

Pengaruh Pemberian Fraksi Metanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyhizus*) Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Tikus (*Rattus novergicus*) Wistar Yang Mengalami Stres Oksidatif

*Sri Wahdaningsih, Eka Kartika Untari

Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak

email : wahdanie@gmail.com

ABSTRAK

Produksi radikal bebas berlebihan dalam tubuh dapat menyebabkan stres oksidatif. Salah satu indikator stres oksidatif pada manusia adalah kadar Malondialdehid (MDA). Kulit *Hylocereus polyrhizus* berpotensi sebagai antioksidan eksogen alami. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek fraksi metanol kulit *H. polyrhizus* terhadap kadar MDA dan mengetahui dosis fraksi metanol kulit *H. polyrhizus* yang dapat menurunkan kadar MDA. Kulit *H. polyrhizus* dimaserasi menggunakan kloroform p.a, kemudian difraksinasi dengan pelarut metanol. Kadar MDA diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm. Tikus dibagi menjadi 7 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif vitamin E (18 mg/ kgBB), kontrol positif kuersetin (4 mg/ 200gBB), dosis I (5 mg/ 200gBB), Dosis II (10 mg/ 200gBB) dan dosis III (20 mg/ 200gBB). Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus dan diberikan stres oksidatif berupa perenangan 10 menit perhari dan puasa pakan selama 5 hari. Analisis data dilakukan dengan menggunakan *One way ANOVA* dan uji LSD (*Least Significant Difference*). Hasil analisis data kadar rata-rata MDA pada kelompok normal, negatif, vitamin E, kuersetin, dosis I,II dan III berturut-turut adalah 0,042; 0,051; 0,034; 0,042; 0,037; 0,033; 0,030 µg/ml. Dosis fraksi metanol kulit *H. polyrhizus* berpotensi sebagai antioksidan karena dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang mengalami stres oksidatif.

Kata Kunci : Stres oksidatif, Malondialdehid, Antioksidan, *Hylocereus polyrhizus*, Metanol

ABSTRACT

Excessive free radical production will lead to oxidative stress. One of the indicators used to determine stress oxidative is malondialdehyde (MDA). *Hylocereus polyrhizus* peel is potential as natural exogenous antioxidant. The aim of this research was to study the effect of methanol fraction of *H. polyrhizus* peel on MDA level and to determine that dose that could reduce the MDA level. *H. polyrhizus* peel was macerated with chloroform, fractionated with methanol. Measurement of MDA level was used Spectrophotometer UV-Vis in 532 nm. Rats were divided into 7 groups : normal,

negative, positive control vitamin E (18 mg/ kgbw), positive control quercetin (4 mg/200gbw), *H. polyhizus* peel extract group treated with dose I (5 mg/200gbw), dose II (10 mg/200gbw) and dose III (20 mg/200gbw). Each group consist of 4 rats and induced with oxidative stress by 10 minute swimming each day and food restriction for 5 days. MDA levels were analyzed using One way Anova and LSD test. The data shown that MDA level at normal, negative, vitamin E, kuarsetin, dose I, II, III group is 0.042; 0.051; 0.034; 0.042; 0.037; 0.033; 0,030 µg/ml. The methanol fraction of red dragon fruit peel was a potent antioxidant because possessing the ability to lowering the MDA level on stress oxidative rats.

Key Word : *Stress Oxidative, Malondialdehyde, Antioxidant, Hylocereus polyrhizus, Methanol.*

I. PENDAHULUAN

Tuntutan terhadap pemenuhan kebutuhan hidup tidak lagi dapat dihindari sehingga masyarakat harus bekerja keras dan seringkali lupa untuk mengatur waktu makan dan istirahat. Kerja keras tanpa istirahat pada akhirnya akan membebani semua organ-organ dalam tubuh serta memicu radikal bebas (Jawi, 2006). Radikal bebas dapat terbentuk melalui dua cara yaitu secara endogen (sebagai respon normal proses biokimia intrasel maupun ekstrasel) dan secara eksogen (berasal dari polusi, makanan, serta injeksi ataupun absorpsi melalui kulit). Produksi radikal bebas dalam tubuh dapat meningkatkan kondisi stres oksidatif. Pada keadaan normal radikal bebas yang diproduksi di dalam tubuh akan dinetralisir oleh antioksidan yang ada di dalam tubuh. Bila kadar radikal bebas terlalu tinggi maka kemampuan dari antioksidan endogen tidak memadai untuk menetralsir radikal bebas sehingga terjadi keadaan yang tidak seimbang antara radikal bebas dengan

antioksidan yang disebut stres oksidatif (Winarsi H, 2007) . Salah satu indikator yang dipakai untuk menentukan stres oksidatif pada manusia adalah kadar MDA (Malondialdehid) yang merupakan hasil dari peroksidasi lipid di dalam tubuh akibat radikal bebas (Rodriguez MC *et al.*, 2003). Stres oksidatif yang diinduksi renang dan puasa dapat meningkatkan kadar MDA pada hati tikus (Suarsana *et al.*, 2013), sehingga pada kondisi seperti ini dibutuhkan tambahan antioksidan dari luar⁴. Berdasarkan penelitian kulit Buah naga merah (*H. polyhizus*) mengandung beta karoten dan betasianin yang memiliki aktivitas antioksidan (Wiset *et al.*, 2012 dan Jamilah *et al.*, 2011). Ekstrak metanol kulit *H. polyhizus* juga memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dari ekstrak metanol kulit *H. Undatus* dan ekstrak metanol daging *H. polyhizus* dengan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dan metode *radical scavenging activity* (Kim *et al.*, 2011 dan Nurlyana *et al.*, 2010). Hasil dari berbagai penelitian

di atas menunjukkan bahwa pengujian aktivitas antioksidan hanya dilakukan secara *in vitro* saja, namun kajian aktivitasnya secara *in vivo* belum terungkap. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai pengukuran kadar MDA pada tikus wistar jantan yang mengalami stres oksidatif setelah diberi fraksi metanol kulit *H. polyhizus*.

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu kulit *H. polyhizus*, vitamin E, kuersetin, kloroform, metanol, aquades, *Tiobarbiturat acid* (TBA), Tetra Metoksi Propana (TMP), *Phosphat Buffer Saline* (PBS), HCl, BHT, Trikloroasetat (TCA).

B. Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Kulit *H. polyhizus* yang digunakan diperoleh dari Perkebunan Petani Mekar Sari Kecamatan Segedong, Kabupaten Pontianak, Provinsi Kalimantan Barat. Kulit tersebut dicuci dengan air mengalir, kemudian dirajang, disortasi basah dan dikeringkan kemudian diblender hingga menjadi simplisia.

C. Ekstraksi dan Fraksinasi

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Ekstrak kloroform

kemudian difraksinasi cair-cair dengan pelarut metanol p.a. Fraksi metanol *Hylocereus polyhizus* kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan *water bath*.

D. Persiapan Hewan Percobaan

Pengukuran kadar malondialdehid dilakukan di Laboratorium Klinis Farmasi FK UNTAN. 28 tikus dibagi kedalam 7 kelompok secara acak. Hewan percobaan diadaptasikan terhadap lingkungan kandang percobaan selama kurang lebih 1 minggu. Stres oksidatif (SO) yang diberikan berupa puasa pakan tetapi diberi air minum *ad libitum* serta perenangan selama sepuluh menit/hari selama lima hari. Pemberian vitamin E, kuersetin dan fraksi metanol kulit *Hylocereus polyhizus* dilakukan secara oral. Pembagian kelompok hewan uji dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Pembagian Kelompok Hewan Uji

Kelompok Hewan Uji	Perlakuan Hewan Uji
Normal	Tikus normal tanpa perlakuan
Kontrol Negatif	Tikus diberikan puasa dan perenangan
Kontrol Positif vit E	Tikus diberikan puasa dan perenangan + vitamin E 18 mg/ kg BB
Kontrol Positif Kuersetin	Tikus diberikan puasa dan perenangan + kuersetin 4 mg/ 200 g BB
Dosis I	perlakuan puasa dan perenangan + fraksi metanol 5 mg/ 200 g BB
Dosis II	perlakuan puasa dan perenangan + fraksi metanol 10 mg/200 g BB
Dosis III	perlakuan puasa dan perenangan + fraksi metanol 20 mg/ 200 g BB

E. Pengambilan Hati Tikus

Setelah 5 hari masa perlakuan, tikus wistar diterminasi/dieuthanasi secara *dislocatio os cervical (cervical dislocatio)* yang dilakukan dengan steril dan cepat. Organ hati dilakukan pencucian dengan buffer fosfat sallin (PBS). Setelah itu organ hati ditiriskan dan ditimbang beratnya (Puspawati, 2009)

F. Persiapan Homogenat Hati

Hati sebanyak 1,25 g dicacah dalam kondisi dingin dalam 5 ml larutan PBS yang mengandung 11,5 g/L KCL, kemudian disentrifuse pada 4000 rpm, 10 menit. Sehingga diperoleh supernatan jernih (homogenat). Supernatan jernih (homogenat) ini digunakan untuk analisis kadar MDA (Singh *et al.*, 2002)

G. Analisis Kadar Malondialdehid

Larutan stok pereaksi 1,1,3,3-tetra metoksi propana (TMP) konsentrasi 6M diencerkan menjadi 0,05; 0,06; 0,07; 0,0; 0,09; 0,10; 0,11; 0,12; dan 0,13 ppm. Selanjutnya, ditambah 2,0 ml HCL dingin (0,25 N) yang mengandung 15% TCA, 0,38% TBA dan 0,5% BHT. Campuran dipanaskan 80°C selama 1 jam, disentrifuse pada 3500 rpm selama 10 menit. Supernatan diambil diukur absorbansi dengan spektrofotometer pada λ 532 nm.

Sebanyak 0,5 ml supernatan jernih (hati) ditambah 2,0 ml HCL dingin (0,25 N) yang mengandung 15% TCA, 0,38% TBA dan 0,5% BHT. Campuran dipanaskan 80°C selama 1 jam. Setelah dingin, campuran disentrifuse pada 3500 rpm selama 10 menit. Supernatan diambil diukur absorbansi dengan spektrofotometer pada λ 532 nm. Sebagai larutan standar digunakan TMP (tetra metoksi propana) (Singh *et al.*, 2002).

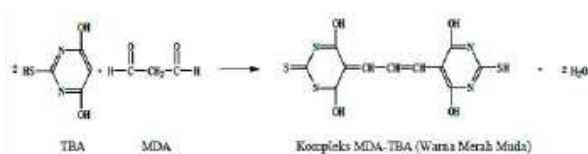
H. Analisis Data

Teknik analisis data menggunakan *One way ANOVA* dan Uji *Least Significant Difference (LSD)*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

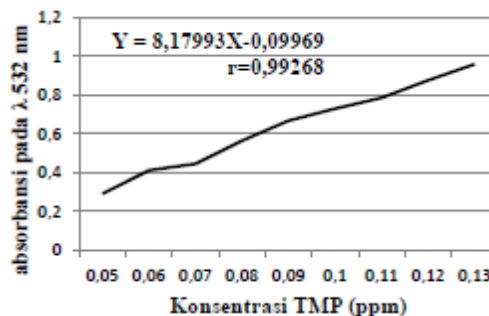
Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi untuk mencegah rusaknya senyawa yang tidak tahan panas. Simplisia dimaserasi menggunakan pelarut kloroform p.a selama 7 hari. Ekstrak kloroform yang didapat adalah sebanyak 9,48 g atau dengan nilai rendemen sebesar 2,39 % dari 396,97 g simplisia. Ekstrak kloroform difraksinasi cair-cair dengan pelarut metanol p.a. Fraksi metanol kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Fraksi metanol yang didapatkan adalah sebesar 5,21gr dengan nilai rendemen sebesar 55,13% dari 9,48gr ekstrak kloroform.

Prinsip kerja dari pengukuran MDA adalah reaksi satu molekul MDA dengan dua molekul asam tiobarbiturat (TBA) membentuk warna merah muda yang diukur pada spektrofotometer panjang gelombang 532 nm (Yagi K, 1994). Reaksi pembentukan kompleks TBA-MDA ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Reaksi Pembentukan Komplek MDA-TBA (Nawar B, 1985)

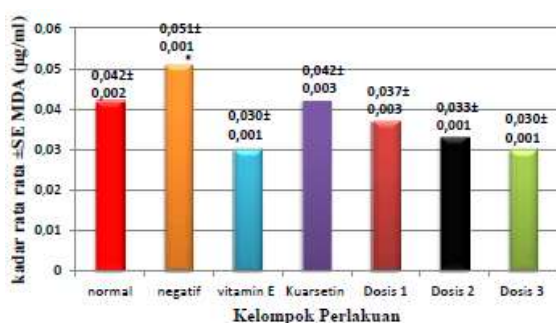
Standar yang digunakan dalam perhitungan kadar MDA adalah tetrametoksipropana (TMP). Standar TMP dalam keadaan asam dapat terhidrolisis menghasilkan hemiasetal dan metanol, hemiasetal yang terbentuk kemudian akan terdekomposisi menjadi metanol dan aldehid yang dapat bereaksi dengan TBA (Wresdiyati *et al.*, 2002 dan Prasetyawati *et al.*, 2003). Persamaan regresi linier yang dihasilkan pada pengukuran kurva baku yaitu $y = 8,17993x - 0,09969$. Dengan nilai $r = 0,99268$. Grafik hubungan antara absorbansi dan konsentrasi kurva standar TMP terdapat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik konsentrasi dan absorbansi kurva standar tetra metoksi propana (TMP)

Data diolah dalam bentuk diagram untuk melihat gambaran perbedaan kadar MDA rata-rata antar kelompok, yang disajikan pada gambar 3. Hasil uji normalitas kadar MDA menunjukkan sebaran data yang normal untuk pengujian menggunakan uji normal *Shapiro-Wilk* ($p > 0,05$). Hasil pengujian statistik dengan menggunakan ANOVA kemudian dilanjutkan dengan uji LSD. Pada hasil uji LSD pada masing-masing kelompok terlihat bahwa kelompok negatif memiliki kadar MDA yang berbeda signifikan bila dibandingkan dengan semua kelompok dengan nilai $p < 0,05$. Kadar rata-rata MDA pada kelompok kontrol negatif adalah sebesar $0,051 \mu\text{g/ml}$. Terjadi perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok normal yang mempunyai kadar rata-rata MDA sebesar $0,042 \mu\text{g/ml}$. Hal ini menunjukkan bahwa perenangan 10 menit dan puasa makan pada tikus wistar menyebabkan stres oksidatif karena terjadi peningkatan MDA lebih tinggi dari

keadaan normalnya. Suarsana (2013) dan Wresdiyati (2002) menyatakan bahwa tikus yang diinduksi dengan menggunakan perenangan dan puasa selama 5 hari memiliki kadar MDA pada kelompok negatif yang lebih tinggi dari kelompok normal. Hal yang sama terjadi pada penelitian ini, kadar MDA kelompok negatif memiliki kadar yang lebih tinggi dari kelompok normal.



Gambar 3. Histogram Rata-Rata Kadar Malondialdehid Tiap Kelompok Perlakuan, tanda (*) menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok negatif dan kelompok lain.

Pada kondisi puasa tubuh berusaha memenuhi kebutuhannya dengan memakai cadangan makanan yaitu lemak (Guyton, 1997). Lemak netral dikatabolisme menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak merupakan bahan bakar utama. Pada keadaan normal, katabolisme asam lemak terjadi di dalam mitokondria melalui proses yang dikenal sebagai β -oksidasi. Namun, dalam kondisi kelaparan terjadi peningkatan proses β -oksidasi pada peroksisom yang pada kondisi normal merupakan jalur minor proses β -oksidasi

(Orellana *et al*, 1992). Kondisi stres seperti puasa dapat meningkatkan jumlah peroksisom yang berdampak pada peningkatan oksidasi di peroksisom. Dengan makin meningkatnya aktivitas β -oksidasi di dalam peroksisom jumlah radikal bebas juga meningkat sebagai salah satu hasil samping dari metabolisme (Wresdiyati *et al*, 1995). β -oksidasi mungkin dapat berlangsung pada semua sel tubuh, tetapi terjadi dengan cepat pada sel hati dibandingkan dengan yang lain (Guyton, 1997). 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 (Chevion *et al*, 2003). Saat fosforilasi oksidatif di dalam mitokondria, oksigen direduksi oleh sistem transport elektron mitokondria untuk membentuk adenosin trifosfat (ATP) dan air. Selama proses fosforilasi oksidatif ini sekitar 2% molekul oksigen dapat berikatan dengan elektron tunggal yang bocor dari karier elektron pada rantai pernafasan, sehingga membentuk radikal superoksida (O_2) (Singh, 1992). Tingginya jumlah radikal bebas dalam kondisi stres tersebut terdeteksi dengan meningkatnya kadar rata-rata MDA pada kelompok stres

dibandingkan kelompok kontrol normal pada penelitian ini.

Hasil analisis data kelompok kontrol positif vitamin E juga menunjukkan kadar MDA yang berbeda signifikan bila dibandingkan dengan kelompok negatif. Hal ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ dan kadar rata-rata MDA pada kelompok kontrol vitamin E adalah $0,034 \mu\text{g/ml}$. Vitamin E bekerja sebagai antioksidan pemutus rantai (*chain breaking antioxidants*) yang mencegah terjadinya tahap propagasi dengan cara donor satu ion hidrogen dari grup 6-hidroksil pada cincin kroman yang mampu merubah radikal peroksil (hasil peroksidasi lipid) menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif sehingga tidak mampu merusak rantai asam lemak (Pokorny *et al*, 2001). Tokoferol menangkap radikal peroksil lebih cepat daripada radikal peroksil yang akan bereaksi dengan substrat lipid. Tokoferol akan menjadi radikal bebas yang stabil (*tocopheroxyl radical*). Reaksi antara *tocopheroxyl radical* dan radikal peroksil akan menghasilkan dua produk yang bersifat stabil yaitu α - *tocopherylquinone* dan *epoxyquinone*) (O'dunel *et al*, 1997). Penurunan MDA pada kelompok kuersetin memiliki perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok negatif dengan nilai $P < 0,05$. Kelompok kuersetin memiliki kadar MDA sebesar $0,042 \mu\text{g/}$

ml. Kuersetin memiliki efek antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar MDA pada tikus stres oksidatif. Kuersetin juga mampu menurunkan kadar MDA pada lambung tikus wistar yang diinduksi oleh etanol (Coskun *et al.*, 2004) . Adapun mekanisme antioksidan dari kuersetin sebagai *Radical Scavenger*. Kuersetin akan mendonasikan sebuah atom hidrogen (H) dari gugus hidroksil (OH) fenolik saat bereaksi dengan radikal bebas (R^*). Reaksi ini akan menghasilkan suatu radikal fenoksil kuersetin (KO^*) yang kurang reaktif karena (KO^*) dapat mengalami perubahan struktur resonansi dengan meredistribusi elektron yang tidak berpasangan dalam struktur ikatan rangkap terkonjugasi pada cincin aromatiknya. KO^* akan bereaksi lebih lanjut membentuk senyawa yang tidak reaktif, yang kemungkinan melalui reaksi terminasi radikal-radikal (Kurniasari *et al.*, 2014). Melalui reaksi tersebut, kuersetin dapat menghambat peroksidasi lipid yang diinisiasi oleh radikal bebas. Vitamin E melindungi asam lemak tidak jenuh pada membran fosfolipid.

Berdasarkan hasil uji LSD kelompok dosis I, II dan III memiliki penurunan kadar MDA yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Penurunan MDA yang terjadi pada dosis I,II dan III tidak berbeda nyata dengan kontrol normal, kontrol

positif vitamin E dan kuersetin hal ini menunjukkan bahwa ketiga dosis fraksi metanol kulit *H. polyhizus* tersebut dikatakan memiliki efek antioksidan. *H. polyhizus* memiliki kandungan metabolit sekunder berupa batakaroten dan betasianin. Penelitian Kim (2011) menyatakan bahwa ekstrak metanol kulit *H. polyhizus* memiliki kandungan metabolit sekunder berupa polifenol, dan flavonoid. Kandungan metabolit tersebutlah yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antioksidan. Berdasarkan penelitian kulit *H. polyhizus* mengandung terpenoid golongan karatenoid yaitu betakaroten yang memiliki aktivitas antioksidan (Wiset *et al.*, 2012). Karatenoid adalah antioksidan pemutus radikal bebas. Karatenoid bereaksi dengan radikal peroksil (radikal peroksil merupakan hasil dari proses peroksidasi lipid) kemudian menghasilkan radikal antioksidan yang tidak reaktif untuk memulai kembali proses propagasi radikal bebas. Pembentukan radikal antioksidan dapat terhenti bila bereaksi dengan radikal lain dengan membentuk produk yang stabil sehingga dapat memutus rantai radikal bebas (Burton dan Ingold, 1984).

Salah satu senyawa alkaloid yang ada pada kulit *H. polyhizus* adalah senyawa betasianin (Jamilah *et al.*, 2011). Jang *et al.*, (2000) menyatakan bahwa

alkaloid dari tanaman *Peumus boldus Molina* dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang mengalami stres oksidatif. Hal ini disebabkan karena alkaloid dapat meredam atau mengurangi produksi senyawa radikal bebas seperti anion superoksida, hidrogen peroksida dan oksida nitrat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa alkaloid dapat menghasilkan efek penghambatan pada kerusakan oksidatif jaringan dan memulihkan aktivitas enzim antioksidan endogen.

Polifenol juga bertanggung jawab sebagai senyawa antioksidan. Berdasarkan Nzaramba (2008) komponen fenolik merupakan terminator dari radikal bebas dan sebagai pengkelat ion logam redoks aktif. Antioksidan fenolik ini menghalangi oksidasi lipid dan molekul lain dengan cara mendonasikan atom hidrogen ke senyawa radikal membentuk intermediet radikal fenoksil. Senyawa intermediet radikal fenoksil relatif stabil sehingga tidak mampu lagi menginisiasi reaksi radikal selanjutnya. Aktivitas biologis yang tinggi pada senyawa fenolik ini terletak pada posisi dan jumlah gugus hidroksil (-OH). Selain itu flavonoid juga berperan sebagai antioksidan. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung berfungsi untuk menetralkan efek toksik dari radikal bebas seperti ROS. Flavonoid

akan mendonasikan atom hydrogen (H) dari gugus hidroksil (OH) kepada radikal bebas (R•) sehingga flavonoid berubah menjadi radikal fenoksis flavonoid (FIO•) yaitu (FI-OH + R• FIO• + RH). Radikal fenoksis flavonoid (FIO•) yang terbentuk akan diserang kembali oleh radikal bebas (R•) sehingga membentuk radikal fenoksis flavonoid yang kedua (FIO•), karena radikal fenoksil flavonoid punya ikatan rangkap yang terkonjugasi maka flavonoid mampu menyeimbangkan dengan cara delokalisasi elektron sehingga menjadi senyawa kuinon. yang stabil (Vermerris and Ralph, 2006; Meng *et al.*, 2010; Batutihe, 2010). Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme. Salah satu mekanisme peningkatan ekspresi gen antioksidan adalah melalui *aktivasi nuclear related factor 2* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti misalnya gen superoksida dismutase (SOD) (Sumardika dan Jawi, 2012) Dengan demikian, fraksi metanol kulit *Hylocereus polyhizus* diduga memiliki aktivitas antioksidan. Namun, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut penelusuran mekanisme aksi antioksidan tiap-tiap senyawa aktif yang menunjukkan aktivitas antioksidan.

IV. KESIMPULAN

Fraksi metanol kulit *Hylocereus polyhizus* dapat menurunkan kadar MDA pada tikus wistar yang mengalami stres oksidatif dan dosis fraksi metanol kulit *Hylocereus polyhizus* yang dapat menurunkan kadar MDA adalah dosis 5, 10 dan 20 mg/ 200 gBB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih ini disampaikan kepada pihak laboratorium Farmasi Klinis, Biologi Farmasi dan Non Mikroskopik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak dan kepada semua pihak yang sudah membantu menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Batutihe, D.N. 2010. Efek Ekstrak Rumput laut Coklat (*Sargassum duplicatum Bory*) Terhadap Profil Radikal Bebas dan protein Kinase C Paru Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Benzo(A)piren, *Thesis*, Malang, Universitas Brawijaya Malang.
- Burton, G. W., And Ingold, K. U. 1984. Beta Carotene: An Unusual Type Of Lipid Antioxidant. *Science*. 224, 569–573.
- Chevion S, Moran DS, Heled Y, Shani Y, Regev G, Abbou B, Berenshtein E, Stadtman ER, Epstein Y. 2003. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci USA*. 100: 5119–23
- Coskun Omer, Mehmet Kanter, Ferah Armutcu, Kurtulus Cetin, Betul

- Kaybolmaz1, Omer Yazgan. 2004. Protective Effects Of Quercetin, A Flavonoid Antioxidant, In Absolute Ethanol-Induced Acute Gastric Ulcer. *Eur J Gen Med*. 1(3): 37-42
- Guyton CA. 1997. *Buku Teks Fisiologi Kedokteran*. EGC penerbit buku kedokteran jakarta.
- Jamilah, B., Shu, C.E., Kharidah, M., Dzulkifly, M.A., dan Noranizan, A. 2011. Physico-chemical Characteristics of Red Pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) peel. *Int. Food Res J*. 18: 279-286.
- Jawi I, Manuaba I, Sutirtayasa I, Muruti G. 2006. Pemberian Glutamin Menurunkan Kadar Bilirubin Darah serta Mengurangi Nekrosis Sel-Sel Hati setelah Pemberian Aktivitas Fisik Maksimal dan Parasetamol pada Mencit. *Dexa Media*. No. 4, vol 19 : 192-195.
- Kim H, Choi HK, Moon JY, Kim YS, Mosaddik A, Cho SK. 2011. Comparative antioxidant and antiproliferative activities of red and white pitayas and their correlation with flavonoid and polyphenol content. *J Food Sci*. 76(1):C38-45.
- Kurniasari B, Aulanni'am, Anna Roosdiana. 2014. Pengaruh Herbal Spray Berbasis Bioaktif *Spirulina Sp.* Terhadap Kadar Mda Pada Luka Sayatan Tikus (*Rattus Norvegicus*) Dm T1. *Kimia Student Journal*. Vol. 1, No. 1, Pp. 126-132
- Meng, X., A.M. Larissa, L.F. Anthony and N.U. Vladimir. 2009. *Effect of various Flavonoids On The α -Synuclein fibrillation process*. Department of Chemistry, University of California. Santa Cruz. CA 95064. USA.
- Nawar W. 1985. *Lipids*. Didalam : fennema, O.R (ed). Food Chemistry. Marcel Dekker Inc – Basel. New York.
- Nurliyana, R., Syed Zahir, I., Mustapha Suleiman, K., Aisyah, M.R. and Kamarul Rahim, K. 2012. Antioxidant study of pulps and peels of dragon fruits: a comparative study. *International Food Research Journal*. 17: 367-375.
- Nzaramba MN. 2008. Relationships Among Antioxidants, Phenolics, and Specific Gravity in Potato Cultivars, and Evaluation of Wild Potato Species for Antioxidants, Glycoalkaloids, and Anti-Cancer Activity on Human Prostate and Colon Cancer Cells *In Vitro*. *Disertasi*. Texas A&M University.
- Sumardika, I.W. dan Jawi, I.M. 2012. Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid Dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus Yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol. *Medicina*. 43 : 67-71.
- Orellana M, Fuentes O, Rosenbluth H, Lara M, Valdes F. 1992. Modulation of rats liver peroxisomal and microsomal fatty acids oxidation by starvation. *FEBS*. 310: 193-196.
- Prasetyawati RC. 2003. Evaluasi Daya Antioksidatif Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale*) Terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Hati Tikus yang Mengalami Perlakuan Stres, Skripsi, Bogor, Fakultas Teknologi Pertanian
- Pokorny J, Yanishlieva H, Gordon M. 2001. *Antioxidant In Food: Practical Application*, Woodhead Publising Ltd., Cambridge, England.
- Rodriguez MC, Rosenfeld J, Tarnopolsky MA. 2003. Plasma Malondialdehyde Increases Transiently Ischemic Forearm Exercise. *Med Sci Sports Exercise*. 35(11):1859-65.
- Suarsana, Wresditati T dan Suprayogi. 2013. Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon terhadap

- Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus. *Jurnal Univ. Udayana*. 18(2): 416-152
- Singh RP, Murthy KNC, Jayaprakasha GK. 2002. Studies on Antioxidant Activity of Pomegranate (*Punica granatum*) Peel and Seed Extract Using in vitro Model. *J Agri Food Chem*; 50: 81-86.
- Singh VN. 1992. A Current Perspective on Nutrition and Exercise. *The Journal Of Nutrision*. 0022-3166
- Vermerris, W and Ralph Nicholson. 2006. *Phenolic Compound Biochemistry*. Springer. Netherland. Pp : 24-25.
- Wiset, N. Poomsa-ad and V. Srilaong. 2012. Comparisons of Antioxidant Activity and Bioactive Compounds of Dragon Fruit Peel from Various Drying Methods. *World Academy of Science, Engineering and Technology*. Vol:6 2012-10-29
- Wresdiyati, Made Astawan , Diini, I Ketut Ma, Savitri N, Dan Saptina Aryani. 2002. Pengaruh A-Tokoferol Terhadap Profil Superoksida Dismutase Dan Malondialdehida Pada Jaringan Hati Tikus Di Bawah Kondisi Stres. *Jurnal Veteriner*. 13;111
- Wresdiyati T, Makita T. 1995. Remarkable increase of peroxisomes in the renal tubule cells of Japanese monkeys under fasting stress. *Pathophysiol*, 2:177-182.
- Yagi K. 1994. *Free Radical in Diagnostic Medicine*. Plenum Pr, New York.
- Jang Yy, Song Jh, Shin Yk, Han Es, Lee Cs. 2000. .Protective Effect Of Boldine On Oxidative Mitochondrial Damage In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Pharmacol Res*, 42(4):361-71.