

PENINGKATAN MALONDIALDEID (MDA) AKIBAT INDUKSI KARBON TETRAKLORIDA DAPAT DICEGAH BUAH MERAH (*PANDANUS CONOIDEUS. LAM*)

Kristina Simanjuntak

Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta

Jl. RS. Fatmawati Pondok Labu Jakarta Selatan 12450

Telp. 021 7656971

Abstract

The prior research on the red fruit oil (*Pandanus Conoideus. Lam*) says that it contains a high concentrate of α -tocopherol and β -carotene. It may be as antioxidant to avoid free radical. Here is another research on the red fruit oil (*Pandanus Conoideus. Lam*) which verifies that beside as antioxidant it can also prevent the increasing of MDA. Free radical from CCl_4 will react with lipid membrane to form peroxide lipid and MDA. The Increasing concentrate of MDA is the parameter of stress oxidatif. This study is laboratory experimental factorial 4 x 2, and the sample is using the strain Wistar rat with average of three month old and the weight of \pm (150-200) g. Independent variable are red fruit oil (*Pandanus Conoideus. Lam*) with the concentrate of 0; 0,5 ; 1,0 ; 1,5 (mL/100g BB rats). The red fruit oil are given continuously for eight days and after fourth hours are given CCl_4 with doses of 0,55 mg/kg BB. Dependent variable are MDA concentrate. Statistic test uses Anova method and continued using Tukey method. The result of Statistical test shows that there is no effect to give red fruit oil with concentration 0,5 and 1 (mL/100g BB rats) to MDA ($p>0,05$) compared to control, meaning to say that with such concentrate, the red fruit oil is still able to retain the free radical from CCl_4 . The increasing of MDA is seen from giving the concentration of the red fruit oil 1,5 (mL/100g BB rats).

Key Words: red fruit oil, CCl_4 , free radical, stress oxidative, MDA

PENDAHULUAN

Sehat merupakan impian kita bersama, sehat dapat tercapai jika faktor-faktor pendukung yaitu gizi seimbang (karbohidrat, lipid, protein, vitamin dan mineral cukup), olah raga teratur, sirkulasi udara baik, serta lingkungan yang bersih.. Berbagai upaya kita lakukan untuk mencapai sehat, misalnya menambah suplemen berupa vitamin dan mineral dari luar pada diet (Robert KM et al, 2009).

Penambahan vitamin dalam diet bertujuan untuk menambah stamina menjadi lebih baik. Vitamin berperan penting untuk membantu metabolisme dan juga menjaga homoestatis tubuh. Vitamin yang melindungi sel dari oksidan adalah antioksidan misalnya, vitamin A, vitamin C dan vitamin E. Vitamin-vitamin tersebut bekerja untuk meredam radikal bebas yang ada dalam tubuh (Robert KM, et al, 2009).

Radikal bebas memiliki elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya, sehingga radikal bebas tersebut bersifat reaktif. Radikal bebas tersebut akan selalu mencari pasangan elektron untuk mencapai stabil dengan cara, bereaksi dengan molekul lain berupa biomolekul seperti lipid, karbohidrat, DNA dan protein yang ada dalam tubuh. Efek yang ditimbulkan sebanding dengan jumlah radikal bebas yang menyerang biomolekul tersebut yang menyebabkan stres oksidatif sel (Halliwell B, Auroma OI, 1997; Valko M, et al, 2006).

Jumlah sel yang mengalami stres oksidatif akan menjadi lebih banyak jika antioksidan tidak mencukupi untuk menahan radikal bebas tersebut. Keadaan inilah yang mengawali timbulnya penyakit degeneratif. Penyakit tersebut di Indonesia akhir-akhir ini semakin meningkat seperti, penyakit kardiovaskuler, tekanan darah tinggi, stroke, sirosis hati, katarak, diabetes melitus, Parkinson dan

kanker. Patogenesisisnya berlangsung sangat kompleks, memakan waktu yang lama dan belum semua mekanismenya diketahui dengan jelas (*Halliwel B, Auroma OI, 1997; Valko M, et al, 2006*).

Radikal bebas yang dihasilkan dari dalam tubuh berupa hasil-hasil metabolisme misalnya superoksida anion, hidrogen peroksida dari hasil metabolisme purin dan juga radikal bebas hidrosil berasal dari reaksi Fenton. Radikal bebas dari luar biasanya berasal dari bahan kimia toksik, asap rokok dan radiasi yang terpapar dalam tubuh (*Halliwel B, Auroma OI, 1997*).

Bahan kimia yang menghasilkan radikal bebas dari luar adalah karbon tetraklorida (CCl_4). Bahan CCl_4 sering digunakan sebagai pelarut lipid di laboratorium. Paparan yang mungkin terjadi melalui pernapasan sewaktu kita melakukan praktikum daya larut lipid ataupun sedang melakukan penelitian apabila menggunakan bahan tersebut. CCl_4 bila terpapar dalam tubuh dapat menimbulkan stres oksidatif sel. Paparan CCl_4 dalam jumlah yang banyak akan menyebabkan kerusakan hati. Hati merupakan organ yang pertama memetabolisme senyawa yang berasal dari saluran cerna, termasuk bahan toksik yang diserap, sehingga hati akan lebih mudah mengalami kerusakan. Kerusakan hati disebabkan CCl_4 yang masuk dalam tubuh membentuk radikal bebas triklorometil. Radikal bebas tersebut bereaksi dengan lipid membran sel hati membentuk peroksidasi lipid, reaksinya berantai sehingga sel-sel sekitar rusak menjadi lebih banyak (*Halliwel B, Auroma OI, 1997; Gene DL 1999, Raymond, Kuldip, James, 1983*).

Buah *Pandanus*. *Conoideus Lam* yang ditemukan dari dataran tinggi Irian Jaya biasanya berwarna merah, namun buah *Pandanus* tersebut ada juga yang berwarna kuning seperti yang ditemukan di Sulawesi Utara. Buah merah tersebut telah lama digunakan menjadi makanan oleh masyarakat Papua. Perubahan warna dari *Pandanus* mempengaruhi kadar senyawa yang dikandung oleh buah tersebut. (Tabel 1).

Tabel 1. Komposisi kimia buah *Pandanus* merah dan kuning

Nama senyawa	Kadar Pandanus merah	Kadar Pandanus kuning
Tokoferol	511 ppm	410 ppm
α-tokoferol	351 ppm	625 ppm
β-karoten	597 ppm	167 ppm
Protein	0,27 %	0,35 %
Kalsium	9,73 mg	15,27 mg
Besi	17,88 mg	16,38 mg
Fosfor	0,77 %	1,66 %
Vitamin C	0,088 ug/g	0,464 ug/g
Asam linoleat	5532 mg	819 mg
Asam oleat	66057 mg	40296 mg
Asam palmitoleat	1091 mg	819 mg

Sumber : Wiryanta BT, Wahyu

Hasil penelitian Budi I Made komposisi buah *Pandanus* mengandung α-tokoferol and β-karoten yang cukup tinggi. Kedua senyawa tersebut merupakan antioksidan yang berfungsi melindungi sel dari oksidan. Buah merah yang mengandung antioksidan tinggi tersebut dapat meredam radikal bebas, ini terlihat dari beberapa pengguna buah merah di mass media menyatakan, buah merah dapat mengobati penyakit seperti kanker, diabetes melitus, darah tinggi, jantung koroner dan stroke. Berita yang dicantumkan di mass media mengenai buah merah dapat menyembuhkan berbagai penyakit, menjadikan buah merah lebih banyak digunakan oleh masyarakat banyak. Keadaan tersebut menjadikan kebutuhan ekstrak buah merah menjadi meningkat dan otomatis harga buah merah di pasaran menjadi tinggi. Tingginya kebutuhan masyarakat tentang buah merah saat itu, memang perlu dipikirkan bersama, karena efek sampingnya juga perlu mendapat perhatian khusus. (*Budi I Made, 2001 ; Majalah Trubus*).

Penelitian tentang uji klinik mengenai buah merah sebagai ekstrak tumbuhan yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit belum ada, sehingga buah merah tersebut belum dapat dipastikan sebagai bahan obat yang menyembuhkan penyakit. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan data yang mendukung kebenaran tentang sembuh karena buah merah. Salah satu parameter uji klinik buah merah adalah pemeriksaan antioksidan. Antioksidan bekerja untuk meredam radikal bebas yang menyebabkan stress oksidatif sel. Parameter kerusakan oksidatif yang akan diperiksa adalah tingginya kadar MDA, senyawa dikarbonil, 8 OHdG dari nilai normal (*Halliwel B, Auroma OI, 1997*).

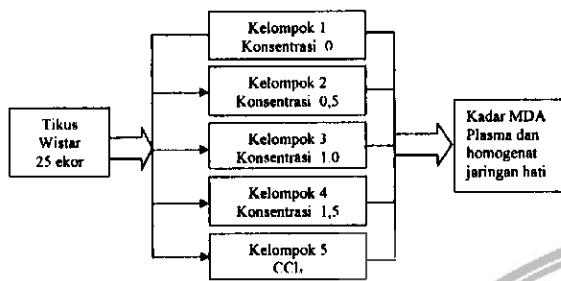
Dari keterangan di atas, penulis ingin melakukan menentukan kadar MDA dari buah merah akibat induksi CCl_4 . Pada penelitian ini tikus digunakan sebagai model penelitian pengganti manusia. Pertama, tikus diberikan ekstrak buah merah selama delapan hari berturut-turut, empat jam kemudian setelah pemberian buah merah lalu diberikan CCl_4 lalu periksa kadar MDA.

METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratorium dengan rancangan faktorial 4×2 . Variabel bebas berupa konsentrasi ekstrak buah merah (0; 0,5; 1,0; 1,5) dalam mL/100 g berat badan tikus.

Variabel terikat adalah pemeriksaan kadar MDA. Tikus galur Wistar yang diambil dari Badan Pengolahan Obat dan Makanan (POM), tikus dibagi menjadi lima kelompok pada kandang yang berbeda sambil diadaptasikan selama seminggu. Sampel yang digunakan adalah hewan coba galur Wistar, berumur kurang lebih 3 bulan dengan berat (150-200) g. diperoleh dari Badan Pengolahan Obat dan Makanan (POM). Penetapan sample dengan menggunakan rumus Federer ($t-1$) ($n-1$) ≥ 15 , dihasilkan jumlah tikus tiap kelompok adalah 5 ekor. (Gambar 1)



Gambar 1. Desain Penelitian

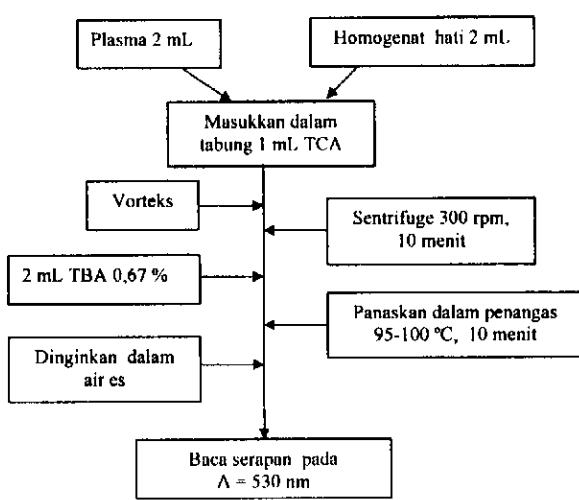
Prosedur Penelitian Skema kerja

Kelompok	HARI PERLAKUAN								Korbanikan
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Akuades + pakan (konsentrasi nol)									+
Buah merah (Konsentrasi 0,5; 1,0; 1,0)									+
CCl ₄ 0,55 mg/kg BB tikus									+

Gambar 2. Skema kerja

Keterangan :
Kelompok = pakan + akuades; = Buah merah; = CCl₄

Pemeriksaan MDA



Gambar 3. Prosedur Pemeriksaan MDA

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Kadar MDA plasma dan homogenate didapat dengan mengkonversikan data serapan pada kurva standar dengan persamaan regresi $y = 0,1901x - 0,0404$ seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar MDA plasma dan homogenate jaringan hati

No.	Kelompok pengukuran	Serapan $\lambda = 530 \text{ nm}$	
		Plasma (mmol/mL)	Homogenat hati (mmol/g hati)
1.	Konsentrasi = 0	0,6070	8,1746
2.	Konsentrasi = 0	0,6070	7,9116
3.	Konsentrasi = 0	0,5807	9,2267
4.	Konsentrasi = 0	0,5860	9,5423
5.	Konsentrasi = 0	0,5913	9,2267
6.	Konsentrasi = 0,5	0,6070	9,2267
7.	Konsentrasi = 0,5	0,6754	7,9116
8.	Konsentrasi = 0,5	0,6070	8,1120
9.	Konsentrasi = 0,5	0,6176	8,1746
10.	Konsentrasi = 0,5	0,5913	10,0684
11.	Konsentrasi = 1,0	0,6860	10,5944
12.	Konsentrasi = 1,0	0,6860	9,7528
13.	Konsentrasi = 1,0	0,6334	10,2788
14.	Konsentrasi = 1,0	0,6334	8,4903
15.	Konsentrasi = 1,0	0,6344	10,9053
16.	Konsentrasi = 1,5	0,3961	23,1668
17.	Konsentrasi = 1,5	0,3698	22,6407
18.	Konsentrasi = 1,5	0,3698	20,5366
19.	Konsentrasi = 1,5	0,5329	21,2730
20.	Konsentrasi = 1,5	0,5329	25,8496
21.	CCl ₄	2,0852	25,6391
22.	CCl ₄	1,9590	28,6902
23.	CCl ₄	1,8958	26,2178
24.	CCl ₄	1,8958	26,6912
25.	CCl ₄	2,0800	26,6912

Data yang telah dikumpulkan di atas, kemudian dianalisis dengan menggunakan metode ANOVA One Way dengan SPSS 11 (Tabel 3)

Tabel 3. Uji statistik dengan menggunakan metode ANOVA one way

		Sum of square	df	Mean square	F	Sig.
MDA Plasma	Antar kelompok	7,860	4	1,965	539,849	,000
	Dalam kelompok	0,73	20	0,04		
	Total	7,933	24			
MDA Hati	Antar kelompok	1500,846	4	375,211	240,472	,000
	Dalam kelompok	31,206	20	1,560		
	Total	1532,052	24			

Hasil uji statistik menggunakan metode ANOVA One Way pada kelompok plasma dan homogenate jaringan hati, dihasilkan adanya perbedaan (F_{hitung} lebih besar dari pada F_{tabel}) sehingga hipotesa nol ditolak, artinya ada perbedaan pemberian ekstrak buah merah terhadap kenaikan kadar MDA. Uji kemaknaan perbedaan antar kelompok dengan metode Tukey untuk plasma (Tabel 4) dan homogenat jaringan hati (Tabel 5)

Tabel 4. Uji kemaknaan metode Tukey terhadap kadar MDA plasma

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Differ- ence (I-J)	Std Error	Sig
Konsentrasi 0	Konsentrasi 0,5	-.025250	.0381572	.962
	Konsentrasi 1	-.059968	.0381572	.531
	Konsentrasi 1,5	-.845871	.0381572	.000
	CCl ₄	-1.38874	.0381572	.000
Konsentrasi 0,5	Konsentrasi 0	.025250	.0381572	.962
	Konsentrasi 1	-.034719	.0381572	.890
	Konsentrasi 1,5	-.820621	.0381572	.000
	CCl ₄	-1.363493	.0381572	.000
Konsentrasi 1,0	Konsentrasi 0	.059968	.0381572	.531
	Konsentrasi 0,5	.034719	.0381572	.890
	Konsentrasi 1,5	-.785902	.0381572	.000
	CCl ₄	-1.328774	.0381572	.000
Konsentrasi 1,5	Konsentrasi 0	.845871	.0381572	.000
	Konsentrasi 0,5	.820621	.0381572	.000
	Konsentrasi 1	.785902	.0381572	.000
	CCl ₄	-542872	.0381572	.000
CCl ₄	Konsentrasi 0	1.388743	.0381572	.000
	Konsentrasi 0,5	1.363493	.0381572	.000
	Konsentrasi 1,0	1.328774	.0381572	.000
	Konsentrasi 1,5	542872	.0381572	.000

Tabel 5. Uji kemaknaan metode Tukey terhadap kadar MDA jaringan hati

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std Error	Sig
Konsentrasi 0	Konsentrasi 0,5	.115729	1.4981603	1.000
	Konsentrasi 1	-2.987901	1.4981603	.304
	Konsentrasi 1,5	-13.876907	1.4981603	.000
	CCl ₄	-17.969490	1.4981603	.000
Konsentrasi 0,5	Konsentrasi 0	-.115729	1.4981603	1.000
	Konsentrasi 1	-3.103630	1.4981603	.270
	Konsentrasi 1,5	-13.992635	1.4981603	.000
	CCl ₄	-18.085218	1.4981603	.000
Konsentrasi 1,0	Konsentrasi 0	2.987901	1.4981603	.304
	Konsentrasi 0,5	3.103630	1.4981603	.270
	Konsentrasi 1,5	-10.889006	1.4981603	.000
	CCl ₄	-14.981589	1.4981603	.000
Konsentrasi 1,5	Konsentrasi 0	13.876907	1.4981603	.000
	Konsentrasi 0,5	13.992635	1.4981603	.000
	Konsentrasi 1	10.889006	1.4981603	.000
	CCl ₄	-4.092583	1.4981603	.084
CCl ₄	Konsentrasi 0	17.969490	1.4981603	.000
	Konsentrasi 0,5	18.085218	1.4981603	.000
	Konsentrasi 1,0	14.981589	1.4981603	.000
	Konsentrasi 1,5	4.092583	1.4981603	.084

Pembahasan

Dari hasil analisis metode Tukey (table 4) untuk kelompok plasma adalah sebagai berikut : untuk kelompok pemberian buah merah yang diinduksi CCl₄ antara konsentrasi 0,5 dan 1,0 (mL/100 g berat badan tikus) dibandingkan dengan konsentrasi 0,0 (kelompok kontrol) tidak terdapat perbedaan bermakna pada taraf kepercayaan ($p < 0,05$) artinya, pemberian buah merah pada konsentrasi tersebut tidak mempengaruhi perubahan kadar MDA. Namun, bila dibandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok pemberian buah merah 1,5

mL/100 g berat badan tikus ada perbedaan bermakna pada ($p < 0,05$), artinya ada pengaruh pemberian buah merah terhadap kenaikan kadar MDA. Begitu juga antara kelompok kontrol dengan kelompok kelompok CCl₄ juga terdapat perbedaan bermakna pada ($p < 0,05$) artinya, ada pengaruh pemberian CCl₄ dengan dosis 0,55 mg/kg berat badan tikus terhadap peningkatan kadar MDA (Robert GD Steel, James H. Torrie, 1989).

Kelompok CCl₄ merupakan kelompok pembanding antara kelompok kontrol dan kelompok buah merah. Jelas terlihat pemberian CCl₄ dosis 0,55 mg/kg berat badan tikus pada hari kedelapan setelah dibiarkan makan pakan dan akuades, telah menunjukkan peningkatan kadar MDA bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya makan pakan dan akuades,

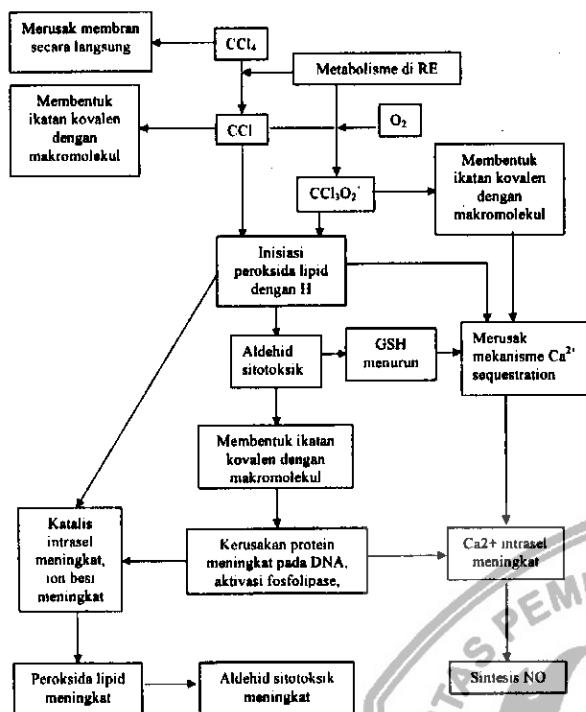
Dari analisis metode Tukey (table 4) untuk kelompok homogenat jaringan hati hampir sama dengan kelompok plasma. Namun, terlihat ada perbedaan pada kelompok buah merah untuk konsentrasi 1,5 terhadap kelompok CCl₄, yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna, artinya pemberian buah merah pada konsentrasi tersebut tidak mempengaruhi perubahan kadar MDA (Robert GD Steel, James H. Torrie, 1989).

Pemberian buah merah dengan menggunakan sonde lambung, empat jam kemudian diberikan lagi CCl₄. Alasan pemberian CCl₄ empat jam kemudian karena dalam kandungan minyak buah merah banyak ditemukan asam-asam lemak. Diketahui dalam sistem pencernaan setelah makan, waktu pengosongan lambung kira-kira empat jam. akibat dari induksi CCl₄ (Halliwel B et al, 1999 ; Harold AH et al, 1979).

Pemberian CCl₄ dosis 0,55 mg/kg berat badan tikus pada hari kedelapan setelah dibiarkan makan pakan dan akuades, telah menunjukkan peningkatan kadar MDA. CCl₄ adalah senyawa toksik, yang bila terhirup dalam kadar tersebut telah memberikan efek terhadap kerusakan hati, hal ini terlihat tingginya kadar MDA dari normal. Deteksi yang efektif terhadap kerusakan dapat diamati setelah 48 jam (Halliwel B, Auroma OI, 1997; Gene DL 1999; Raymond et al, 1983).

Mekanisme kerusakan sel akibat CCl₄ adalah sebagai berikut, CCl₄ yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami metabolisme di hati membentuk radikal bebas triklorometil (CCl₃[•]). Adanya O₂ dalam reticulum endoplasma akan mengubah radikal triklorometil menjadi trikloroperoksil (CCl₃O₂[•]), bila terbentuk radikal trikloroperoksil kecepatan kedua radikal untuk bereaksi dengan lipid membran sel membentuk peroksid lipid menjadi meningkat.

Peningkatan peroksida lipid tersebut mengakibatkan pembentukan senyawa aldehid sitotoksik seperti MDA, yang reaksinya berantai mengakibatkan kerusakan sel hati (Gambar 4).



Gambar 4. Mekanisme hepatotoksik CCl₄

Kerusakan sel hati yang akut, sampai pada tingkat kebocoran sel yang menyebabkan enzim-enzim yang ada dalam hati keluar sitoplasma, maka fungsi hati tidak sebagaimana mestinya dan sistem organ lainnya juga akan terganggu (Halliwel B, Auroma OI, 1997 ; Gene DL 1999, Raymond et al, 1983).

Komposisi buah merah mengandung komposisi α -tokoferol dan β -karoten dalam jumlah tinggi (Budi I Made, 2001). Antioksidan α -tokoferol dan β -karoten berperan meredam radikal bebas. α -tokoferol atau disebut vitamin E mempunyai efektifitas yang baik dalam meredam radikal bebas pada kondisi 4 – 8 hari, alas an inilah maka pemberian buah merah dilakukan selama delapan hari pada tikus, kemudian dilanjutkan dengan pemberian CCl₄. Aktivitas vitamin E yang larut lipid terdapat pada lipid membran sel. Tokoferol berfungsi untuk mencegah pembentukan peroksidasi lipid membran sel, yang mengandung asam lemak tak jenuh jamak (PUFA) yang terdapat dalam fosfolipid dan glikolipid membran seluler. Aktivitas tokoferol sebagai antioksidan dengan cara memindahkan hydrogen fenolik ke radikal peroksil. Atom H yang terletak pada gugus OH cincin kroman memberi kepada radikal bebas (Halliwel B, Auroma OI, 1997 ; Jane et al, 2002 ; Malgorzata et al 2005). Hasil penelitian menunjukkan pemberian suplemen vitamin E

dengan dosis 200 IU/hari dapat mengurangi insiden kanker, akan tetapi pemberian vitamin E 400 IU/hari atau lebih dapat bersifat sebagai prooksidan (Halliwel B, Auroma OI, 1997 ; Naumov VV, et al, 2003).

Mekanisme antioksidan β -karoten terhadap radikal bebas adalah dengan cara reaksi adisi. Struktur β -karoten yang banyak mengandung ikatan rangkap, akan memberikan elektronnya kepada radikal bebas untuk dipasangkan bersama mencapai senyawa yang stabil. Jumlah elektron bebas pada struktur β -karoten yang lebih banyak akan mempunyai peluang untuk mengikat radikal bebas lebih banyak. β -karoten mampu mencegah kerusakan lipid membran sel dari peroksida lipid walau pun jumlah radikal bebas tinggi. β -karoten mampu mengikat oksigen singlet, radikal peroksil, radikal hidroksil dan supersida anion (Jane et al, 2002; Marantz NK et al, 1994; Valko M, et al, 2006, Wilhelm S, Helmut S, 2003).

Dari hasil penelitian, pemberian buah merah selama delapan hari berturut turut untuk kadar 0,5 sampai penggunaan 1,0 (mL/100 g berat badan tikus), kemudian empat jam kemudian diinduksi oleh CCl₄ masih dapat mencegah peningkatan kadar MDA. Pemberian buah merah selama delapan hari berturut turut untuk kadar 1,5 (mL/100 g berat badan tikus) menunjukkan kadar MDA meningkat yang mendekati kadar pemberian CCl₄. Oleh sebab itu, penggunaan ekstrak buah merah perlu waspada untuk dosis besar, karena penggunaan dengan dosis yang banyak dapat meningkatkan kadar MDA sebagai salah satu parameter stress oksidatif.

SIMPULAN

Pemberian minyak buah merah pada konsentrasi 0,5 dan 1 (mL/100 g berat badan tikus) tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan konsentrasi nol (kelompok kontrol) pada plasma dan homogenat jaringan hati artinya, pemberian buah merah pada kadar tersebut mencegah peningkatan kadar MDA.

Pemberian minyak buah merah pada konsentrasi 1,5 (mL/100 g berat badan tikus) berbeda bermakna dibandingkan dengan konsentrasi nol (kelompok kontrol) pada plasma dan homogenat jaringan hati artinya, pemberian buah merah pada kadar tersebut meningkatkan kadar MDA.

CCl₄ dengan dosis 0,55 mg/kg berat badan tikus telah menunjukkan peningkatan kadar MDA jauh melebihi normal, hal ini menunjukkan bahwa dosis tersebut telah menunjukkan stress oksidatif..

DAFTAR PUSTAKA

- Budi I Made, 2001, *Identifikasi sifat fisika kimia buah merah (Pandanus Conoideus. Lam)*, IPB Bogor
- Harold AH, Victor WK, Peter AM, 1979, *Biokimia, (Review of Physiological Chemistry)*, Penerbit EGC Jakarta
- Halliwell B, Gutteridge JMC, 1999, *Free radical in biology and medicine*, 3rd. Oxford
- Halliwell B, Auroma OI, 1997, *Free radical and antioxidant. The need for in vivo marker of oxidative stress. In antioxidant method. In vivo & in vivo concepts*, Auroma OI Cuppett SL, (editor), AOCS Press
- Gene DL, et al, 1999, *Acute carbon tetrachloride feeding induces damage of large*, J. Med, England G 1289-301
- Venukumar MR, 2002, *Antioxidant activity of curculigo in carbon tetrachloride*, J. Chem. Biochem, Indian, edisi 17, p.80-7
- Jane CJ et al, 2002, *Effect of β-carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hiperlipidemic smoker*, J. Nutr. Biochem, edisi 13, p.427-34
- Malgorzata NK, et al, 2005, *Chame antioxidant activity and free radical scavenging potential of rosemary and tocoferol*, J. Food Chem, edisi 93, p.227-35
- Marant PR, et al, 1994, *The effect vitamin E and β-carotene on the incidence of lung cancer and other cancer in male smoker*, J. Med, edisi 330, p 1029-35
- Naumov VV, Vasill'ev RF, 2003, *Antioxidant and prooxidant effect tocoferol*, J. Biochem Physic, Rusia
- Valko M, et al, 2006, *Free radical, metal and antioxidants in oxidative stress-induced cancer*, J.Chem-Biol, Rusia, edisi 160, p.1-40
- Robert GD Steel, James H. Torrie, 1989, *Prinsip dan prosedur statistika*, Penerbit Gramedia Jakarta
- Wilhem S, Helmut S, 2003, *Antioxidant activity of carotenoids*, J.Mol. Med, edisi 24
- Wiryanta B.T, Wahyu, 2005, *Keajaiban Buah Merah*, Argo Media Pustaka, cetakan pertama, Jakarta
- Yahya Machmud , Wiryanta Bernard T, Wahyu, 2005, *Khasiat buah merah si merah dari Papua*, Argi Media Pustaka, cetakan pertama, Jakarta
- , Majalah trubus, 2005, *Khasiat tentang buah merah dari Papua*, Vol 44, Jakarta

