

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI DAUN SEMBUKAN (*Paederia foetida* L.) TERHADAP PARAMETER MALONDIALDEHID (MDA) PADA KONDISI TIKUS HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**Doni Setiawan
1604015018**




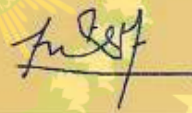




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI DAUN SEMBUKAN (*Paederia foetida* L.) TERHADAP PARAMETER MALONDIALDEHID (MDA) PADA KONDISI TIKUS HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Doni Setiawan, NIM 1604015018

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>7/6/21</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Siska, M.Farm.		<u>16/4/2021</u>
<u>Penguji II</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>14/4/2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Tuti Wiyati, M.Sc.		<u>22/4/2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>20/4/2021</u>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>05/05/2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal : 25 Februari 2021

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI DAUN SEMBUKAN (*Paederia foetida* L.) TERHADAP PARAMETER MALONDIALDEHID (MDA) PADA KONDISI TIKUS HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Doni Setiawan
1604015018

Sembukan (*Paederia foetida* L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki kandungan metabolit sekunder fenolik sebagai aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, fraksi air, daun sembukun terhadap aktivitas dari daun sembukun yang mempunyai aktivitas antioksidan parameter MDA pada kondisi tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan tikus *Sprague dawley* sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan terdiri dari kelompok kontrol normal (diberi pakan standar), dan kontrol negatif yang diberi Na CMC 0,5%, kontrol positif yang diberi tokoferol(150 IU), fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dengan dosis 336,0433 mg/kgBB. Seluruh kelompok diinduksi streptozotocin dan pakan hiperlipid kecuali kontrol normal. Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil kadar MDA serum darah menunjukkan bahwa kelompok fraksi dan kelompok positif berbeda bermakna dalam menurunkan kadar MDA dengan kelompok kontrol negatif yang membuktikan bahwa fraksi air memiliki aktivitas antioksidan terbaik dibanding fraksi lainnya (fraksi *n*-heksan>fraksi etil asetat). Fraksi air daun sembukun berpotensi dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami.

Kata kunci: Antioksidan, MDA, *Paederia foetida* L Daun Sembukan, Tokoferol

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul:

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI DAUN SEMBUKAN (*Paederia foetida* L.) TERHADAP PARAMETER MALONDIALDEHID (MDA) PADA KONDISI TIKUS HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA, Jakarta
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, Jakarta
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA, Jakarta
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Ibu apt. Tuti Wiyati, M.Sc., selaku Pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu apt. Nining, M.Si., selaku Pembimbing Akademik yang memberikan bimbingan dan nasihat, serta para dosen yang telah memberikan ilmu selama kuliah.
9. Kedua orang tua saya Ayahanda Waruki Wachra dan Ibunda Surmaiti Samadri yang tidak henti-hentinya selalu mendoakan disetiap waktu, serta kakak-kakak dan adik saya yang ikut memberikan dukungan moril dan materil sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca untuk menyempurnakan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 20 Januari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
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 Tanaman Daun Sembukan (<i>Paederia foetida</i> L.)	4
2. Ekstraksi	5
3. Fraksinasi	6
4. Senyawa Fenolik	6
5. Hiperglikemia	7
6. Hiperlipidemia	7
7. Radikal Bebas dan Antioksidan	8
8. Vitamin E	9
9. Malondialdehid (MDA)	10
10. Streptozotocin	11
11. Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>)	11
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Uji	13
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman <i>Paederia foetida</i> L.	14
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	14
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembukan	14
4. Pembuatan Fraksinasi Daun Sembukan	14
5. Uji Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Sembukan	15
6. Uji Karakteristik Mutu Fraksi Daun Sembukan	16
7. Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Sembukan	17

8. Penentuan Kadar Fenolik Total	18
9. Rancangan Penelitian	20
10. Persiapan Hewan Uji	20
11. Perhitungan Dosis	21
12. Pembuatan Sediaan dan Pembanding	22
13. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	23
14. Pengujian Aktivitas	23
15. Penentuan kadar MDA	24
D. Analisa Data	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
A. Hasil Determinasi Tanaman	26
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Sembukan	26
C. Hasil Ekstraksi Daun Sembukan	27
D. Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Sembukan	28
E. Hasil Karakteristik Ekstrak dan Fraksi Daun Sembukan	29
1. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Daun Sembukan	29
2. Hasil Rendemen	30
3. Susut Pengeringan	30
4. Kadar Abu	31
F. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi	31
G. Hasil Uji kadar Fenolik Total	33
H. Hasil Aktivitas Antioksidan Terhadap Kadar MDA	35
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	40
A. Simpulan	40
B. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji Pada Penelitian	23
Tabel 2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Sembukan	26
Tabel 3. Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Sembukan	28
Tabel 4. Hasil Organoleptis Ekstrak dan Fraksi Daun Sembukan	30
Tabel 5. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak dan Fraksi	30
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi	31
Tabel 7. Hasil Absorbansi Kurva Kalibrasi Asam Galat	34
Tabel 8. Hasil Pengukuran Kadar MDA	37
Tabel 9. Perhitungan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembukan	62
Tabel 10. Perhitungan Susut Pengeringan Fraksi n-heksan Daun Sembukan	63
Tabel 11. Perhitungan Susut Pengeringan Fraksi Etil Asetat Daun Sembukan	64
Tabel 12. Perhitungan Susut Pengeringan Fraksi Air Daun Sembukan	65
Tabel 13. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak	66
Tabel 14. Konsentrasi Larutan asam galat	78
Tabel 15. Hasil Absorbansi Kurva Kalibrasi Asam Galat	79
Tabel 16. Pembuatan Kurva Kalibrasi TEP	90
Tabel 17. Hasil Pengukuran Kurva Baku TEP	91
Tabel 18. Hasil Data Kadar MDA	92

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Sembukan (<i>Paederia foetida</i> L.)	4
Gambar 2. Mekanisme pembentukan MDA	10
Gambar 3. Kurva Baku Asam Galat	34
Gambar 4. Kurva Kalibrasi TEP	37



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	47
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Sembukan	48
Lampiran 3. Skema Pembuatan Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun Sembukan	49
Lampiran 4. Skema Perlakuan Hewan Uji	50
Lampiran 5. Surat Hasil Determinasi Tanaman Daun Sembukan	51
Lampiran 6. Surat Keterangan Kode Etik Penelitian	52
Lampiran 7. Surat Keterangan Tikus Putih	53
Lampiran 8. Sertifikat Streptozotocin	54
Lampiran 9. Sertifikat Tokoferol	55
Lampiran 10. Sertifikat Asam Galat	56
Lampiran 11. Sertifikat Kuersetin	57
Lampiran 12. Sertifikat Thiobarbituric Acid	58
Lampiran 13. Sertifikat Thrichloroacetat acid	59
Lampiran 14. Konversi Dosis	60
Lampiran 15. Perhitungan Persen Rendemen dan Susut Pengeringan	61
Lampiran 16. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sembukan	67
Lampiran 17. Perhitungan persen Rendemen dan Susut Pengeringan	63
Lampiran 16. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sembukan	67
Lampiran 17. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi <i>n</i> -heksan Daun Sembukan	69
Lampiran 18. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Sembukan	71
Lampiran 19. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Air Daun Sembukan	73
Lampiran 20. Grafik Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat	75
Lampiran 21. <i>Operating Time</i> Asam Galat	76
Lampiran 22. Kurva Baku Standar Asam Galat	77
Lampiran 23. Penetapan Kadar Fenolik Total	78
Lampiran 24. Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan	84
Lampiran 25. Skema Pengambilan Darah	87
Lampiran 26. Skema Pembuatan Kurva Baku TEP	88
Lampiran 27. Perhitungan Konsentrasi TEP	89
Lampiran 28. Hasil Pengukuran Kurva Baku TEP	91
Lampiran 29. Hasil Data Kadar MDA	92
Lampiran 30. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA	93
Lampiran 31. Hasil Statistik Kadar MDA	94
Lampiran 32. Dokumentasi Penelitian	97

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sebagian besar penyakit diawali oleh reaksi oksidasi berlebih dalam sel tubuh manusia. Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum yaitu kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas (Rush *et al.*, 2005). Radikal bebas didefinisikan sebagai sebuah molekul atau bagian molekuler yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit atom atau molekuler terjauh dan dapat tereksistensi sendiri (Halliwell and Gutteridge dalam Sen *et al.*, 2010).

Ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan jumlah antioksidan di dalam tubuh dapat menyebabkan timbulnya stress oksidatif yang dapat berperan penting dalam patofisiologi proses penuaan dan berbagai macam penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes mellitus, berbagai penyakit komplikasi lainnya (Werdhassari,2014). Hiperlipidemia juga merupakan contoh penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif karena menyebabkan peningkatan dan aktivasi terhadap enzim NADH/NADPH oksidase, sehingga terjadi peningkatan produksi anion superoxide, yang merupakan salah satu *Reactive Oxygen Species* (ROS) penyebab stres oksidatif (Cai dan Harrison,2000).

Hiperglikemia merupakan keadaan peningkatan kadar gula darah yang tinggi dengan nilai lebih dari normal dikarenakan tubuh tidak memproduksi insulin atau insulin tidak bekerja dengan baik (Hess-Fischl,2016). Hiperglikemia pada diabetes melitus ini dapat menyebabkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau radikal bebas yang berlebihan. Hiperglikemia akan menyebabkan terjadinya auto-oksidasi glukosa sehingga terbentuk radikal bebas dalam tubuh (Wiyono ,2003).

Hiperlipidemia adalah peningkatan satu atau lebih dari komponen lemak yang terdiri dari kolesterol, fosfolipid atau trigliserida. Hiperlipoproteinemia adalah terjadinya peningkatan konsentrasi lipoprotein, suatu zat untuk transportasi lemak dalam plasma. Lipoprotein terdiri dari silomikron, silomikron remnant, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Abnormalitas

dari lemak plasma merupakan predisposisi timbulnya penyakit jantung koroner (Priyanto 2009).

Salah satu pendekatan terapi dalam menangkal penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif adalah dengan menyediakan antioksidan yang memadai untuk mengatasinya (Guyton dan Hall, 2007). Antioksidan merupakan zat yang berperan penting dalam peredaman radikal bebas, yang memiliki kemampuan memberikan elektron, mengikat dan mengakhiri reaksi berantai radikal bebas (Halliwell, 2012). Antioksidan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami berasal dari hasil ekstraksi bahan alami yang berpotensi menangkap radikal bebas, sedangkan antioksidan sintetik diperoleh dari hasil sintesis secara kimia (Isfahlan, dkk., 2010).

Pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif pengobatan perlu dilakukan, salah satu tanaman obat yang dapat dimanfaatkan sebagai zat antioksidan adalah tanaman sembukan dari famili *Rubiaceae*. Hal ini ditunjukkan oleh beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam daun sembukan yaitu alkaloid, saponin, flavonoid, fenolik, tanin, glikosida, iridioid, triterpen, steroid, asperulin, aukobin dan asam oleanolat (Vikas *et al.*, 2009). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Pal (2011). Kandungan metabolit sekunder dari daun sembukan adalah alkaloid dan flavonoid, yang dapat bersifat sebagai antioksidan. Senyawa fenolik diklasifikasikan berdasarkan jumlah dan susunan atom karbonnya menjadi flavonoid dan non-flavonoid (Cartea, *et al.*, 2011). Senyawa flavonoid yang bersifat antioksidan diantaranya katekin, flavon, flavanon, flavonol, kalkon, dan isoflavon (Zuhra *et al.*, 2008).

Mengacu hasil penelitian Kumar *et al* (2014), terkait ekstrak metanol daun sembukan terhadap tikus diabetes pada dosis 500 mg/kgBB memiliki potensi aktivitas signifikan antioksidan dengan hasil peningkatan kadar SOD (7 U/mg) dan penurunan kadar MDA (0.25 nmol/ml). Selanjutnya pada hasil penelitian Parwanto dan Wibowo (2015), terhadap daun sembukan terkait aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa nilai IC50 dari fraksi metanol yang mempunyai aktivitas yang sangat kuat dengan nilai IC50 sebesar 39,836 ppm.

Metode uji aktivitas *in vivo* yang paling sering dilakukan untuk uji aktivitas antioksidan adalah metode peroksidasi lipid pada membran plasma yang diinduksi dari beban fisik. Parameter yang terlihat nantinya adalah terbentuknya (MDA) *malondialdehid* yang menunjukkan kerusakan sel karena radikal bebas pada proses peroksidasi lipid (Nur Alam *et al.*,2012).

Uji aktivitas pada penelitian ini dilanjutkan pada tahap fraksinasi, hal ini dilakukan agar dapat memisahkan kandungan senyawa yang lebih dominan dibandingkan ekstrak pada penelitian sebelumnya. Fraksi uji yang diambil adalah fraksi air, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan daun sembukan sehingga fraksi tersebut diharapkan dapat memisahkan senyawa berdasarkan kepolarannya. Dengan demikian akan diperoleh dosis fraksi yang mampu digunakan sebagai antioksidan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, aktivitas antioksidan daun sembukan perlu pembuktian lebih lanjut melalui penelitian aktivitas antioksidan fraksi daun sembukan terhadap parameter malondialdehid (MDA) pada kondisi tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan diatas dapat dirumuskan masalah apakah fraksi daun sembukan mempunyai aktivitas antioksidan pada kondisi tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi air, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan daun sembukan terhadap aktivitas antioksidan parameter malondialdehid (MDA) pada kondisi tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat daun sembukan sebagai alternatif bahan alami antioksidan dan sebagai sumber referensi ilmiah untuk penelitian yang berkenaan dengan aktivitas antioksidan daun sembukan, serta dosis-dosis yang bisa diterapkan untuk penelitian selanjutnya tentang fraksi aktif daun sembukan terhadap aktivitas antioksidan pada kondisi tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Raheem IT, Ahmed AAG, Gamal AM. 2009. Protective Effect of Quercetin against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats. *Biol Pharm Bull* 32(1).
- Akbarzardeh, A., Norouzian, D., Mehrabi, MR., Jamshidi, S., Farhangi, A., Verdi, A.A., Mofidian, SMA., and Rad, BL. 2007. Introduction of Diabetes by Streptozotocin in Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 22:2;60-64.
- Alam, Nur Md., Nusrat Jahan risti, Md. Rafiquzzaman. 20 2. —Review on in vivo and in vitro Methods Evaluation of Antioxidant Activity. *Saudi Pharmaceutical Journal* 143-152.
- Arifin B, Ibrahim S. 2018. Struktur Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*. Vol 6(1). Hlm: 21 29.
- Ardhini R. 2006. —Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus sp.*) Terhadap Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. *Jurnal Kedokteran*. Hlm. 5-12.
- Ayala A, Mario FM, Sandro A. 20 4. —Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, Signalling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Noneal. *Review Article*. Departemen Biokimia and Biologi Molekular, Fakultas Farmasi, Spanyol.
- Cartea, M.E., Francisco, M., Soengas, P., Velasco, P., 2011, Phenolic Compounds in Brassica Vegetables, *Molecules*, 16, 251-280.
- Darwadi RP, Aulanni'am, Chanif M. 20 3. —Pengaruh Terapi Kurkumin terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hasil Isolasi Parotis dan Profil Protein Tikus Putih yang Terpapar Lipopolisakarida. *Jurnal Kimia*. FMIPA Univeritas Brawijaya, Malang.
- Departemen kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta. Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 6.
- Departemen kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 6.
- Departemen kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia edisi I*. Jakarta. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Eleanore Y. 2013. Analisis Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sengon (*Paraserianthes falcataria* (L) Nielsen) Menggunakan Metode DPPH. *Skripsi Institut Pertanian Bogor*, Bogor.

- Eleazu. C.O., Eleazu K.C., Chukwuma. S., Essien. U.N. 2013. Review of the mechanism of cell death resulting from streptozotocin challenge in experimental animals, its practical use and potential risk to humans. *Journal Diabetes Metabolisme Disordorder*, 12, 60.
- Firdaus. M. 2011. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut Coklat. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* Vol 16 No 01. Universitas Brawijaya. Malang.
- Fajriaty I, H. Hariyanto I, Saputra II, Silitonga M. 2017. Skrining Fitoimia dan Analisis Kromatografi Lapis tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains* Vol. 6 No. 2.
- Farasat M, Nejad RAK, Nabavi SMB, Namjooyan F. 2014. Antioxidant Activity, Total Phenolics and Flavonoid Contents of some Edible Green Seaweeds from Northern Coasts of the Persian Gulf. *Journal of Pharmaceutical Research*.
- Goodman dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10 Volume 4. Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 1850.
- Grotto D, Lucas SM, Juliana V, Clovis P, Gabriela G. 2009. —Importance of The Lipid Peroxidation Biomarkers and Methodological Aspects of Malondialdehyde Quantification. *Journal Pharmacy*. Universitas Federal de Santa Maria, Brazil.
- Guo X-X, Wang Y, Wang K, Ji PB, Zhou F. 2018. Stability Of A Type 2 Diabetes Rat Model Induced By High-Fat Diet Feeding With Low-Dose Streptozotocine Injection. *Journal Of Zheijiang University Science B (Biomedicine & Biotechnogy)*.
- Guyton AC dan Hall JE. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11th edition. Jakarta. EGC.
- Halliwell, B.;Gutteridge, J.M.C. 2000. *Free Radikal In Biology And Medicine*, New York. Oxford University Press.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta. EGC. Hlm. 10-14, 83-177.
- Hanani E, Mun'im A, Sekarini R. 2005. Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam Spons *Callyspongia SP* dari Kepulauan Seribu. *Majalah Ilmu Kefarmasian* Vol. II No. 3.
- Hariyatmi. 2004. Kemampuan vitamin e sebagai antioksidan Terhadap radikal bebas pada lanjut usia. *Jurnal MIPA vol 14 No.1*. Surakarta. UMS.
- Harvey, R. A. dan Champe, P.C., 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Edisi 4, C. Ramadhani, Dian [et al], Tjahyanto, Adhi, Salim, ed., Jakarta, Buku Kedokteran EGC.

- Isfahlan, Ahmad, Abdollah, Reza, and Rashid, 2010, Antioxidant and Antiradical Activities of Phenolic Extracts from Iranian Almond (*Prunus amygdalus* L.) Hulls and Shells. *Turk J Biol*, 34, 165-173.
- Jusman SW. 2013. *Biokimia Eksperimen Laboraturium*. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 153.
- Jusup, I. 2014. Pengaruh Vitamin E Dan Olahraga Terhadap Stres Oksidatif: Studi Pada Mencit Yang Terpapar Minyak Goreng Berulang. *Journal Nutrition Health*. 2 (3).
- Kennedy, M. S. N., 20 2. *‘Pancreatic Hormones & Antidiabetic Drugs’*, in Katzung, B.G., Masters, S.B., and Trevor, A.J., Basic & Clinical Pharmacology, 12th Ed.,The McGraw-Hill Companies, New York, Section VII, Chapter 41
- Kumar R, S. Vijayalakshmi, S. Nadasabapathi. 2017. *Health Benefit of Quersetin*. *Jurnal Life Science Vol 2 No 2*. India.
- Mabruroh AI. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Tanin dari Daun Rumput Bambu (*Lophatherum gracile Brongn*) dan Identifikasinya. *Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang*.
- Majd Naeem E, Tabandeh MR, Shahriari A, Soleimani Z. 2017. Okra (*Abelmoscus esculentus*) Improved Islets Structure, and Down-Regulated PPARs Gene Expression in Pancreas of High-Fat Diet and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Cell Journal*. Vol. 20. No. 1. Hlm 31-40
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Trans Info Media. Jakarta.
- Nabyl. 2009. *Mengenal Diabetes*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.
- National Research Council. 2001. *Nutrient Requirement of Dairy Cattle*. 8th Revised Edition. National Academy Press, Washington
- NIE, Xu-qiang et al. 2016. Rutaecarpine Ameliorates Hyperlipidemia And Hyperglycemia In Fat-Fed, Streptozotocin-Treated Rats Via Regulating The IRS-1/PI3K/Akt and AMPK/ACC2 Signaling Pathways. *Acta Pharmacologica Sinica*. Hlm. 483-496.
- Nisma F, Situmorang A, Fajar M. 2010. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* 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)*.
- Nurdiana, Aulia CK. 20 6. —Pengaruh Pemberian Tablet Effervescent Mawar Merah terhadap Kadar Ureum Darah Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). *Jurnal Kesehatan FKUB*. Universitas Brawijaya, Malang.

- Pal, Manas Kumar., 2011, Evaluation Of Anthelmintic Activity Of Leaves Of *Paederia Foetida*, *International Journal of Pharma and Bio Sciences* Vol 2 Hal 3. India.
- Parwanto D, Wibowo MA. 2015. — Uji Aktivitas Antioksidan Dan Sitotoksitas Fraksi Daun Kentutan (*Paederia Foetida L.*). *Jurnal kedokteran Kesehatan Indonesia* vol 4 hal 1-2.
- Parwati NKF, Napitupulu M, Diah AWM. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis.) dengan 1,1-diphenyl-2-Pikrilhidrazil (DPPH) Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Akademika Kimia*. Universitas Tadulako, Palu.
- Redha A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidan dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belin* Vo. 5 No. 2.
- Rush J.W.E, Denniss S.G, GrahamD.A. 2005. Vascular Nitric Oxide and Oxidative Stress: Determinants of Endothelial Adaptations to Cardiovascular Disease and to Physical Activity. *Can J Appl Physiol* 30(4):442-474.
- Rowe R.C, Paul J.S, Marian E.Q. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients 6th Edition*. The Pharmaceutical Press. London.
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Sari WM, Wahdaningsih S, Untari EK. 2014. Efek Fraksi n—Heksana kulit *Hylocereus polyhizus* Terhadap Kadar Malondialdehida Tikus Stres Oksidatif. *Jurnal Pharmacy Science Res*. Universitas Tanjungpura, Pontianak
- Sayuti K, Rina Y. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press. Padang.
- Sen, S. et al., 2010. Free Radicals , Antioxidants , Diseases And Phytomedicines : *Current Status And Future Prospect Nitrogen Species.* , 3(1), pp.91–100.
- Schiffman SS, Graham BG. Taste and smell perception affect appetite and immunity in the elderly. *Europe J of Clinical Nutrition* 2000: 54(suppl 3) : 554-63
- Singh Z, Indrakaran PK, Pramit S, Rupinder K. 2014. Use of Malondialdehyde as a Biomarker For Assessing oxidative Stress in Different Disease Pathologies : *a Review Article Iranian J Publ Health*. Vol 43(3). Hlm 7–16.
- Sloane E. 2003. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. EGC. Jakarta. Hlm 319-321.

- Soegondo S.2005, *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta
- Suarsana IN, Wresdiyati T, Suprayogi A. 20 3. —Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus. *JITV Vol 18*.
- Trihendradi C. 2004. *Memecahkan Kasus Statistik: Deskriptif, Parametrik, dan Non-Parametrik dengan SPSS 12*. Andi. Yogyakarta.
- Valko M , Rhodes CJ, Moncol J, & Izakovic M. 2006. Free Radical, metal and antioxidant in oxidative stress induced cancer. *J Chem. Biol.* Rusia, 160.p.1—40.
- Vikas Kumar, Yadav Pankajkumar S, Udaya Pratap Singh, Hans raj Bhat, Md. Kamaruz Zaman. Pharmacogostical and Phytochemical study on the leaves of *Paederia Foetida* linn. *Departement pf pharmaceutical sciences, Diburgarh University*. India.
- Warisno dan Dahana K. 2009. *Investasi Sengon : Langkah Praktis Membudidayakan Pohon Uang*. Gramedia ustaka Utama. Jakarta.
- Werdhasari, A, 20 4 _Peran antioksidan bagi kesehatan‘, *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, vol. 3, no. 2, hh. 59-68.
- 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*. Vol 12 No 2.
- Winarsi H. 2011. *Antioksidan Alami & Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Kanisius. Yogyakarta. Hlm 11-23.
- Wiyono,P. 2003. Peranan Hiperglikemia Terhadap Terjadinya Komplikasi Kronik Diabetes Melitus. *Berkala Ilmu Kedokteran*, 35, 1.
- World Health Organization (WHO). 2015. *Ketamine (INN) Update Review Report Agena Item 6. 1*. Expert Committee on Drug Depenence, Geneva. Hlm. 13.
- Yuhernita, Juniarti. 2011. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Daun Surian Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan. *Jurnal Sains Vol. 15 No. 1*.
- Yuliani S, Wasito, & Hastari W. 2002. Pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar malondialde hid plasma pada tikus yang diberi pakan lemak tinggi. *J.Sain Vet,XX(I)*.

- Yustika RA, Aulinni'am, Sasangka P. 20 3. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi Pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Pasca Induksi Cylosporine-A. *Skripsi. Universitas Brawijaya, Malang*.
- Zuhra, C.F., Tarigan, J.B., dan Sihotang, H., 2008, Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Daun Katuk (*Sauropus androgunus* (L) Merr.), *Jurnal Biologi Sumatera*, 3(1) : 7-10

