



REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

# SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00201986505, 5 Desember 2019

## Pencipta

Nama : Ika Puspitaningrum, M.Sc., Apt, Yuvianti Dwi Franyoto, M.Sc., Apt,

Alamat : Satria Selatan I H 299 RT/RW 003/005, Semarang, Jawa Tengah, 50171

Kewarganegaraan : Indonesia

## Pemegang Hak Cipta

Nama : Ika Puspitaningrum, M.Sc., Apt, Yuvianti Dwi Franyoto, M.Sc., Apt,

Alamat : Satria Selatan I H 299 RT/RW 003/005, Semarang, 3, 50171

Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : Karya Ilmiah

Judul Ciptaan : Ekstraksi Daun Singkil Serta Potensinya Sebagai Antioksidan

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 30 November 2019, di Semarang

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000168254

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.

Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA  
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.  
NIP. 196611181994031001

**LAMPIRAN PENCIPTA**

No	Nama	Alamat
1	Ika Puspitaningrum, M.Sc., Apt	Satria Selatan I H 299 RT/RW 003/005
2	Yuvianti Dwi Franyoto, M.Sc., Apt	Amposari Raya RT 004/ RW 003

**LAMPIRAN PEMEGANG**

No	Nama	Alamat
1	Ika Puspitaningrum, M.Sc., Apt	Satria Selatan I H 299 RT/RW 003/005
2	Yuvianti Dwi Franyoto, M.Sc., Apt	Amposari Raya RT 004/ RW 003



# **EKSTRAKSI DAUN SINGKIL SERTA POTENSINYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

## **MODUL KARYA TEKNOLOGI**



Penyusun :

**Ika Puspitaningrum, M.Sc., Apt.**

**Yuvianti Dwi Franyoto, M.Sc., Apt.**

**SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI  
“YAYASAN PHARMASI SEMARANG”  
DESEMBER 2019**

# EKSTRAKSI DAUN SINGKIL SERTA POTENSINYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN

## 1. Latar Belakang

Perkembangan penyakit yang semakin meluas menyebabkan tubuh mudah sekali terinfeksi bakteri dan virus (Baratawidjaja, 2010). Selain bakteri dan virus, sekarang ini banyak sekali radikal-radikal bebas yang berasal dari berbagai senyawa atau bahan potensial yang mengancam kehidupan sel-sel normal manusia (Olivia, *et al.*, 2007). Radikal bebas ini jika tidak dapat diredam dengan antioksidan endogen dapat menyebabkan berbagai penyakit degeneratif seperti kardiovaskular, atherosklerosis, hipertensi, karsinoma dan lain sebagainya (Juniarti, dkk., 2009)

Bahayanya radikal bebas yang tidak dapat diredam oleh antioksidan endogen, oleh karena itu tubuh memerlukan antioksidan eksogen atau dari luar. Antioksidan adalah suatu senyawa yang pada konsentrasi rendah secara signifikan dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi rantai (Halliwell dan Whitemann, 2004; Leong dan Shui, 2002). Antioksidan berperan aktif dalam menanggulangi kelebihan radikal bebas yang pada umumnya bekerja sebagai penangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Salah satunya adalah antioksidan alami yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (Nugraheni, 2007).

Obat bahan alam banyak menjadi alternatif dalam pengobatan suatu penyakit. Di Indonesia, banyak tumbuhan yang telah digunakan untuk mengatasi berbagai macam penyakit, yang diduga karena kativitasnya sebagai antioksidan. Salah satu tumbuhan yang secara tradisional digunakan sebagai obat adalah tanaman singkil.

Tanaman singkil (*Premna cordifolia*) termasuk dalam Genus *Premna*. Hasil penelitian menyebutkan bahwa genus *Premna* terbukti memiliki aktivitas anti-inflamasi, baik untuk mengobati asma, rematik, asam urat, nyeri, nyeri, demam; meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan mengobati pilek dan batuk; untuk gangguan lambung seperti diare, disentri, obat penurun panas, sakit perut; untuk penyembuhan luka dan mengobati penyakit kulit; untuk mengobati infeksi bakteri (misalnya, tuberkulosis, leuchorrea) dan malaria; untuk mengobati masalah migrain, sakit kepala, dan neuralgia; dan untuk mengobati hipertensi, diabetes, masalah terkait hati dan jantung (Risa *et al.*, 2017).

## 2. Tinjauan

### 2.1. Tumbuhan Singkil (*Premna cordifolia*)

Nama lain tumbuhan singkil yaitu *Pemna foetida* Reinw, *prena oblongata*, *premna corymbosa* dan *Premna cordifolia* dengan nama daerah tanaman buas-buas, bebuas, singkil, ambong-ambong laut, limau pantai (Backer and Van De Brink, 1965). Daun singkil (*Premna cordifolia*) memiliki rasa agak pahit, bau khas daun singkil yaitu agak wangi. Daun singkil memiliki senyawa kimia yang terkandung diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid. Daun singkil dimanfaatkan sebagai antibakteri, antihipertensi, penyakit kulit, demam, serta penyakit lain yang di sebabkan oleh infeksi (Risa *et al.*, 2017).

Tumbuhan ini biasa tumbuh di pekarangan rumah atau perkebunan. Di daerah Tenggara, daun singkil muda digunakan sebagai obat asam urat. Cara pengolahan dan penggunaan adalah dengan merebus. Tanaman buas-buas memiliki banyak manfaat yaitu sebagai obat asma, hepatoprotektif, antiinfeksi, asam urat, antihipertensi, dan antitumor. Masyarakat umumnya menggunakan daun singkil sebagai bumbu masakan (Vadivu R, dkk., 2008). Daun singkil mengandung fenolik, flavonoid, flavonol glikosida, alkaloid dan steroid (Mahmud, dkk., 2012, Selvam Thamizh, dkk., 2010). Gambar tanaman daun singkil (*Premna cordifolia*) disajikan pada gambar 1.



**Gambar 1. Tanaman Singkil (*Premna cordifolia*)**

### 2.2. Stress Oksidatif

Stres oksidatif merupakan suatu kondisi yang terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh (Puspitasari dkk, 2016). Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara radikal bebas (pro-oksidan) dan

antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum yaitu kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas (Rush, *et al.*, 2005).

Radikal bebas merupakan dasar untuk banyak proses biokimia dan menunjukkan bagian penting dari metabolisme. 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, 1989).

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 (Paravicini and Touyz, 2008).

### 2.3. Antioksidan

Radikal bebas adalah molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya, radikal bebas sangat reaktif dan tidak stabil, sebagai usaha untuk mencapai kestabilannya radikal bebas akan bereaksi dengan atom atau molekul di sekitarnya untuk memperoleh pasangan electron (Robins, 2007). Reaksi ini dalam tubuh dapat menimbulkan reaksi berantai yang mampu merusak struktur sel, bila tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya (Silalahi, 2006). Oleh karena itu, antioksidan diperlukan untuk meredam aktivitas radikal bebas.

Antioksidan adalah suatu senyawa yang pada konsentrasi rendah secara signifikan dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi rantai (Halliwell dan Whitemann, 2004; Leong dan Shui, 2002). Antioksidan dapat melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul tidak stabil yang dikenal sebagai radikal bebas. Antioksidan dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas, sehingga dapat menstabilkan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai. Contoh antioksidan antara lain  $\beta$  karoten, likopen, vitamin C, vitamin E (Sies, 1997).

## 2.4. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan tahap awal untuk melepaskan senyawa dari suatu sampel atau matriks sehingga diperoleh ekstrak kasar yang masih berisi campuran senyawa yang sangat kompleks (Cannell, 1998). Ekstrak dapat berupa kering, kental, dan cair. Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat dalam simplisia mempunyai kadar yang tinggi (Anief, 2000).

Ekstraksi atau penyarian adalah kegiatan penarikan zat kimia yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Tujuan dari ekstraksi adalah untuk pemurnian, pemekatan atau pemisahan untuk tujuan analitik. Pemilihan ekstraksi tergantung dari bahan tanaman yang akan diekstraksi. Ekstraksi bahan tanaman yang tahan terhadap suhu tinggi dapat dilakukan dengan menggunakan ekstraksi soxhletasi ataupun proses refluks. Sedangkan ekstraksi bahan tanaman yang tidak tahan terhadap suhu tinggi dapat dilakukan perendaman atau maserasi. Maserasi dibagi menjadi dua metode yaitu maserasi cara dingin dan maserasi cara panas. Maserasi cara panas atau yang biasa disebut digesti adalah perendaman simplisia yang dibantu dengan adanya suhu pemanasan 40oC – 50oC (Depkes RI, 1986). Larutan pengestraksi yang digunakan disesuaikan dengan kepolaran senyawa-senyawa yang diinginkan. Larutan pengestraksi yang digunakan adalah n-heksana, etil asetat, etanol (Voight, 1995).

## 3. Metode

### 3.1. Pembuatan Simplisia Daun Singkil

Sampel penelitian berupa daun singkil (*Premna cordifolia*) yang diperoleh dari Desa Kembangan utara, kecamatan Pulokulon, kabupaten Grobogan. Daun singkil (*Premna cordifolia*) dibersihkan dan dicuci terlebih dahulu. Setelah pencucian, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Sampel yang sudah kering dihaluskan menjadi serbuk.

### 3.2. Ekstraksi Daun Singkil

Serbuk daun singkil diremaserasi dengan 1 liter metanol 96% (1:10) selama 5 hari, sampai filtrat jernih. Hasil filtrat dari penyarian ini digabung dan diuapkan dengan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

### 3.3. Penapisan Fitokimia

Ekstrak diperiksa ada tidaknya kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin, dan steroid/triterpenoidnya secara penapisan fitokimia.

### 3.4. Uji Antioksidan Dengan Metode DPPH

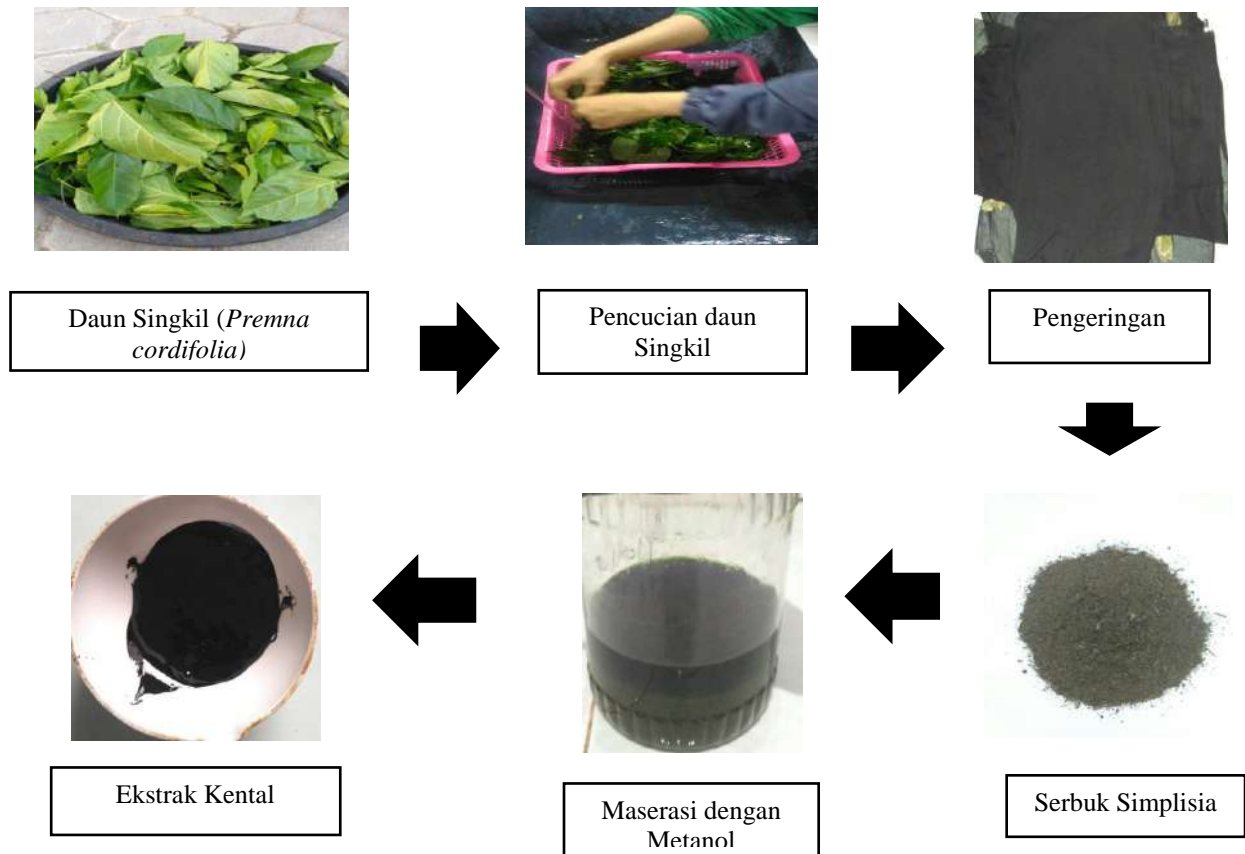
Uji antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Sampel diuji pada konsentrasi 100 µg/ml dalam larutan metanol p.a. Sebanyak 160 µl ekstrak dimasukkan ke dalam sumuran mikroplat kemudian ke dalam masing-masing sumuran ditambahkan 40 µl larutan DPPH (Merck). Larutan DPPH dibuat dengan cara melarutkan 3 mg DPPH dalam 10 ml metanol p.a. Asam askorbat (Merck) konsentrasi 100µg/ml digunakan sebagai kontrol positif. Mikroplat diinkubasi pada suhu ruang selama 30 menit, kemudian absorbansi dari tiap sumuran dibaca pada gelombang 510 nm. Persentase penghambatan radikal bebas ditentukan dengan rumus:

$$\text{Penghambatan radikal (\%)} = [(A-B) / A] \times 100\%$$

Keterangan:

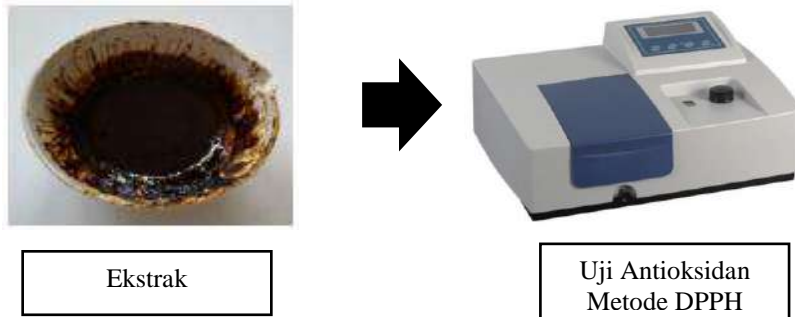
A = absorbansi kontrol sel, B = absorbansi sampel.

Berikut ini adalah gambar proses ekstraksi dan uji antioksidan daun Singkil (*Premna cordifolia*).



Gambar 2. Proses ekstraksi daun Singkil (*Premna cordifolia*)





**Gambar 3. Uji Antioksidan Ekstrak Daun Singkil (*Premna cordifolia*)**

#### 4. Hasil

Hasil rendemen yang diperoleh saat ekstraksi dengan metanol sebagai berikut:

Bobot sebelum sortasi basah = 9.200 gram

Bobot sesudah sortasi basah =  $\frac{7.500 \text{ gram}}{\quad} -$   
= 1700 gram

% Pengotor Sortasi Basah =  $\frac{1,700\text{gram}}{9,200\text{gram}} \times 100\%$   
= 18,48%

Bobot sebelum sortasi kering = 1.600 gram

Bobot setelah sortasi kering =  $\frac{700 \text{ gram}}{\quad} -$   
= 900 gram

% Pengotor Sortasi Kering =  $\frac{900 \text{ gram}}{1,600\text{gram}} \times 100\%$   
= 56,25%







Susut Pengerinan =  $\frac{7500\text{gram}-1,600\text{gram}}{7,500\text{gram}} \times 100\%$   
= 78,67%











Rendemen =  $\frac{89,4069\text{gram}}{500\text{gram}} \times 100\%$   
= 17,88 %

Uji pendahuluan dimulai dengan melakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa-senyawa yang ada di dalam ekstrak etanol daun Singkil (*Premna cordifolia*) yang diduga mempunyai aktivitas antioksidan. Skrining fitokimia meliputi uji fenolik, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Apabila hasilnya positif maka dilanjutkan uji penegasan

menggunakan KLT untuk memastikan benar terdapat zat yang positif saat uji skrining fitokimia. Hasil yang diperoleh baik skrining fitokimia maupun uji penegasan menunjukkan ekstrak etanol daun Singkil mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tannin dan steroid.

**Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Singki (*Premna cordifolia*)**

Golongan	Pereaksi	Hasil Positif Berdasarkan Pustaka	Serbuk	Ekstrak Etanol
Flavonoid	Amil alkohol	Warna kuning hingga merah pada larutan amil alkohol (Depkes RI, 1995)	 Terbentuk warna pada lapisan amil alkohol (+)	 Terbentuk warna pada lapisan amil alkohol (+)
Alkaloid	HCl + Dragendroff	Terbentuk endapan merah jingga (Septian dan Partomuan, 2005)	 Terbentuk Endapan Merah Jingga (+)	 Terbentuk Endapan Merah Jingga (+)
	HCl + Mayer	Terbentuk endapan putih hingga kuning (Susanti, 2014)	 Terbentuk endapan kuning (+)	 Terbentuk endapan kuning (+)

	HCl 2 N + Baauchardat	Terbentuk endapan coklat (Rinanto, 2011)	 Terbentuk endapan coklat (+)	 Terbentuk endapan coklat (+)
Saponin	HCl 2N	Terbentuk busa stabil (Depkes RI, 1995)	 Busa stabil (+)	 Busa stabil (+)
Steroid	Eter + $H_2SO_4$ + $CH_3COOH$	Timbul warna hijau, merah (majumdar, 2005)	 Timbul warna hijau (+) steroid	 Timbul warna hijau (+) steroid
Tanin	Lar. Gelatin 5% + NaCl	Terbentuk endapan (Wardhani, 2012)	 Terbentuk endapan (+)	 Terbentuk endapan (+)
	$FeCl_3$	Terbentuk warna hijau kehitaman (Wardhani, 2012)	 Larutan berwarna hijau kehitaman (+)	 Larutan berwarna hijau kehitaman (+)

Selanjutnya, ekstrak etanol daun Singkil dilakukan uji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH. Antioksidan merupakan senyawa yang berguna mengatasi kerusakan oksidatif akibat radikal bebas dalam tubuh sehingga berperan mencegah berbagai macam penyakit.

Pengukuran antioksidan dengan metode DPPH pada prinsipnya adalah mengukur terjadinya pemudaran warna dari radikal DPPH akibat adanya antioksidan yang dapat menetralkan molekul radikal bebas. Jadi, radikal DPPH yang sebelumnya berwarna akan kehilangan warnanya jika ada antioksidan, karena antioksidan akan menyumbang elektronnya kepada radikal DPPH, sehingga radikal yang sebelumnya tidak stabil (akibat adanya elektron yang tidak berpasangan) menjadi stabil (elektron pada radikal bebas menjadi berpasangan karena mendapat sumbangan elektron dari antioksidan).

Menurut Phongpaichit *et al.* (2007), suatu senyawa dinyatakan sebagai antiradikal bebas sangat kuat apabila nilai  $IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$ , kuat apabila nilai  $IC_{50}$  antara  $10\text{-}50 \mu\text{g/mL}$ , sedang apabila nilai  $IC_{50}$  berkisar antara  $50\text{-}100 \mu\text{g/mL}$ , lemah apabila nilai  $IC_{50}$  berkisar antara  $100\text{-}250 \mu\text{g/mL}$  dan tidak aktif apabila  $IC_{50}$  diatas  $250 \mu\text{g/mL}$ . Hasil uji aktivitas antioksidan  $IC_{50}$  vitamin C sebagai baku pembanding, ekstrak etanol daun Singkil (*Premna cordifolia*) disajikan pada tabel 2 dan tabel 3.

**Tabel 2. Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Vitamin C**

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi*	% inhibisi*	regresi	Ic 50
2	0,615	32,04	y=6,194x+21,319	4,63
4	0,539	40,44		
6	0,291	67,85		
8	0,248	72,60		
10	0,157	82,65		
12	0,068	92,49		
Blangko	0,905			

**Tabel 3. Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Singkil**

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi*	% inhibisi*	regresi	Ic 50
50	0,818	9,61	y=1,459x-63,020	77,46
52	0,795	12,15		
54	0,759	16,13		
56	0,726	19,78		
58	0,703	22,32		
60	0,695	23,20		
Blangko	0,905			

Alkaloid indol memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi senyawa berantai radikal bebas secara efisien. Senyawa alkaloid lainnya yang bersifat antioksidan adalah quinolon, kafein yang dapat bertindak sebagai peredam radikal, hidroksi dan melatonin yang berperan penting menjaga sel dari pengaruh radiasi dan toksisitas obat-obatan (Alejandro, *et al.*, 2000). Menurut Abdelmohsen, dkk., alkaloid diazepinomicin mempunyai aktivitas sebagai antioksidan berperan sebagai *scavenger* yaitu melindungi sel-sel dari adanya radikal bebas yang mampu merusak sel dan sebagai antiprotease dalam menghambat rhodesain and cathepsin L, rhodesain dan cathepsin L ini merupakan enzim yang berperan sebagai biomarker adanya kerusakan sel pada organ (Abdelmohsen, *et al.*, 2012).

## 5. Daftar Pustaka

- Abdelmohsen, U.R., Matthias S., Eman M.O., Tanja S., Stephanie G., Helga S., and Ute, H. 2012. Antioxidant and Anti-Protease Activities of Diazepinomicin from the Sponge-Associated Micromonospora Strain RV115. *Mar. Drugs*. **10**: 2208-2221.
- Alejandro, D.B., Andreo, G., Susana, P. 2000. Effect of nitric oxide and plant antioxidants on microsomal content of lipid radicals. *Biol. Res*. 33: 159-65.
- Anief, M. 2000. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada Press.
- Backer, A and Van Den Brink, B., 1965, Flora of Java (Spermatophytes Only), Volume I, N.V.P. The Netherlands, Noordhoff-Groningen.
- Baratawidjaja, K. G. 2010. *Imunologi Dasar*. Edisi VIII. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Cannell, R.J.P., 1998, *How to approach the isolation of a natural product, Methods in Biotechnology*, Natural Products Isolation, Humana, Totowa.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Depkes RI.
- Halliwell, B.; Gutteridge, J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine, 2nd ed.; Clarendon Press: Oxford, UK, 1989.
- Halliwell, B. and Whiteman, M. 2004. Measuring Reactive Species and Oxidative Damage in Vivo and in Cell Culture: How Should You Do It and What Do the Results Mean? *British Journal of Pharmacology*. **142**: 231-255.
- Juniarti, Osmeli, D., & Yuhernita. (2009). Kandungan senyawa kimia, uji toksisitas (Brine shrimp lethality test) dan antioksidan (1,1-diphenyl-2-pikrilhidrazil) dari ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* L.). *Makara Sains*, 13(1), 50-54.
- Leong, L.P. and Shui, G. 2002. An Investigation of Antioxidant Capacity of Fruits in Singapore Markets. *Food Chemistry*. **76**: 69-75.
- Mahmud ZA, Bachar SC, Qais N. Antioxidant and hepatoprotective activities of ethanolic extracts of leaves of *Premna esculenta* roxb. against carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *J Young Pharmacists*. 2012: 4:228-234.
- Nugraheni, 2007, Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dan Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sunchus arvensis* L.) serta Penentuan EC50 dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil), Skripsi, 36-39, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Semarang.
- Olivia, Femi, Alam, Syamsir, Hadibroto, dan Iwan, 2004, Seluk-beluk Food Supplement, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Paravicini, T.M. and Touyz, R.M. 2008. NADPH Oxidases, Reactive Oxygen Species, and Hypertension: Clinical Implications and Therapeutic Possibilities. *Diabetes Care*. **31**: S170-S180.
- Phongpaichit, S., Nikom, J., Rungjindamai, N., Sakayaroj, J., Towatana, N.H., *et al.* 2007. Biological Activities of Extracts From Endophytic Fungi Isolated From *Garcinia* Plants. *Chem Pharm Bull: Immunology & Medical Mycrobiology*.
- Puspitasari, M.L, Wulansari, T. V, Widyaningsih, T. D, Maligan, J. M, Nugrahini, N. I. P. 2016. Aktivitas Antioksidan Suplemen Herbal Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Kulit Manggis (*Gracinia mangostana* L.). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 4(1).
- Risa, S., dan Fitri, H. 2017. Karakterisasi Dan Skrining Fitokimia Daun Singkil (*Premna corimosa* Rottl&Willd). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 2(2): 232-244.
- Robins. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Vol 1. Edisi 7. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Rush JW, Denniss SG, Graham DA. 2005. Vascular nitric oxide and the oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. *Can J Appl Physiol.* 30: 442-74.
- Selvam Thamizh. N, Vengatakrishnan V, Damodar Kumar S, Murugesan. S. Evaluation of tissue level antioxidant activity of *Premna serratifolia* leaf in paracetamol intoxicated wistar albino rats. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences.* 2010; 1(2): 86-92.
- Sies, H. 1997. Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants. *Experimental Physiology.* **82**: 291-295.
- Silalahi, J. 2006. *Makanan Fungsional.* Yogyakarta: Kanisius.
- Vadivu R, Suresh AJ, Girinath K, Kannan PB, Vimala R dan Kumar NMS. Evaluation of Hepatoprotective and In-vitro Cytotoxic Activity of Leaves of *Premna serratifolia* Linn. *Journal of Scientific Research Publications Department of Pharmacognosy College of Pharmacy Madras Medical College.* 2008: 157- 164.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi.* Edisi ke-5 Diterjemahkan oleh Noerono, S. Yogyakarta: UGM.