

**IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR SILYMARIN DARI
EKSTRAK METANOL DAN EKSTRAK ETIL ASETAT BIJI *Silybum*
mariannum L. Gaertn SECARA HPTLC-DENSITOMETRI**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-1

Program Studi Kimia



Disusun oleh :

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
NARMI UTAMI
07630031

Kepada

PROGRAM STUDI KIMIA

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA

YOGYAKARTA

2011



SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir
Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi saudara:

Nama : **Narmi Utami**

NIM : **07630031**

Judul Skripsi : **Identifikasi dan Penetapan Kadar Silymarin dalam Ekstrak Metanol dan Ekstrak Etil Asetat Biji *Silybum marianum* L. Gaertn secara HPTLC-Densitometri**

sudah dapat diajukan kembali kepada Fakultas Sains dan Teknologi Program Studi Kimia UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Bidang Kimia.

Dengan ini kami mengharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqasyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Yogyakarta, 06 Juli 2011

Pembimbing,

Esti Wahyu Widowati, M.Si.M.Biotech
NIP. 19760830 200312 2 001



SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir
Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi saudara:

Nama : **Narmi Utami**

NIM : **07630031**

Judul Skripsi : **Identifikasi dan Penetapan Kadar Silymarin dalam Ekstrak Metanol dan Ekstrak Etil Asetat Biji *Silybum marianum* L. Gaertn secara HPTLC-Densitometri**

sudah dapat diajukan kembali kepada Fakultas Sains dan Teknologi Program Studi Kimia UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Bidang Kimia.

Dengan ini kami mengharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqasyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Yogyakarta, 06 Juli 2011

Pembimbing,

Nita Supriyatni Apt.M.Biotech
19781115 200212 2 001



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga

FM-UINSK-BM-05-07/R0

PENGESAHAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Nomor : UIN.02/D.ST/PP.01.1/1526/2011

Skripsi/Tugas Akhir dengan judul : Identifikasi dan Penetapan Kadar Silymarin dalam Ekstrak Metanol dan Ekstrak Etil Asetat Biji *Silybum marianum* L. Gaertn Secara HPTLC-Densitometri

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Nama : Narmi Utami

NIM : 07630031

Telah dimunaqasyahkan pada :

Nilai Munaqasyah : 8 Agustus 2011

: A

Dan dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga

TIM MUNAQASYAH :

Ketua Sidang

Nita Supriyati, Apt.M.Biotech
NIP. 19781115 200212 2 001

Pengaji I

Khamidinal, M.Si
NIP.19691104 200003 1 002

Pengaji II

Maya Rahmayanti, M.Si
NIP. 19810627 200604 2 003



Yogyakarta, 11 Agustus 2011
UIN Sunan Kalijaga
Fakultas Sains dan Teknologi
Dekan

Prof. Drs. H. Akh. Minhaji, M.A, Ph.D
NIP. 19580919 198603 1 002

MOTTO

“Dan sesungguhnya, sesudah kesulitan ada kemudahan apabila kamu bersungguh-sungguh.”

(QS. Al-Insyiroh:7-9)

“Bawwasanya seorang manusia tiada memperoleh selain apa yang telah diusahakan dan bawwasanya usahanya itu kelak akan diperlihatkan (kepadanya).

(Surat an-Najm 27: 39-40)

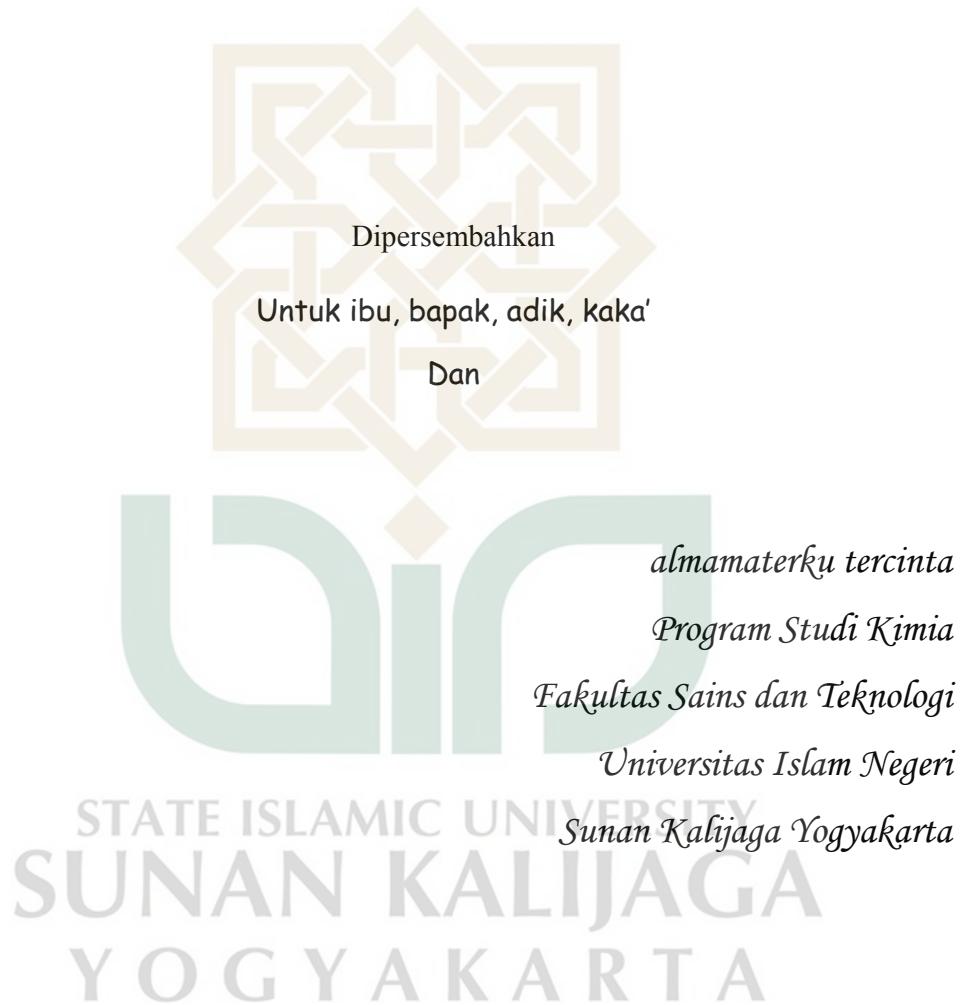
“Sukses dan yang banyak itu tidak diperoleh secara tiba-tiba, tetapi sedikit demi sedikit dan memerlukan waktu yang lama.”

(Ahmad Badawi)



HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini



KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas karunia, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat melalui segala kesulitan dalam pembuatan skripsi ini. Shalawat serta salam semoga tercurahkan kepada Nabi Muhammad Saw, Rasul dan teladan yang membawa kita dari zaman jahiliyah menuju zaman yang terang.

Dalam penyusunan skripsi ini, mulai dari persiapan dan pelaksanaan penelitian serta penulisan skripsi, penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah memberikan kontribusi baik berupa bantuan, dukungan, bimbingan, maupun kritikan yang membangun. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Drs.H. Akh. Minhaji, M.A.,Ph.D., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Esti Wahyu Widowati, M.Si,M.Biotech., selaku Ketua Program Studi Kimia, Dosen Pembimbing Akademik dan Pembimbing Skripsi yang dengan ikhlas dan sabar meluangkan waktunya dalam membantu, membimbing, mengarahkan dan memberikan semangat dalam penyusunan skripsi ini.
3. Nita Supriyati, Apt.M.Biotech., selaku pembimbing dari B2P2TO-OT yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk penelitian dan selalu sabar membagi pengetahuan dan pengarahan selama penelitian.

4. Pak Mujahid, Bu warni, Pak Jun, dan Mbak Endang yang telah sabar dan ikhlas mengajari, memberikan pengarahan dan membantu selama penelitian.
5. Ibu, bapak, adik, kakak serta seluruh keluargaku tercinta, yang dengan ikhlas senantiasa mendidik, mendoakan dan memberikan motivasi untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
6. Teman-teman Prodi Kimia, khususnya angkatan 2007 dengan segala suka-duka sewaktu penelitian dan kuliah.
7. Seluruh pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Dengan segala keterbatasan kemampuan, penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Akhirnya harapan penulis semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi bagi kemajuan serta perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang kimia.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIAGA
YOGYAKARTA

Yogyakarta, 06 Juli 2011

Penyusun,

Narmi Utami
NIM. 07630031

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Masalah	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN DASAR TEORI	 6
A. Tinjauan Pustaka	6
B. Landasan Teori	8
1. <i>Silybum marianum</i> L. Gaertn	8
a. Sinonim	8
b. Morfologi dan Klasifikasi Tumbuhan	8
c. Kandungan <i>Silybum mariaum</i> L. Gaertn	9
d. Kegunaan <i>Silybum marianum</i> L. Gaertn	11

2. Flavonoid	13
3. Metode Pembuatan Ekstrak	14
4. Rekrystalisasi	16
5. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	17
6. Densitometri	21
7. Spektrofotometri Inframerah	25
BAB III METODE PENELITIAN	27
A. Waktu dan Tempat Penelitian	27
B. Alat dan Bahan Penelitian	27
C. Prosedur Penelitian	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
A. Pembuatan Simplisia	32
B. Pembuatan Ekstrak	32
C. Optimasi Fase Gerak Silymarin Pada KLT	34
D. Pemurnian Ekstrak Metanol dan Etil Asetat	37
E. Penetapan Kadar Silymarin dalam Ekstrak Metanol dan Etil Asetat Secara HPTLC-Densitometri	41
F. Analisis Gugus Fungsi Silymarin Secara Spektrofotometri Inframerah	48
BAB V PENUTUP	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1: Optimasi fase gerak silymarin pada KLT	35
Tabel 2: Pembuatan kurva regresi silymarin standar secara HPTLC - Densitometri	46
Tabel 3: Penetapan kadar silymarin secara HPTLC-Densitometri	47
Tabel 4: Analisis gugus fungsi silymarin secara spektrofotometri inframerah.....	51



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1: Daun dan Biji <i>Silybum mariaum</i> L. Gaertn	9
Gambar 2: Reaksi pembentukan silymarin	11
Gambar 3: Komponen penyusun kompleks silymarin	12
Gambar 4: Struktur dasar flavonoid	13
Gambar 5: Kromatogram silymarin standar dengan eluen kloroform-aseton-asam format (9:2:1).....	36
Gambar 6: Kromatogram silymarin standar dan hasil isolasi pada plat KLT	40
Gambar 7: Kromatogram 3D silymarin hasil analisis densitometer	43
Gambar 8: Spektra panjang gelombang maksimum silymarin	44
Gambar 9: Kurva regresi silymarin standar	46
Gambar10: Spektra FTIR Silymarin	50

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1: Perhitungan kadar silymarin dalam ekstrak metanol dan etil asetat dengan persamaan kurva regresi silymarin standar	58
Lampiran 2: Optimasi fase gerak silymarin pada KLT	59
Lampiran 3: Profil kromatogram silymarin	60
Lampiran 4: Profil panjang gelombang maksimum silymarin	61
Lampiran 5: Gambar silymarin hasil ekstraksi	62
Lampiran 6: Alat-alat yang digunakan selama penelitian	62



ABSTRAK

IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR SILYMARIN DALAM EKSTRAK METANOL DAN EKSTRAK ETIL ASETAT BIJI *Silybum marianum* L. Gaertn SECARA HPTLC-DENSITOMETRI

Oleh :
NARMI UTAMI
07630031

Dosen Pembimbing : Esti Wahyu Widowati, M.Si, M.Biotech
Nita Supriyatni, Apt. M.Biotech

Silymarin merupakan senyawa turunan flavonoid yang terdiri dari beberapa flavonolignan dengan komponen utamanya *silybin*, *silydianin* dan *silychristin*. Senyawa ini efektif digunakan untuk mengobati berbagai penyakit liver, seperti hepatitis dan sirosis. Berdasarkan kegunaan silymarin tersebut, maka pada penelitian ini dilakukan isolasi dan pemurnian silymarin dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn secara efektif dan sederhana untuk mendapatkan silymarin dengan kadar tinggi.

Penelitian diawali dengan men-deffate serbuk biji *Silybum marianum* dengan *n*-heksana. Ampas selanjutnya dibagi dua dan masing-masing dimaserasi dengan metanol dan etil asetat. Partisi ekstrak dilakukan dua kali dengan menambahkan *n*-heksana dan dietil eter secara berturut-turut ke dalam masing-masing ekstrak. Pemurnian silymarin dilakukan dengan cara rekristalisasi sistem dua pelarut, yaitu metanol-air (1:3). Penetapan kadar silymarin dilakukan secara densitometri menggunakan plat HPTLC (*High Performance Thin-Layer Chromatography*) sebagai fasa diam. Fase gerak yang digunakan adalah kloroform:aseton:asam format (9:2:1) dan diperoleh Rf silymarin yaitu 0,34; 0,43; 0,57.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar silymarin dalam ekstrak metanol (53,81%) lebih tinggi daripada silymarin dari ekstrak etil asetat (38,04%). Panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) silymarin terjadi pada 288 nm. Analisis gugus fungsi silymarin secara spektrofotometri inframerah menunjukkan bahwa silymarin hasil isolasi mempunyai gugus fungsi antara lain: C=O (Karbonil), -OH (Hidroksil), C=C (Aromatik), =C-H dan C–O–C (Eter).

Kata Kunci: Silymarin, isolasi, *Silybum marianum* L. Gaertn, FTIR, HPTLC-Densitometri.

ABSTRACT

IDENTIFICATION AND DETERMINATION SILYMARIN IN METHANOL AND ETIL ACETATE EXTRACT FROM THE SEED OF *Silybum marianum* L. Gaertn by HPTLC-DENSITOMETRY

**By:
NARMI UTAMI
07630031**

**Lecturer : Esti W. Widowati, M.Si, M.Biotech
Nita Supriyati, Apt. M.Biotech**

Silymarin is composed of a mixture of several flavonolignan, with the most important being silybin, silydianin and silychristin. These compounds has been used as a therapeutic agent in many types of liver diseases, such as hepatitis and cirrosis. With the activity of silymarin, this research is done to isolate silymarin from the seed of *Silybum marianum* L. Gaertn by effective and simple metode to obtain high levels of silymarin.

The study begins with how to deffated *Silybum marianum* powder with n-hexane. Pulp is divided in two and each part was macerated with methanol and ethyl acetate. Partition of the extract are taken twice by adding n-hexane and diethyl ether successively into both of the extracts. Purification was done by recrystallization with two solvent systems, consisted of methanol-water (1:3). Determination of silymarin performed by densitometry using HPTLC (*High Performance Thin-Layer Chromatography*) plates as stationary phase. The mobile phase used chloroform: acetone: formic acid (9:2:1) and Rf value for silymarin was 0.34, 0.43, 0.57.

The results show that silymarin content of methanol extract (53.81%) is higher than the ethyl acetate extract (38.04%). Maximum absorbance of silymarin occured at a wavelength of 288 nm. Analysis of functional groups silymarin with infrared spectrophotometer showed that silymarin in the different prepared samples have functional groups such as: C = O (Carbonyl), -OH (Hydroxyl), C = C (Aromatic), =C-H, and C-O-C (Ether).

Key words: Silymarin, isolation, *Silybum marianum* L. Gaertn, FTIR
HPTLC-Densitometry

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hepatitis C Virus (HCV) merupakan masalah kesehatan global yang serius dan telah menginfeksi sekitar 180 juta manusia di seluruh dunia. Virus ini menyebabkan berbagai macam penyakit liver mulai dari kondisi asimptomatis hingga kanker hati (Ashfaq *et al.*, 2011). WHO (2004) menyatakan bahwa setiap tahunnya orang meninggal karena kanker hati yang disebabkan HCV dan sirosis berjumlah sekitar 308.000 dan 785.000 orang. Faktor penyebab infeksi HCV antara lain transfusi darah, konsumsi alkohol dan obat-obatan serta penggunaan alat kesehatan yang kurang steril (Saleem, 2008).

Saat ini, tidak ada vaksin yang tersedia untuk mencegah infeksi HCV. Pengobatan terakhir yang dilakukan membutuhkan biaya tinggi, mempunyai efek samping yang besar, dan gagal untuk mengobati setengah dari pasien yang terinfeksi (McHutchison JG *et al.*, 1998). Dengan demikian, perlu dikembangkan agen anti HCV lain yang toksisitasnya rendah, lebih efektif, dan murah. Tanaman obat telah terbukti digunakan selama berabad untuk melawan berbagai penyakit yang disebabkan oleh virus maupun bakteri (Ashfaq *et al.*, 2011).

Budidaya tanaman sebagai bahan baku obat telah lama dilakukan di Indonesia. Dalam upaya pengembangan tanaman obat di Indonesia, seyogyanya tidak saja bertumpu pada tanaman obat yang berasal dari sumber daya hayati asli Indonesia, namun perlu dibudidayakan pula tanaman yang berasal dari luar negeri.

Jenis tanaman yang perlu dibudidayakan adalah layak secara teknis maupun ekonomis, yaitu dapat beradaptasi di Indonesia dan dibutuhkan oleh pasar global. Salah satu tanaman yang perlu dibudidayakan adalah *milk thistle* atau *Silybum marianum* L. Gaertn (Irianto *et al.*, 2009).

Silybum marianum L. Gaertn telah digunakan sebagai tanaman obat sejak satu abad yang lalu di Eropa. Komponen aktif dari tanaman ini adalah silymarin, suatu flavonoid yang merupakan gabungan dari paling sedikit tiga flavonolignan, yaitu silybin, *silichristin* dan silydianin. Silymarin merupakan produk bahan alam yang diekstraksi dari *Silybum marianum* L. Gaertn dan telah digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit liver sejak tahun 1970-an (Wei-lin Li *et al.*, 2009).

Penelitian lain menunjukkan bahwa silymarin mempunyai kemampuan tinggi untuk melawan tumor paru-paru dan mengobati diabetes (Wei-lin Li *et al.*, 2009). Tyler *et al.* (2005) juga melakukan penelitian terhadap silymarin dan menyatakan bahwa senyawa ini mempunyai efek antiproliferatif terhadap sel kanker prostat. Potensi suplemen pelindung hati dalam perawatan kanker sangat penting, karena berbagai obat kemoterapi serta kebanyakan obat kanker lain yang digunakan pasien mempunyai masalah toksisitas hati yang sangat berat. *Silybum marianum* sangat potensial dalam perawatan kanker karena selain mempunyai kemampuan dalam pengobatan terhadap penyakit kanker juga dapat mempertahankan fungsi hati.

Pengetahuan tentang kegunaan silymarin yang terkandung dalam biji *Silybum marianum* mendorong para ilmuwan melakukan isolasi dan identifikasi

terhadap senyawa tersebut. Isolasi silymarin yang tepat memungkinkan untuk dibuatnya obat yang mempunyai khasiat sama dengan silymarin hasil isolasi. Berdasarkan penelitian sebelumnya, silymarin berhasil diisolasi dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn menggunakan pelarut metanol (Nam-cheol Kim *et al.*, 2003) dan etil asetat (Shi *et al.*, 2006) dengan ekstraksi sokhlet. Teknik isolasi yang tepat diperlukan untuk menghasilkan silymarin dengan kadar tinggi, sehingga mampu meningkatkan aktivitasnya sebagai obat. Hal ini dikarenakan semakin besar kadar silymarin maka semakin banyak kandungan silymarin dalam sampel. Penetapan kadar dilakukan untuk mengetahui efektivitas metode yang digunakan dalam mengisolasi silymarin.

Berbagai literatur menyebutkan bahwa penetapan kadar silymarin yang dilakukan selama ini menggunakan instrumen HPLC (Chen *et al.*, 1999). Namun, teknik tersebut mahal dan membutuhkan waktu lama (Shakila *et al.*, 2001). Sejauh ini belum ada penelitian yang menyebutkan penetapan kadar silymarin dengan metode lain. Penetapan kadar secara HPTLC dengan Densitometer diketahui sebagai metode yang tepat untuk analisis ekstrak tanaman obat (Kivcak *et al.*, 2001) karena kemudahan dalam mengoperasikannya, hasilnya reproduksibel, mampu menetapkan kadar dalam berbagai parameter, ekonomis serta dapat mengukur beberapa sampel sekaligus dalam satu plat dengan pelarut yang sedikit (Lapa *et al.*, 2004). Berdasarkan keuntungan penggunaan Densitometer tersebut, silymarin hasil isolasi perlu ditetapkan kadarnya dengan metode lain selain HPLC, yaitu secara HPTLC menggunakan Densitometer.

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan teknik isolasi silymarin yang lebih efektif dan sederhana, yaitu secara maserasi menggunakan pelarut metanol dan etil asetat. Penggunaan pelarut yang berbeda bertujuan untuk mengetahui efektivitas pelarut yang digunakan untuk mengekstrak silymarin. Kadar silymarin ditetapkan dengan HPTLC menggunakan Densitometer. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai metode yang lebih efektif dan sederhana untuk mengisolasi dan menetapkan kadar silymarin dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn sebagai upaya pengembangan tanaman obat tradisional.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, maka penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimanakah mengekstraksi silymarin dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn dengan pelarut metanol dan etil asetat secara maserasi?
2. Bagaimanakah penetapan kadar silymarin dalam ekstrak metanol dan etil asetat dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn secara HPTLC-Densitometri serta berapakah kadar silymarin dalam masing-masing ekstrak?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya ekstraksi silymarin dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn di antaranya:

1. Mengetahui cara mengekstraksi sylimarin dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn dengan pelarut metanol dan etil asetat secara maserasi.

2. Mengetahui cara penetapan kadar silymarin hasil isolasi dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn secara HPTLC-Densitometri dan menghitung kadar silymarin dalam masing-masing ekstrak.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah dapat memberikan informasi mengenai metode ekstraksi dan penetapan kadar silymarin dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn secara efektif dan sederhana. Penelitian ini dilakukan sebagai upaya pengembangan tanaman obat tradisional, khususnya *Silybum marianum* L. Gaertn sehingga penggunaannya dapat lebih efektif .



BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Silymarin dapat diekstraksi dari biji *Silybum marianum* L. Gaertn menggunakan pelarut metanol dan etil asetat dengan cara maserasi.
2. Kadar silymarin dalam ekstrak metanol dan etil asetat biji *Silybum marianum* L. Gaertn dapat ditetapkan secara HPTLC-Densitometri dengan cara mengintrapolasikan jumlah luas area puncak silymarin pada persamaan kurva regresi silymarin standar.
3. Kadar silymarin dalam ekstrak metanol (53,81%) lebih tinggi daripada kadar silymarin dalam ekstrak etil asetat (38,04%). Melalui teknik maserasi, silymarin lebih banyak terlarut dalam metanol daripada etil asetat.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka masih memerlukan upaya pengembangan lebih lanjut :

1. Perlu dilakukan pemisahan lebih lanjut terhadap ekstrak menggunakan metode yang lain, misalnya dengan kromatografi kolom.

DAFTAR PUSTAKA

- Albrecht M. 1992. *Therapy of Toxic Liver Pathologies with Legalon.* Z Klin Med 47: 87-92
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik.* Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Ansel. Howard. C. 1983. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi.* Jakarta: UI Press.
- Ashfaq, Usman A. 2011. *Inhibition of HCV 3a core gene through Silymarin and its Fractions.* Virology journal. 8:153
- Bisset N. 1994. *Herbal Drugs and Pharmaceuticals.* London: CRC Press
- Gruenwald J et al. 1998. *PDR for Herbal Medicine.* Montvale, NJ: Medical Economics Company, Inc.
- Cannell, Richard J. P. 1998. *Natural Product Isolation.* New Jersey: Humana Press.
- Cecilia, L, J. Basiglio, A.D. Sánchez and G.R. Marcelo. 2009. Differential effects of silymarin and its active component silybinin on plasma membrane stability and hepatocellular lysis *Chemico-Biological Interactions.* 179, 297-303
- Chatwal, G., 1985. *Spectroscopy Atomic and Molecule.* Bombay: Himalaya Publishing House
- Chiavari G, Galletti GC, Marotti M, Piccaglia R. 1991. *Silymarin content of different Silybum marianum L. Gaertn. cultivars.* Herba Hungarica; 30(1-2): 23–34.
- Chavez ML. 2001. *Treatment of hepatitis C with milk thistle?* J Herb Pharmacother (3): 79–90.
- Chen, Y. Q., Wang C.M., Zhang W.H., 1997. *Basic Study on Comprehensive Utilization of Silybum marianum I: The Extraction Technology of Effective Components.* Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica 6, 91-93
- Chen Q, Chen HA. 1999. *Determination the Content of Silybin in Ligansu.* Journal of Guangdong College of Pharmacy 15, 193
- Connors, A.K. *Pharmaceutical Analysis Solvent Extraction.*
- Deak G, Muzes G, Lang I. 1990. *Immunomodulator effect of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases.* Orv Hetil: 131:1291-1292, 1295-1296. [Article in Hungarian]
- Fessenden & Fessenden. 1997. *Kimia Organik Jilid 1 Edisi Ketiga.* Jakarta: Erlangga
- Gandjar, Ibnu Ghalib dan Abdul Rahman. 2007. *Kimia Analisis Farmasi.* Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- G. Boigk, L. Stroedter, H. Herbst, J. Waldschmidt and E.O. Riecken. 1997. Silymarin retards collagen accumulation in early and advanced biliary fibrosis secondary to complete bile duct obliteration in rats. *Hepatology.* 26, 643-649.

- Grant, D. J. W. 1999. *Theory and Origin of Polymorphism, in: Polymorphism in Pharmaceutical Solid.* H.G. Britain (ed) Marcell Dekker. New York, NY.pp.1-33
- Gritter, R.J. 1987. *Pengantar Kromatografi.* Bandung:ITB
- Hadaruga, D.I and N.G. Hadaruga. 2009. *Antioxidant Activity of Hepatoprotective Silymarin and Silybum marianum L. Ekstract.* Chemical Bulletin of Politechnica. Volume 54(68),2.
- Hostettmann, K. 1995. *Cara Kromatografi Preparatif.* Bandung: ITB
- Jeya Shakila, R., T.S. Vasundhara and K.V. Kumudavally. 2001. *A comparison of the TLCdensitometry and HPLC method for the determination of biogenic amines in fish and fishery products.* Food chemistry, 75: 255-259,
- J. Sonnenbichler and I. Zetl, 1986. *Biochemical effects of the flavonolignane silybinin on RNA, protein and DNA synthesis in rat livers,* Prog. Clin. Biol. Res. 213, 319-331
- Karmochkine M, Carrat F, Dos Santos O, Cacoub P, Raguin G. 2006. *A case-control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection.* J Viral Hepat, 13:775-782.
- Kisman, Sastro. 1994. *Analisis Farmasi.* Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Kosasih, E.N dan I. Sukiman. 1992. *Penyakit Hati dan Tukak Lambung, Vaksinasi terhadap Hepatitis B.* Patologi Klinik: Fakultas Kedokteran USU.
- Kivcak, B. and T. Mert. 2001. *Quantitative determination of α - tocopherol in Arbutus unedo by TLC-densitometry and colorimetry.* Fitoterapia, 72: 656-661.
- Krecman V., Skotová N., Waterová D., Ulrichová J., Simánek V. 1998. *Silymarin inhibits the development of diet-induced hypercholesterolemia in rats.* Planta Med., 64: 138-142.
- Lang I, Nekam K, Gonzalez-Cabello R. 1990. *Hepatoprotective and immunological effects of antioxidant drugs.* Tokai J Exp Clin Med; 15:123-127.
- Lapa-Guimaraes, J. and J. Pickova,, 2004. *New solvent systems for thin-layer chromatographic determination of nine biogenic amines in fish and squid.* Journal of Chromatography A, 1045: 223-232.
- Luper S. 1998. *A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1.* Alter. Med. Rev., 3: 410-421.
- Macek, Karel. 1972. *Pharmaceutical Applications of Thin-Layer and Paper Chromatography.* University of Michigan: Elsevier
- Markham, K. R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid.* Bandung: ITB
- Mayer K.E, R.P. Myers, S.S. Lee. 2005. *Silymarin treatment of viral hepatitis: a systematic review.* Journal of Viral Hepatitis, 12: 559-567.
- McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, Shiffman ML, Lee WM, Rustgi VK, Goodman ZD, Ling MH, Cort S, Albrecht JK.1998. *Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C.* Hepatitis Interventional Therapy Group. N Engl J Med, 339:1485-1492.

- Melhem, M. 2005. *Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection Via Antioksidan: result of Phase I Clinical Trial.* Journal of Clinical Gastroenterology 39, 737-742
- Miguez MP, Anundi I, Sainz-Pardo LA, Lindros KO. 1994. *Hepatoprotective mechanism of silymarin: no evidence for involvement of cytochrome P450 2E1.* Chem Biol Interact, 91:51-63
- Milan, M, B.N. Dominica, S. Tomas and V. Ales. 2003. *Thermodynamic dissociation constants of silychristin, silybin, silydianin and mycophenolate by the regression analysis of spectrophotometric data* Anal. Chimica Acta. 486, 125-141.
- Munson, J. W. 1991. *Analisis Farmasi Metode Modern.* Surabaya: Airlangga University Press.
- Nam-cheol Kim, Tyler N. Graf, Charles M. Sparacino, Mansukh C.Wani and Monroe E.Wall. 2003. *Complete Isolation and Characterization of Silybins and Isosilybins from Milk Thistle.* The Royal Society of Chemistry, 1,1684-1689.
- Pascual, C, R. González, J. Armesto, and P. Muriel. 1993. *Effect of silymarin and silybinin on oxygen radicals.* Drug Develop. Res. 29, 73-77.
- Reich, Eike & Anne Schibii. 2006. *High Performance Thin-Layer Chromatography for The Analysis of Medicinal Plants.* New York: Thieme.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi.* Bandung: ITB
- Roth, H. J. dan G. Blaschke. 1998. *Analisis Farmasi.* Yogyakarta: UGM Press.
- Saleem NH, Adrien A, Razaque A: *Risky sexual behavior, knowledge of sexually transmitted infections and treatment utilization among a vulnerable population in Rawalpindi, Pakistan.* Southeast Asian J Trop Med Public Health 2008, 39:642-648.
- Samuelsson, G. 1999. *Drugs of Natural Origin.* Stockholm: Swedish Pharmaceutical Press
- Sastrohamidjojo, Hardjono. 2005. *Kromatografi.* Yogyakarta: Liberty
_____. 2005. *Spektroskopi.* Yogyakarta: Liberty
- Shi, J.S., Sun D.F., Gu G.P., Xu D.F. 2006. *Improvement and Approach on the Extraction of Silymarin.* Chinese Wild Plant Resources 25, 52-54.
- Singh RP, Agarwal R. 2006. *Prostate cancer chemoprevention by silibinin: bench to bedside.* Mol Carcinog, 45:436-442.
- Singh RP, Dhanalakshmi S, Agarwal C, Agarwal R. 2005. *Silibinin strongly inhibits growth and survival of human endothelial cells via cell cycle arrest and downregulation of survivin, Akt and NF-kappaB: implications for angioprevention and antiangiogenic therapy.* Oncogene, 24:1188-1202
- Singh RP, Mallikarjuna GU, Sharma G, Dhanalakshmi S, Tyagi AK, Chan DC, Agarwal C, Agarwal R. 2004. *Oral silibinin inhibits lung tumor growth in athymic nude mice and forms a novel chemocombination with doxorubicin targeting nuclear factor kappaB-mediated inducible chemoresistance.* Clin Cancer Res, 10:8641-8647.

- Skottova N, Vecera R, Urbanek K, Vana P, Walterova D and Cvak L. 2003. *Effects of polyphenolic fraction of silymarin on lipoprotein profile in rats fed cholesterolrich diets.* Pharmacol. Res., 47(1): 17-26.
- Sonali D, Soni Tejal, Thakkar Vaishali, Gandhi Tejal. 2010. *Silymarin-Solid Dispersion: Characterization and Influence of Preparation Methods on Dissolution.* Acta Pharm. 427-443
- Sonnenbichler J, Zetl I. 1986. *Biochemical effects of the flavanolignane silibinin on RNA, protein and DNA synthesis in rat livers.* In: Cody V, Middleton E, Harbourne JB, eds. *Plant Flavonoids in Biology and Medicine: Biochemical, Pharmacological, and Structure-Activity Relationships.* New York.
- Stahl,E.1985. *Analisis Obat Secara Kromatografi dan Mikroskopi.* Bandung: ITB.
- Sulaiman, Ali dan Yulitasari. 1994. *Virus Hepatitis A sampai E di Indonesia.* Jakarta: Yayasan Penerbitan IDI.
- Svanberg, S., 1992. *Atomic and Molecules Spectroscopy.* Heidelberg: Springer Verlag
- Touchstone, J. 1978. *Practice of Thin-Layer Chromatography.* New York: Willey
- Vishnu, J. R. 2001. *Drug News Prospect.* 14, 353-363
- Voight,R. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi.* Yogyakarta: GMU Press
- Wei-lin Li, Yong-ping Pei, Jian Chen. 2009. *Progress in Research and Application of Silymarin.* Global Science Books. China: Institute of Botany
- Wellington K, Jarvis B. 2001. *Silymarin: a review of its clinical properties in the management of hepatic disorders.* Biodrugs; 15(7): 465–489.
- WHO. 2008. *Hepatitis B, World Health Organization Fact sheet N° 204*
- Wichtl M. 1994. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals.* Medpharm Scientific Publishers: Stuttgart.
- Widjaja, I. N. K. 2008. *Buku Ajar Analisis Farmasi Fisiko Kimia.* Jimbaran: Jurusan Farmasi FMIPA UNUD.