

Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema Canescens* Jack.) terhadap Kadar Malondialdehid pada Tikus Jantan (*rattus norvegicus*)

Ika Ayu Mentari^{1*}, Laila Raihana²

^{1,2} Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

*E-mail Korespondensi: Iam856@umkt.ac.id

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Diterima :

16 Juli 2024

Disetujui :

19 Juli 2024

Dipublikasikan :

31 Juli 2024

Kata Kunci:

Ekstrak daun sungkai,

MDA, stres oksidatif.

Keywords:

Sungkai leaf extract,

MDA, oxidative stress.

Abstrak

Latar belakang: Malondialdehyde (MDA) adalah senyawa dialdehyde yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid dan berakhir menjadi senyawa toksik bagi tubuh. Malondialdehid digunakan sebagai parameter pengukuran stress oksidatif yang disebabkan karena peningkatan radikal bebas dalam tubuh. Daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) memiliki kandungan antioksidan yang dapat menetralkan aktivitas radikal bebas dalam tubuh. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap penurunan kadar malondialdehid pada hewan uji tikus jantan (*Rattus norvegicus*). **Metode:** Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu Kelompok I merupakan kelompok normal tidak mendapat perlakuan, kelompok II merupakan kelompok negatif hanya diberi perlakuan perenangan saja, kelompok III sampai VI merupakan kelompok yang diberikan perlakuan perenangan dan pengobatan yang terdiri dari kelompok III diberi vitamin C, kelompok IV sampai VI diberi ekstrak daun sungkai dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB. Pengukuran MDA dilakukan pada hari ke-7 dengan cara pengambilan darah melalui jantung. **Hasil:** Dosis ekstrak etanol daun sungkai yang efektif menurunkan kadar MDA pada tikus adalah sebesar 50mg/kgBB. **Simpulan dan saran:** Pemberian ekstrak etanol daun sungkai dapat menurunkan kadar MDA plasma tikus. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa aktif serta faktor yang berperan dalam menurunkan kadar MDA plasma darah tikus

Abstract

Background: Malondialdehyde (MDA) is a dialdehyde compound which is the end product of lipid peroxidation and ends up being a toxic compound for the body. Malondialdehyde is used as a parameter for measuring oxidative stress. Sungkai leaves contain antioxidants that can neutralize free radical activity in the body. **Objectives:** This study aims to determine of ethanol extract of sungkai leaves on reducing malondialdehyde levels. **Methods:** animals were divided into 6 groups, namely Group I was a normal group that received no treatment, group II was a negative group that only received swimming treatment, groups III to VI were groups that received swimming treatment and treatment consisting of group III received vitamin C, Groups IV to VI were given sungkai leaf extract at a dose of 50mg/kgBB, 100mg/kgBB and 200mg/kgBB. MDA measurements were carried out on the 7th day by taking blood through the heart. **Results:** The effective dose of sungkai leaf in reducing MDA levels in mice was 50mg/kgBW. **Conclusions and suggestions:** Administration of sungkai leaf ethanol extract can reduce rat plasma MDA levels. Further research is needed regarding the active compound content and the factors that play a role in reducing MDA levels in rat blood plasma

PENDAHULUAN

Radikal bebas adalah molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit terluarnya, dan memiliki sifat yang sangat labil dan reaktif (Soeksmanto *et al.*, 2007). Radikal bebas

tersebut dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lemak bahkan DNA sel dan menginisiasi timbulnya penyakit degenerative (Reynertson, 2007). Mekanisme pembentukan radikal bebas pada proses inflamasi dapat terjadi pada proses metabolisme dimana terjadi kebocoran O_2 yang pada proses selanjutnya menjadi radiakal O_2 , radikal ONOO, OH dan radikal yang lain (Pham-Huy *et al.*, 2008). Penyakit yang dapat ditimbulkan dari adanya stres oksidatif diantaranya adalah kanker, gangguan autoimun, penuaan dini, katarak, rheumatoid arthritis, jantung dan penyakit neurodegeneratif. Depresi mayor mewakili 12% dari seluruh penyakit dan persentasenya berkembang, sehingga pada tahun 2020 dikatakan akan mencapai lebih dari 15% dan menduduki tempat kedua setelah penyakit kardiovaskular. Di antara orang dewasa, 15% dari mereka yang didiagnosa dengan depresi, mati disebabkan bunuh diri (Marimuthu, 2013).

Malondialdehid (MDA) adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir perioksidasi lipid dalam tubuh. Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel (Ayuningati *et al.*, 2018). Sifat MDA yang lebih stabil secara kimiawi membuat senyawa ini lebih sering digunakan sebagai penanda stres oksidatif dibanding senyawa lain (Muliando, 2020). Malondialdehyde (MDA) dapat terbentuk apabila radikal bebas hidroksil seperti Reactive Oxygen Species (ROS) bereaksi dengan komponen asam lemak dari membrane sel sehingga terjadi reaksi berantai yang dikenal dengan peroksidasi lemak. Peroksidasi lemak tersebut akan menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa toksik dan menyebabkan kerusakan pada membran sel.

Mekanisme pembentukan MDA melalui peroksidasi lipid diawali dengan penghilangan atom hidrogen (H) dari molekul lipid tak jenuh rantai panjang oleh gugus radikal hidroksil (OH), sehingga lipid bersifat radikal. Kemudian radikal lipid ini bereaksi dengan atom oksigen (O_2) membentuk radikal peroksil (OO), yang selanjutnya menghasilkan MDA (dengan ikatan tak jenuh lebih dari tiga) (Yustika *et al.*, 2013).

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal radikal bebas, karena bisa menyumbangkan satu elektronnya. Senyawa antioksidan akan mendonorkan satu elektronnya pada radikal bebas yang tidak stabil sehingga radikal bebas ini bisa dinetralkan dan tidak lagi mengganggu metabolisme tubuh. Antioksidan diperlukan untuk mencegah stres oksidatif. Antioksidan bersifat sangat mudah dioksidasi, sehingga radikal bebas akan mengoksidasi antioksidan dan melindungi molekul lain dalam sel dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif (Rahmi, 2017).

Daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) berpotensi menangkal radikal bebas berdasarkan pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (Andespal *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Anisa, 2021) menyatakan bahwa ekstrak polar daun sungkai mengandung senyawa fenol dan steroid dengan aktivitas antioksidan kuat. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh efek pemberian ekstrak etanol daun sungkai terhadap kadar MDA pada hewan uji tikus jantan

serta untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun sungkai yang dapat mempengaruhi kadar MDA pada hewan uji tikus jantan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Bahan Alam, Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Kimia di Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.

Alat dan bahan

Alat yang digunakan adalah Waterbath (Faithful), Erlenmayer (Iwaki), sendok tanduk, spatula, Rotary vaccum evaporator (buchi), timbangan digital (ohaus), vortex (dlab), magnetic stirrer (dlab), hotplate (maspion). Bahan yang digunakan adalah daun sungkai (*Peronema canescens Jack.*), tikus jantan (*Rattus norvegicus*), vitamin C, etanol 96%, eter, asam tiobarbiturat (TBA) 0,67%, tetratoksipropan (TEP), trikloroasetat (TCA) 20%, HCl 1 N dan air suling.

Ekstraksi

Maserasi

Sampel yang digunakan adalah daun sungkai, diperoleh dari Kota Samarinda. Daun sungkai segar yang sudah diambil dari pohonnya langsung dibersihkan dengan sortasi basah, dimana daun sungkai dipisahkan dari kotoran yang menempel dan bercampur pada daun, kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan kotoran yang masih tertinggal pada daun sungkai. Simplisia daun sungkai yang sudah kering kemudian dihaluskan, lalu dilakukan proses maserasi dengan etanol 96% direndam dalam wadah dan diaduk selama 3-5 hari. Kemudian filtrate dipekatkan dengan *rotary vaccum evaporator*.

Adaptasi Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus jantan putih sehat yang berumur 2-3 bulan dengan berat 100-200 gram. Sebelum tikus jantan digunakan dalam penelitian ini, terlebih dahulu tikus diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama \pm 8 hari. Digunakan 30 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus jantan. Tikus jantan diadaptasi dengan tetap diberi makan dan minum ad libitum.

Pengujian Efek Ekstrak Etanol Daun Sungkai terhadap Kadar MDA

Pada pengujian ini digunakan 6 kelompok tikus, yaitu kelompok 1 tanpa perlakuan, kelompok 2 dengan penanganan tanpa obat (kontrol negatif), kelompok 3 dengan perenangan dan pemberian vitamin C (kontrol positif), kelompok 4 tikus dengan perenangan dan pemberian dosis ekstrak daun sungkai 50 mg/kgBB, kelompok 5 dengan perenangan dan pemberian dosis 100mg/kgBB, dan kelompok 6 dengan perenangan dan dan pemberian dosis 200mg/kgBB. Perlakuan dengan perenangan dilakukan selama 55 menit sehingga memicu peningkatan proses peroksidasi lipid didalam rubuh sehingga dapat meningkatkan kadar MDA plasma.

Pengukuran kadar MDA serum pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) terlebih dahulu dibuat animal model stress oksidatif. Hasil pengukuran yang dilakukan pada kadar MDA menunjukkan adanya

perbedaan antara kelompok negative dengan kelompok normal, positif, dan kelompok dosis. Sampel darah diambil melalui jantung tikus yang sebelumnya sudah di anastesi menggunakan eter agar memberikan efek depresi pada sistem saraf di otak. Untuk menghitung kadar MDA dibuat larutan standar dengan membuat larutan stok 1 berisi 1,1,3,3-tetraetoksipropan (TEP) lalu di larutkan dan menjadi stok 2. Pembuatan kurva baku dilakukan dengan 6 konsentrasi berbeda yaitu, 5, 7, 11, 15, 19, dan 23 μM . Kemudian dari masing-masing konsentrasi ditambahkan 1 ml aquades, 100 μL TCA 20%, 250 μL HCl 1 N dan 100 μL TBA 0,67% lalu dipanaskan diatas hotplate dengan suhu 100°C selama 30 menit dan dinginkan selama 10 menit selanjutnya diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 532 nm.

Analisis Data

Data yang diambil adalah analisis penurunan kadar malondialdehid untuk mengetahui terjadinya penurunan kadar malondialdehid pada kelompok kontrol dan kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens Jack*), menghitung kadar MDA dengan menggunakan kurva baku TEP, lalu dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan metode uji *One Way ANOVA*

Perhitungan kadar MDA :

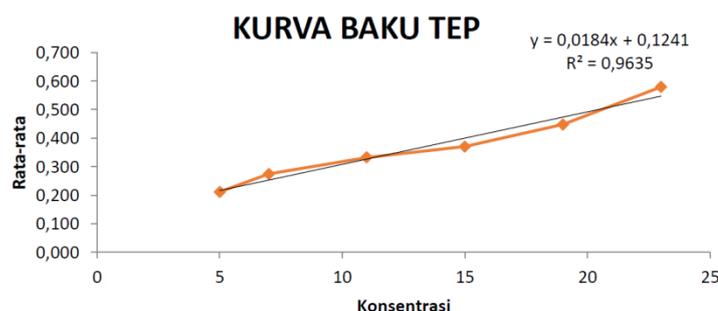
$$\frac{y-a}{b} \times \frac{1}{\text{vol.sampel (ml)}}$$

Etik Penelitian

Persyaratan kode etik pada hewan uji mengikuti *animal ethics*. Hal ini dilakukan sesuai dengan etika penelitian yang disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur dengan No surat **DL.02.03/4.3/10396/2022**

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kurva baku 1,1,3,3-tetraetoksipropan (TEP) dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis panjang gelombang 532 nm, yang dimana didapatkan persamaan $y = 0,0184x + 0,1241$. Persamaan ini nantinya akan digunakan untuk menghitung Kadar Malondialdehid pada plasma tikus.



Plasma darah tikus yang diperoleh kemudian diberi tambahan reagen TBA 0,67% dan TCA 20% lalu diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 532 nm.

Tabel 1 Absorbansi Plasma Darah Tikus (n=6)

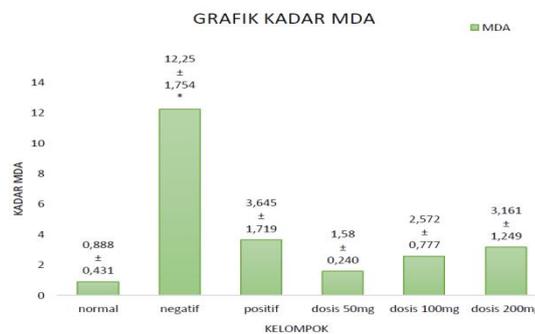
Kelompok	Rerata Absorbansi \pm SD
Normal	0,128 \pm 0,048
Negatif	1,537 \pm 0,195
Positif (Vitamin C)	0,470 \pm 0,174
Dosis 50 mg/kgBB	0,381 \pm 0,026
Dosis 100 mg/KgBB	0,562 \pm 0,086
Dosis 200 g/Kg	0,693 \pm 0,139

Setelah mengukur serapan plasma darah tikus, kadar MDA dihitung dengan menggunakan persamaan kurva kalibrasi $y = 0,0071x + 0,2739$. Dimana kadar normal MDA = 012 – 1,71 nmol/mL.

Tabel 2 Kadar Malondialdehid Enam Kelompok (n=6) Pada Hari Ke-7

Kelompok	Rerata Absorbansi \pm SD
Normal	0,888 \pm 0,431
Negatif	12,25 \pm 1,754
Positif (Vitamin C)	3,645 \pm 1,719
Dosis 50 mg/kgBB	1,580 \pm 0,240
Dosis 100 mg/KgBB	2,572 \pm 0,777
Dosis 200 g/Kg	3,161 \pm 1,249

Dibawah ini adalah Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sungkai pada penurunan kadar MDA pada hari ke 7 yang telah di analisis dengan *One Way ANOVA* dan di lanjutkan dengan uji *Tukey* untuk menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok, didapatkan hasil normal vs negatif (p=0,000), normal vs positif (p=0,036). Kelompok negatif vs kelompok positif (p=0,000), kelompok negatif vs kelompok dosis 50 mg/KgBB (p=0,000), kelompok negatif vs dosis 100 mg/KgBB (p=0,000), kelompok negatif vs dosis 200 mg/KgBB (p=0,000).



Gambar 1. Perbedaan Kadar MDA pada Tikus

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk melihat efek pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap penurunan kadar MDA. Metode yang digunakan adalah metode Thiobarbiturat Acid Reactive substance (TBARs), didasarkan pada pembentukan reaksi antara 1 molekul MDA dengan 2 molekul TBA (Thiobarbiturat Acid), dimana nantinya akan menghasilkan warna merah yang dapat menyerap cahaya pada panjang gelombang 532 nm. TBA merupakan reagen yang memiliki nilai kepekaan tinggi terhadap radikal bebas dan mudah diaplikasikan untuk sampel dalam berbagai tahap oksidasi. TBA berfungsi sebagai pengikat MDA pada plasma. TBA akan bereaksi dengan MDA dalam kondisi asam pada suhu 95°C. TBA nantinya akan bereaksi dengan gugus karboksilat dari MDA melalui penambahan nukleofilik membentuk kompleks MDA-TBA dalam suasana asam dan membentuk warna merah muda. Semakin pekat warna yang dihasilkan maka konsentrasi MDA juga semakin tinggi. Pada penelitian ini digunakan tetraetoksipropen (TEP) sebagai larutan standar karena MDA merupakan senyawa yang tidak stabil. Selain TBA dan TEP, pada penelitian ini juga menggunakan TCA yang berfungsi untuk mengendapkan protein yang terdapat dalam plasma.

Malondialdehid (MDA) merupakan suatu radikal bebas hasil dari metabolit lipid perioksida yang secara luas digunakan untuk menilai stres oksidatif. MDA mengindikasikan adanya senyawa radikal bebas dalam tubuh, semakin tinggi kadar MDA dalam tubuh maka akan semakin tinggi pula reaksi antara radikal bebas. Radikal bebas adalah produk toksik yang bisa memicu berbagai penyakit stress oksidatif seperti radang sendi, peradangan, kanker, bahkan penuaan dini.

Untuk mengukur kadar MDA serum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) terlebih dahulu dibuat animal model stres oksidatif. Penelitian yang telah dilakukan oleh (El Abed *et al.*, 2019) mengungkapkan bahwa kadar MDA mengalami peningkatan setelah aktivitas fisik. Perenangan yang dilakukan merupakan bentuk aktivitas fisik yang dilakukan terhadap tikus. Selama melakukan latihan fisik, konsumsi oksigen tubuh meningkat dengan cepat. Penggunaan oksigen oleh otot selama latihan fisik maksimal dapat meningkat sekitar 100–200 kali dibandingkan saat istirahat (Wahdaningsih *et al.*, 2016). Hasil pengukuran yang dilakukan pada kadar serum MDA menunjukkan bahwa adanya perbedaan antara kelompok negatif dengan kelompok normal, positif, dan kelompok dosis. Kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata kadar MDA lebih besar, hal tersebut disebabkan karena adanya peningkatan senyawa radikal bebas akibat aktivitas fisik berat pada hewan uji berupa perenangan selama 55 menit sehingga memicu peningkatan proses perioksidasi lipid di dalam tubuh sehingga meningkatkan kadar MDA plasma.

Hasil pengujian efek ekstrak etanol daun sungkai pada kadar MDA plasma dapat dilihat pada Gambar 1. Terjadi peningkatan kadar MDA pada kelompok II (kelompok kontrol negatif), hal tersebut berarti

bahwa pemberian aktivitas fisik perenangan dapat meningkatkan radikal bebas yang dapat menyebabkan stres oksidatif. Persamaan regresi linier yang dihasilkan pada pengukuran kurva baku yaitu $y = 0,0184x + 0,1241$. Dengan nilai $r = 0,9635$. Grafik hubungan antara absorbansi dan konsentrasi kurva standar TEP terdapat pada gambar 2. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka diperoleh rerata kadar MDA tikus untuk setiap kelompok. Pada kelompok normal sebesar 0,888 nmol/ml, kelompok negatif 12,25 nmol/ml, kelompok positif 3,645 nmol/ml, kelompok dengan dosis 50mg/kgBB 1,580 nmol/ml, kelompok dengan dosis 100mg/kgBB 2,572 nmol/ml, dan kelompok dengan dosis 200mg/kgBB 3,161 nmol/ml. Kadar rata-rata MDA pada kelompok kontrol negatif adalah sebesar 12,25 nmol/ml. Terjadi perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok normal yang mempunyai kadar rata-rata MDA sebesar 0,888 nmol/ml. Hal ini menunjukkan bahwa perenangan 55 menit yang telah dilakukan pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) menyebabkan stress oksidatif karena terjadi peningkatan MDA lebih tinggi dari keadaan normalnya.

Berdasarkan hasil analisis data kadar MDA menggunakan uji statistik One Way ANOVA didapatkan nilai $sig < 0,05$ yang berarti ada perbedaan kadar MDA pada tiap kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan Tukey HSD untuk melihat adanya perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan. Pemberian ekstrak etanol daun sungkai untuk menurunkan kadar MDA pada hari ke 7 menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok Normal vs negatif ($p=0,000$), normal vs positif ($p=0,036$), normal vs dosis 200mg ($p=0,051$). Kelompok negatif vs kelompok positif ($p=0,000$), kelompok negatif vs kelompok dosis 50mg ($p=0,000$), kelompok negatif vs dosis 100mg ($p=0,000$), kelompok negatif vs dosis 200mg ($p=0,000$).

Hasil analisis data kelompok kontrol positif vitamin C juga menunjukkan kadar MDA yang berbeda signifikan bila dibandingkan dengan kelompok negatif. Hal ini ditunjukkan dengan kadar rata-rata MDA pada kelompok kontrol vitamin C adalah 3,645 nmol/ml. Vitamin C merupakan antioksidan yang mampu menetralkan stres oksidatif dengan cara transfer elektron (Caritá *et al.*, 2020). Vitamin C bertindak dengan cara menyumbang elektron untuk mencegah senyawa lain yang sedang teroksidasi dan mengambil anion superoksida, radikal hidroksil, dan lipid hidroperoksida (Popovic *et al.*, 2015). Suplementasi vitamin C sebagai antioksidan eksogen dapat mereduksi radikal bebas sehingga dapat menghambat terjadinya peroksidasi lipid dan mencegah terjadinya kerusakan sel (Yimcharoen *et al.*, 2019). Vitamin C secara signifikan dapat menurunkan kadar MDA serum dan menekan terjadinya peroksidasi lipid, sehingga hal ini menegaskan bahwa vitamin C mempunyai kapasitas antioksidan dalam mencegah terjadinya stres oksidatif yang diinduksi oleh aktivitas fisik (Popovic *et al.*, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian dengan variasi dosis yang diberikan pada kelompok IV, V dan VI menunjukkan adanya penurunan kadar MDA setelah diberikan ekstrak etanol daun sungkai. Penurunan kadar MDA pada kelompok ekstrak etanol daun sungkai dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 200mg/kgBB menunjukkan bahwa adanya penghambatan pada proses peroksidasi lipid sehingga MDA

yang terbentuk berkurang. Hal ini dikarenakan daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang berperan untuk menghambat peroksidasi lipid.

Hal ini selajur dengan penelitian yang dilakukan oleh (Latief *et al.*, 2021) bahwa hasil uji fitokimia pada ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) positif mengandung senyawa golongan flavonoid, alkaloid, fenolik, steroid, saponin, dan tanin. Pemberian ekstrak etanol daun sungkai dengan dosis 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB tidak memberikan penurunan kadar MDA dalam jumlah besar. Sedangkan pemberian ekstrak etanol daun sungkai 50mg/kgBB mampu menurunkan kadar MDA tikus lebih besar dibandingkan dengan dosis 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB. Pemberian ekstrak etanol daun sungkai yang tidak memberikan banyak penurunan kadar MDA ini diduga disebabkan karena variasi individu tiap spesies yang berbeda. Perlakuan kelompok V dan VI dengan ekstrak etanol daun sungkai 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB yang diberikan diduga menyebabkan kejenuhan pada reseptor sehingga tidak mampu memberikan efek penurunan kadar MDA dalam tubuh hewan uji. Sehingga ekstrak etanol daun sungkai yang paling berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA adalah dosis 50mg/kgBB.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun sungkai dapat menurunkan kadar MDA plasma tikus. Dosis ekstrak etanol daun sungkai yang efektif menurunkan kadar MDA pada tikus adalah sebesar 50mg/kgBB.

REFERENSI

- Andespal, A., Sundaryono, A., & Amir, H. (2020). Profil Fitokimia Daun Sungkai (*Peronema canescens*) Serta Uji Aktivitas Antioksidan Dan Uji Sitotoksik Terhadap *Artemia Salina* Leach. (*Doctoral Dissertation, Universitas Bengkulu*).
- Anisa, F. (2021). Karakterisasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Terhadap Ekstrak Non Polar, Semi Polar, Dan Polar Dari Daun Sungkai. (*Doctoral Dissertation, Universitas Perintis Indonesia*).
- Ayuningati, L. K., Murtiastutik, D., & Hoetomo, M. (2018). Perbedaan kadar malondialdehid (MDA) pada pasien dermatitis atopik dan nondermatitis atopik. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 30(1), 58–65.
- Caritá, A. C., Fonseca-Santos, B., Shultz, J. D., Michniak-Kohn, B., Chorilli, M., & Leonardi, G. R. (2020). *Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 24.
- El Abed, K., Ammar, A., Boukhris, O., Trabelsi, K., Masmoudi, L., Bailey, S. J., Hakim, A., & Bragazzi, N. L. (2019). *Independent and Combined Effects of All-Out Sprint and Low-Intensity Continuous Exercise on Plasma Oxidative Stress Biomarkers in Trained Judokas. Frontiers in Physiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00842>
- Latief, M., Tarigan, I. L., Sari, P. M., & Aurora, F. E. (2021). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Pada Mencit Putih Jantan. *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1), 23–37.
- Marimuthu, S. (2013). *Oxidative and Antioxidant Status in Depressive Disorder Pathology. E-Jurnal Medika Udayana*, 2(11), 1–9.
- Mulianto, N. (2020). Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(1), 39–44.
- Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). *Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. International Journal of Biomedical Science*, 4(2), 89–96.

- Popovic, L. M., Mitic, N. R., Miric, D., Bisevac, B., Miric, M., & Popovic, B. (2015). *Influence of vitamin c supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. Oxidative Medicine and Cellular Longevity.*
- Rahmi, H. (2017). Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Sumber Buah-buahan di Indonesia. *Jurnal Agrotek Indonesia (Indonesian Journal of Agrotech, 2(1).*
- Reynertson, K. A. (2007). Phytochemical analysis of bioactive constituents from edible myrtaceae fruit. *University of New York, New York.*
- Soeksmanto, A., Hapsari, Y., & Simanjuntak, P. (2007). Kandungan Antioksidan pada Beberapa Bagian Tanaman Mahkota Dewa, *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl. (Thymelaceae). *Biodiversitas, 8(2), 92–95.*
- Wahdaningsih, S., & Untari, E. K. (2016). Pengaruh Pemberian Fraksi Metanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocerecus polyhizus*) Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Tikus (*Rattus novergicus*) Wistar Yang Mengalami Stres Oksidatif. *Jurnal Pharmascience, 3(1), 45–55.*
- Yimcharoen, M., Kittikunnathum, S., Suknikorn, C., Nak-On, W., Yeethong, P., Anthony, T. G., & Bunpo, P. (2019). *Effects of ascorbic acid supplementation on oxidative stress markers in healthy women following a single bout of exercise. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 16(1), 1–9.*
- Yustika, A. R., Aulanni'am, A. A., & Prasetyawan, S. (2013). adar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Induksi Cylosporine-A. *Jurnal Ilmu Kimia Universitas Brawijaya, 1.*