelas, *Sterculia rubiginosa*, MDA, Tablet

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, dengan ini penulis panjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT atas limpahan nikmat, karunia dan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi 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 TABLET EKSTRAK ETANOL DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)”**.

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

1. Kemenristek DIKTI yang telah memberikan bantuan dana penelitian melalui hibah PDUPT
2. Bapak Dr. apt., Hadi Sunaryo, M. Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt., Kori Yati, M. Farm, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu Dr. apt., Rini Prastiwi, M. Si, selaku pembimbing I yang telah membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu apt., Vera Ladeska, M. Si, selaku pembimbing II yang telah membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
6. Terimakasih sebesar-besarnya kepada dosen PA saya, ibu Wati Sukmawati, M. S. Pd yang telah membimbing dan mengarahkan kami sejak awal perkuliahan sampai saat ini.
7. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tua saya tercinta Bapak Muhamad Bakir Saleh dan Ibu Soleha, serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moral ataupun material.

Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu. Penulis menyadari bahwa dalam melakukan penelitian dan penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini, sehingga dapat digunakan sebagai salah satu bacaan yang dapat menambah wawasan dan pembelajaran bagi mahasiswa farmasi ataupun masyarakat luas.

Jakarta, Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

| | Hlm. |
|---|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN 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 | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| A. Landasan Teori | 4 |
| 1. Tanaman Ki Hampelas | 5 |
| 2. Simplisia | 5 |
| 3. Ekstrak dan Ekstraksi | 6 |
| 4. Radikal Bebas | 6 |
| 5. Antioksidan | 7 |
| 6. Malondialdehid | 7 |
| 7. Silymarin | 7 |
| 8. Tablet | 8 |
| 9. Gentamisin | 8 |
| 10. Tinjauan Hewan Percobaan | 8 |
| B. Kerangka Berfikir | 8 |
| C. Hipotesis | 9 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 10 |
| A. Tempat dan Jadwal Penelitian | 10 |
| 1. Tempat | 10 |
| 2. Waktu Penelitian | 10 |
| B. Alat dan Bahan Penelitian | 10 |
| 1. Alat Penelitian | 10 |
| 2. Bahan Penelitian | 10 |
| 3. Hewan Uji | 10 |
| C. Pola Penelitian | 11 |
| D. Prosedur kerja | 11 |
| 1. Pengumpulan Bahan | 11 |
| 2. Persiapan Simplisia | 11 |
| 3. Ekstraksi | 12 |
| 4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak | 12 |

| | |
|--|-----------|
| 5. Penapisan Fitokimia Ekstrak | 16 |
| 6. Pembuatan Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas | 17 |
| 7. Persiapan Hewan Uji | 21 |
| 8. Perhitungan Dosis | 21 |
| 9. Pembuatan Sediaan Bahan Uji | 23 |
| 10. Pengelompokan Hewan Uji | 23 |
| 11. Pengambilan Darah Hewan Uji | 24 |
| 12. Pengujian Kadar MDA | 24 |
| 13. Analisis Data | 25 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 26 |
| A. Hasil Penelitian dan Pembahasan | 26 |
| 1. Hasil Determinasi | 26 |
| 2. Ekstraksi Daun Ki Hampelas | 26 |
| 3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas | 28 |
| 4. Hasil Penapisan Fitokimia | 30 |
| 5. Penetapan Kadar Flavonoid Total | 32 |
| 6. Penetapan Kadar Fenol Total | 34 |
| 7. Pembuatan Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas | 36 |
| 8. Hewan Uji | 42 |
| 9. Perlakuan Hewan Uji | 42 |
| 10. Pemeriksaan Kadar MDA | 47 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 47 |
| A. Simpulan | 47 |
| B. Saran | 47 |
| DAFTAR PUSTAKA | 48 |
| LAMPIRAN-LAMPIRAN | 54 |

DAFTAR TABEL

| | Hlm. | |
|-----------|--|----|
| Tabel 1. | Formulasi Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas | 17 |
| Tabel 2. | Pengelompokkan Hewan Uji | 23 |
| Tabel 3. | Hasil Ekstraksi Daun Ki Hampelas | 26 |
| Tabel 4. | Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Daun Ki Hampelas | 28 |
| Tabel 5. | Hasil Pemeriksaan Karakteristik | 29 |
| Tabel 6. | Hasil Penapisan Fitokimia | 30 |
| Tabel 7. | Serapan Bersih Kalibrasi Kuersetin | 33 |
| Tabel 8. | Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total | 34 |
| Tabel 9. | Serapan Bersih Kalibrasi Asam Galat | 35 |
| Tabel 10. | Hasil Penetapan Kadar Fenol Total | 36 |
| Tabel 11. | Formulasi Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas | 37 |
| Tabel 12. | Hasil Evaluasi Granul | 37 |
| Tabel 13. | Hasil Uji Organoleptis Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas | 39 |
| Tabel 14. | Hasil Evaluasi Tablet | 40 |
| Tabel 15. | Kadar MDA Serum Darah Tikus | 44 |



DAFTAR GAMBAR

| | Hlm. |
|---|------|
| Gambar 1. Daun Ki Hampelas | 4 |
| Gambar 2. Kurva Standar Kuersetin | 33 |
| Gambar 3. Grafik Standar Asam Galat | 36 |
| Gambar 4. Grafik Regresi Linier Standar MDA | 43 |
| Gambar 5. Histogram Kadar MDA | 44 |
| Gambar 6. Pengamatan Makroskopik dan Mikroskopik Daun Ki Hampelas | 90 |
| Gambar 7. Serbuk Daun Ki Hampelas | 90 |
| Gambar 8. Proses Maserasi | 90 |
| Gambar 9. Pengadukan dalam Maserasi | 90 |
| Gambar 10. Penyaringan Hasil Maserasi | 90 |
| Gambar 11. <i>Rotary Evaporator</i> | 90 |
| Gambar 12. Ekstrak Hasil Evaporasi | 91 |
| Gambar 13. Ekstrak Kental | 91 |
| Gambar 14. Proses Uji Kadar Abu | 91 |
| Gambar 15. Preparasi Sampel Uji Fenol dan Flavonoid Total | 91 |
| Gambar 16. Sperangkat <i>Microplate Reader</i> | 92 |
| Gambar 17. Pembuatan Massa <i>Banana Breaking</i> | 92 |
| Gambar 18. Granul Tablet | 92 |
| Gambar 19. Evaluasi Sudut Diam Granul | 92 |
| Gambar 20. Jolting Volumeter | 92 |
| Gambar 21. Tablet Uji | 92 |
| Gambar 22. Alat Uji Waktu Hancur | 93 |
| Gambar 23. Uji Kekerasan Tablet | 93 |
| Gambar 24. Uji Kerapuhan Tablet | 93 |
| Gambar 25. Vortex | 93 |
| Gambar 26. Sentrifuge | 93 |
| Gambar 27. Preparasi Pembuatan Kurva Kalibrasi | 93 |
| Gambar 28. Spektrofotometer Uv-Vis | 94 |
| Gambar 29. Pakan Hewan | 94 |
| Gambar 30. Pemberian Pakan Hewan | 94 |
| Gambar 31. Tablet silymarin | 94 |
| Gambar 32. Oven | 94 |
| Gambar 33. Mikrometer Sekrup | 94 |
| Gambar 34. Jangka Sorong | 95 |
| Gambar 35. TEP | 95 |
| Gambar 36. Penimbangan BB Tikus | 95 |
| Gambar 37. Penyondean | 95 |
| Gambar 38. Pemberian Sampel Darah | 95 |
| Gambar 39. Pengambilan Darah Sampel | 95 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Hlm. |
|---|------|
| Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Ki Hampelas | 54 |
| Lampiran 2. Surat Keterangan Sehat Hewan | 55 |
| Lampiran 3. Kode Etik | 56 |
| Lampiran 4. Skema Prosedur Penelitian | 57 |
| Lampiran 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas | 58 |
| Lampiran 6. Hasil Penapisan Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas | 59 |
| Lampiran 7. Hasil Pemeriksaan Kadar Air | 60 |
| Lampiran 8. Perhitungan Hasil Rendemen, Kadar Abu dan Susut Pengeringan | 61 |
| Lampiran 9. Perhitungan Flavonoid Total | 64 |
| Lampiran 10. Hasil Fenol Total Ekstrak | 66 |
| Lampiran 11. Skema Pembuatan Tablet dari Ekstrak Daun Ki Hampelas | 69 |
| Lampiran 12. Hasil Evaluasi Granul Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas | 70 |
| Lampiran 13. Hasil Evaluasi Tablet Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas | 71 |
| Lampiran 14. Perhitungan Dosis Larutan Perbandingan dan Tablet Uji | 76 |
| Lampiran 15. Skema Perlakuan Hewan Uji | 78 |
| Lampiran 16. Skema Pengambilan Darah Tikus | 79 |
| Lampiran 17. Pembuatan Kurva Baku TEP | 80 |
| Lampiran 18. Perhitungan Standar Kalibrasi MDA | 81 |
| Lampiran 19. Skema Pengukuran MDA | 83 |
| Lampiran 20. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA | 84 |
| Lampiran 21. Kadar MDA | 85 |
| Lampiran 22. Hasil Statistik Kadar MDA | 86 |
| Lampiran 23. Dokumentasi Penelitian | 87 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tanaman ki hampelas atau *Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq., banyak ditemukan di daerah Sumatra dan masih jarang digunakan di Indonesia sebagai pengobatan, bahkan penelitian dengan tanaman ini masih jarang dilakukan. Dari hasil penelitian sebelumnya (Prastiwi dkk., 2020) telah diketahui bahwa daun *Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq., mengandung flavonoid dan turunannya, terpenoid sebagian besar sebagai triterpenoid, alkaloid dan senyawa lain. Flavonoid dan fenolnya memiliki efektivitas antioksidan sebagai nefroprotektor. Kebutuhan antioksidan sebagai penangkal radikal bebas sangatlah penting pada saat ini, karena kondisi lingkungan sudah tercemar dan efek dari penggunaan obat-obatan tertentu yang bersifat nefrotoksik seperti gentamisin. Radikal bebas mengakibatkan ketidakseimbangan redoks potensial dari sel, mengganggu fungsi sel sehingga terjadi disfungsi organ seperti kesulitan dalam mensekresi produk sisa pada ginjal (Susianti dkk., 2019).

Ginjal merupakan organ yang rentan terhadap kerusakan akibat radikal bebas karena berfungsi dalam penyaringan darah, membuang sisa hasil metabolisme dan obat-obatan yang masuk ke dalam tubuh (Susianti dkk., 2019). Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan jumlah radikal bebas yang tinggi pula di dalam tubuh. Meningkatnya kadar MDA di dalam tubuh menggambarkan kerusakan sel, dalam hal ini diawali oleh rusaknya membran sel, sehingga akan mengakibatkan terganggunya proses metabolisme di dalam tubuh (Rijai dkk., 2016).

Dalam jumlah sedikit tubuh dapat menetralkan radikal bebas dengan pertahanan oksidan endogen dalam tubuh sehingga menghasilkan senyawa nontoksik. Jika radikal bebas terlalu banyak dalam tubuh, pada jangka tertentu antioksidan endogen akan habis karena penggunaannya lebih besar dibanding regenerasinya. Sehingga terjadi akumulasi ikatan kovalen membran tubulus dengan radikal bebas yang berakibat kerusakan pada tubulus ginjal. Kerusakan seperti ini disebut sebagai stres oksidatif, sehingga dibutuhkan antioksidan eksogen atau dari luar. Silymarin merupakan salah

satu suplemen yang mengandung antioksidan yang sudah banyak beredar dimasyarakat. Silymarin dapat berkhasiat sebagai antikanker, hepatoprotektor, nefroprotektor, memperbaiki saraf, dan menurunkan kadar lemak darah.

Tablet merupakan sediaan obat yang paling mudah digunakan, murah dan biaya produksi yang tidak terlalu mahal. Sehingga peneliti akan melakukan penelitian untuk mengetahui apakah ekstrak daun ki hampelas masih memiliki potensi sebagai antioksidan jika dibuat sediaan tablet, menemukan formulasi yang tepat untuk membuat tablet daun ki hampelas yang memenuhi syarat, serta ada tidaknya perbedaan kadar MDA jika dibuat dengan kadar pengikat yang berbeda. Bahan pengikat dalam tablet berperan sangat penting dalam memberikan kekompakan dan daya tahan tablet sehingga dapat menyatukan partikel serbuk dalam butiran granulat. Selain itu, pengikat juga mempengaruhi disolusi zat aktif yang nantinya akan berpengaruh terhadap potensi khasiat dari zat aktif obat tersebut. Dari pernyataan sebelumnya, dapat diketahui betapa pentingnya melakukan penelitian lebih lanjut terhadap aktivitas antioksidan tablet dari daun ki hampelas. Sehingga penulis akan melakukan penelitian tentang “Uji Aktivitas Antioksidan Tablet Ekstrak Etanol Daun Ki Hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.,) terhadap Kadar Malondialdehid pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)”.

B. Permasalahan Penelitian

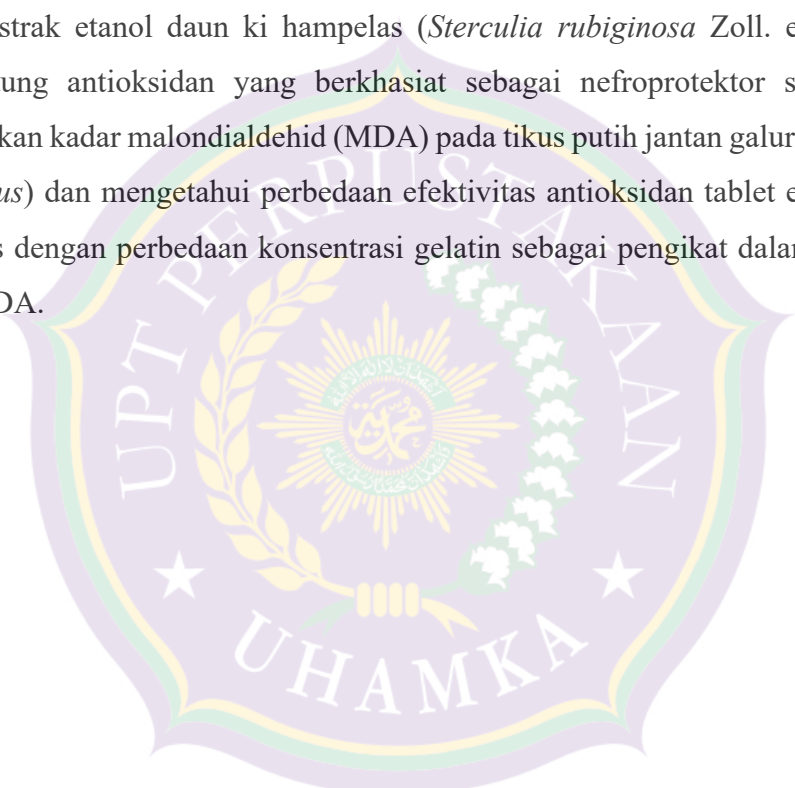
Penelitian ini ditujukan dengan maksud untuk mengetahui apakah tablet ekstrak etanol daun ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.,) memiliki efek sebagai antioksidan dan nefroprotektor sehingga dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dan apakah ada perbedaan efektivitas antioksidan ekstrak daun ki hampelas jika dibuat tablet dengan perbedaan konsentrasi gelatin sebagai pengikat dalam menurunkan kadar MDA.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui dan membuktikan adanya potensi dalam tablet ekstrak etanol daun ki hampelas memiliki efek sebagai antioksidan dan nefroprotektor sehingga dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dan mengetahui ada tidaknya perbedaan efektivitas antioksidan tablet ekstrak daun ki hampelas dengan perbedaan konsentrasi gelatin sebagai pengikat dalam menurunkan kadar MDA.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat tablet ekstrak etanol daun ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.,) yang mengandung antioksidan yang berkhasiat sebagai nefroprotektor sehingga dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dan mengetahui perbedaan efektivitas antioksidan tablet ekstrak daun ki hampelas dengan perbedaan konsentrasi gelatin sebagai pengikat dalam menurunkan kadar MDA.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina. W, Nurhamidah, dan Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis L.*). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia: 1(2) : 117 - 122. ISSN 2252 – 8075.*
- Akhlaghi M dan Bandy B. 2009. Mechanisms of Flavonoid Protection Against Myocardial Ischemia–Reperfusion Injury. *Journal Moleccular and Cellular Cardiology 46: 309 - 317.*
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., Kholijah, S., Mudalip, A., Olalere, O. A. 2017. Phytochemical And Pharmacological Properties Of *Vernonia amygdalina*: A Review. *Journal of Chemical Engineering and Industrial Biotechnology, 2(2017), 80 – 96.*
- Allen, L, V. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth Edition:* Pharmaceutical Press and American Pharmacist Assosiation. London. Hlm: 165, 179.
- Almohawes ZN. 2017. *Protective Effect of Melatonin on Gentamicin Induced Hepatotoxicity in Rats.* *Journal of Pharmacology and Toxicology; 12(3): 129 - 135.*
- American Pharmacist Association. 2009. *Drug Information Handbook 17th Edition.* Lexi- comp, Inc.
- Azizah, D.N. dan Faramayuda, F., 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao L.*). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi, vol.2 (2).*
- Barnett S, Anthony. 2002. *The Story of Rats: Their Impact on Us and Our Impaction Them.* Crows Nest NSW: Allen & Unwin.
- Basset, J., R. C. Denney, G.H Jeffrey, J. Mendhom. 1994. *Buku Ajar Vogel Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik Edisi IV, Penerjemah; Pudjaatmaka, A. H.* Jakarta : EGC. *Halaman: 165.*
- Bektur, N.E., Sahin, E., Baycu, C. dan Unver, G. 2013. *Protective Effects Of Silymarin Against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity And Nephrotoxicity In Mice.* *Toxicology and Industrial Health. 1 - 12.*
- Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chern JC. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis. Vol 10(3):178 - 182.*

- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Halaman: 6,7*.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia. Edisi VI*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. *Halaman: 141 – 145*.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. *Halaman: 23, 38*.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi I*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. *Halaman: 174, 175*.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Halaman: 57, 805, 810, 1210*.
- Dewi dan Mira Andam. 2015. Aktivitas Antimikroba Minuman Probiotik Sari Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L*). *Jurnal Farmasi Galenika, Vol. 2 No. 01*.
- Eka Kumalasari dan Nanik Sulistyani. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) Steen.*) terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian, Vol. 1, No. 2, 2011 : 51 – 62*.
- Farasat M, Ramazan. 2014. Antioxidant Activity Total Phenolics and Flavonoid Contents of Some Edible Green From Seaweed Northern Costs of The Persian Gulf Iranian. *Journal of Pharmaceutical Research. Vol 13(1): 163 - 170*.
- Federer, W. 1963. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford: Oxford and Lbh Publish Hincó.
- Galaly SR, Ahmed OM, dan Mahmoud AM. 2014. Thymoquinone and Curcumin Prevent Gentamicin-Induced Liver Injury by Attenuating Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis. *Journal of Physiology and Pharmacology. 65(6): 823 - 832*.
- Hadisoewignyo L dan Fudholi A. 2013. *Sediaan Solida*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar; Hlm.61, 79, 80, 85, 86, 118.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia..* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC Hlm. 11, 13, 69, 83, 114, 148, 233, 247.
- Handoko L. 2013. Pengaruh Ekstrak Daun Apium *graviolens* terhadap Perubahan SGOT/SGPT Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Karbon Tetraklorida. *Jurnal Pustaka Kesehatan, vol. 1 (no. 1)*.

- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan : Kokasih P, dan Soediro I. ITB. Bandung. Hlm. 147 - 148.
- Inarah Fajriaty, Hariyanto I.H., Irfan Rian Saputra, dan Monica Silitonga. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains; Vol. 6, No.2*.
- Kiki Argananta, Lizma Febrina, dan Laode Rijai. 2016. Pengaruh Pemberian Dekokta Luka Bahau (*Cinnamomum verum*) terhadap Perubahan Kadar Malondialdehida (MDA) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipaparkan Asap Rokok. Samarinda: *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4, Samarinda, 20 - 21 Oktober 2016*.
- Lachman, L., Liebermann, H.A., dan Kanig, J.I. 1994. *Teori and Praktek Farmasi Industri II. Edisi III*. Jakarta: UI Press; Hlm. 654, 658, 682, 685, 700, 712.
- Leborgne, L., Pakala, R., Dilcher, C., Hellinga, D., Seabron, R., Tio, F. O., & Waksman, R. 2005. Effect of Antioxidants on Atherosclerotic Plaque Formation in Balloon-Denuded and Irradiated Hypercholesterolemic Rabbits. *Am Heart Journal: 46(4), 540 - 547*.
- Lopez-Novoa JM, Yaremi Q, Vicente L, Morales AI, Lopez-Hernandez FJ. 2011. *New Insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view*. *Kidney International* 2011; 79:33 – 45.
- Marliana, S. D., Suryanti, V. dan Suryono. 2005. *Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (Sechium edule Jacq. Swartz) dalam Ekstrak Etanol*. *Biofarmasi*. 3 (1) : 26 – 31.
- Meiske Sangi1, Max R. J. Runtuwene1, Herny E. I. Simbala2 dan Veronica M. A. Makang. 2008. *Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara*. *Chem. Prog. Vol. 1, No. 1, Hlm : 47 – 53*.
- Milic N, Milosevic N, Suvajdzic L, Zarkov M, Abenavoli L. 2013. *New Therapeutic potentials of milk thistle (Silybum marianum)*. *Natural Product Communications*. Vol 8(12):1801 - 1810.
- Nabila Shafira, Putu Ristyaning Ayu, dan Susianti. 2019. Potensi Bit Merah (*Beta vulgaris L.*) sebagai Nefroprotektor dari Kerusakan Ginjal Akibat Radikal Bebas. *Medula. Vol.9, No. 2, Hlm: 324*.
- Poppy M. Lintong, Carla F. Kairupan, Priska L. N. Sondakh. 2012. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Setelah Diinduksi

dengan Gentamisin. *Jurnal Biomedik, Volume 4, Nomor 3, November 2012, hlm. 185-192*, Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.

- Ramadhan P, 2015 *Mengenal Antioksidan*, Yogyakarta: Graha Ilmu. Hlm: 1, 17-19, 25.
- Rini Prastiwi, Berna Elya, Rani Sauriasari, Muhammad Hanafi, Ema Dewanti. 2018. *Pharmacognosy, Phytochemical Study and Antioxidant Activity of Sterculia rubiginosa Zoll. Ex Miq. Leaves. Pharmacogn J. 2018; 10(3):571-575.*
- Rini Prastiwi, Ema Dewanti, Inka Nurul Fadliani, Nessa Aqilla, Salwaa Salsabila, Vera Ladeska. 2020. The Nephroprotective And Antioxidant Activity of *Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq. Leaves. *Pharmacogn J. 2020; 12(4): 843-849.*
- Risky TA, Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku *Adiantum philippensis L. Jurnal UNESA Chem 3 No. 1.*
- Roth, H. J dan Blaschke. 1988. *Analisis Farmasi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Sarwono J, Budiono H. 2012. *Statistik Terapan: Aplikasi untuk Riset Skripsi, Tesis dan Disertasi Menggunakan SPSS, AMOS dan Excel*. PT Elex Media Komputindo. Jakarta. Hlm. 97-127.
- Siregar, Charles JP. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-dasar Praktis*. Jakarta : EGC, Hlm: 145, 147, 160, 164, 172, 178, 182, 196, 223, 236, 377, 519.
- Snyder, C. R., J. J. Kirkland, and J. L Glajach. 1997. *Practical HPLC Methode Development, Second Edition*. New York: John Wiley and Sons, Lnc. Pp. 722-723.
- Somkuwar DO, Kamble VA. 2013. Phytochemical Screening of Ethanolic Extracts of Stem, Leaves, Flower, and Seed Kernel of *Mangifera indica L. Ins J Pharm Bio Sci. Vol 4(2):383-389.*
- Susanty A, Fernando A, Adelin I. 2014. Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Tanpa Badak (*Vocanga foetida* (Bl.) K. Schum) Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Jurnal Farmasi & Sains. Vol 1(1): 1-9.*
- Suckow MA, Steven HW, Craig LF. 2006. *The Laboratory Rat. 2nd Edition*. California (USA): Academic Press.

- Sunaryo. 2015. *Kimia Farmasi. (J. Manurung, Ed.)* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Syamsia, Rani Dewi dan Pratiwi Susana. 2017. Sifat Fisik Tablet Dihydroartemisinin-Piperaquin (DHP) Sediaan Generik dan Sediaan dengan Nama Dagang yang Beredar di Kotamadya Jayapura. Prodi Farmasi Poltekkes Kemenkes Jayapura. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Vol. 6 No. 3, ISSN: 2302 – 2493.*
- Syamsuni, H,A. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi.* Jakarta: EGC.
- Syukri, Yandi. 2018. *Teknologi Sediaan Obat dalam Bentuk Solid.* Yogyakarta : UII Press. *Halaman: 31, 32.*
- Tukozkan N., Erdamar. H, Saven. I,. 2006. *Measurment Of Total Malodialdehyde In Plasma And Tissues By High Perfomance Liquid Chromatography and Tiobarbituric Acid Assay, Experimental Research, Gazy University Tip Fakultas Biokimia Anabilm Dali. ANKARA, Firat Tip Dergizi, Vol 11 No. 2, Hlm. 88-92.*
- Viranda P.M, 2009, *Pengujian Kandungan Senyawa yang Terdapat dalam Tomat, Jurnal P. Universitas Indonesia.*
- Voigt, R. 1971. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Penerjemah Soendani Noerono.* UGM Press. Yogyakarta; *Hlm.558-564.*
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Penerjemah Soendani Noerono.* UGM Press. Yogyakarta; *Hlm. 202, 203.*
- Wan Ibrahim WI, Sidik K, Kuppusamy UR. 2010. A High Antioxidant Level in Edible Plants is Associated with Genotoxic Properties. *Journal Food Chemistry. Vol. 122(2010): 1139-1144.*
- Wardhani RRAAK, Akhyar O, Prasiska E. 2018. Skrining Fitokimia, Aktivitas Antioksidan, dan Kadar Total Fenol-Flavonoid Ekstrak Daun dan Buah Tanaman Galam Rawa Gambut. *Jurnal Inovasi Pendidikan Sains. Vol. 9(2): 133-143.*
- Wijaya Heri, Novitasari, dan Siti Jubaidah. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung: 4(1), 79-83, 2018 p-ISSN. 2443-115X e-ISSN. 2477-1821.*
- Winarsi, H. M. S., 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Cetakan ke-5.* Yogyakarta: Penerbit Kanisius, Hlm. 11-37, 49-58, 77-81, 133-137.

Yeni Fitriana, Titik Sunarni, dan Widodo Priyanto. 2010. Pengaruh Bahan Pengikat Gelatin dalam Formula Tablet Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) secara Granulasi Basah. *Jurnal Farmasi Indonesia*, Hlm; 67-72.

