

Efek Preventif Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Berdaging Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*) terhadap Malondialdehid Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok

Preventive Effects of Giving Super Red Dragon Fruit (*Hylocereus Costaricensis*) Peel Extract Towards Wistar Rat Malondialdehyde Exposed to Cigarette Smoke

Ade Saputra Nasution¹, Bambang Wirjatmadi², Merryana Adriani³

¹Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Departemen Gizi Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya

^{2,3}Departemen Gizi Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya

ABSTRAK

Kulit buah naga berdaging super merah (*Hylocereus costaricensis*) merupakan limbah yang sangat jarang dimanfaatkan, biasanya kulit buah naga hanya dibuang begitu saja, padahal mengandung antiosianin yang cukup tinggi. Antiosianin yang terkandung dalam kulit buah naga berpotensi dijadikan sebagai alternatif pewarna alami dan antioksidan alami. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pemberian kulit buah naga berdaging super merah terhadap pencegahan kenaikan Malondialdehid (MDA) pada tikus wistar yang diberi paparan asap rokok. Dalam penelitian ini menggunakan lima kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan diberi ekstrak 1,575gr/ml, kelompok perlakuan diberi ekstrak 3,150gr/ml dan kelompok perlakuan diberi ekstrak 4,725gr/ml. Kadar MDA dianalisis dengan menggunakan metode TBA (*Thiobarbaturic Acid*). Penelitian ini dilakukan selama 36 hari, 7 hari pertama diberi ekstrak sesuai dosis, selanjutnya 28 hari kemudian dipapar 2 batang rokok dan diberi ekstrak. Data dianalisis menggunakan uji ANOVA *One Way* dan LSD. Hasil penelitian menunjukkan kadar MDA pada kelompok positif dengan kelompok pemberian ekstrak 1,575 gr/ml tidak terdapat perbedaannya nyata (0,079 >0,05). Kadar MDA pada kelompok positif dengan kelompok pemberian ekstrak 3,15gr/ml dan kelompok pemberian ekstrak 4,725gr/ml ada perbedaan nyata (0,00 <0,05). Kelompok pemberian ekstrak 3,15gr/ml dan kelompok pemberian ekstrak 4,725gr/ml dapat mencegah kenaikan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok.

Kata Kunci: Antiosianin, kulit buah naga, malondialdehid

ABSTRACT

Peel of super red dragon fruit (*Hylocereus costaricensis*) is rarely utilized which is usually just thrown away; in fact it contains high enough anthocyanin. Anthocyanin containing in the peel of the dragon fruit has the potential to be used as an alternative to natural dyes and natural antioxidants. This study aims to analyze the effect of super red dragon fruit peel to prevent increase of Malondialdehyde (MDA) in Wistar rats which were exposed to cigarette smoke. This study uses five groups, namely the negative control group, positive control group, the treatment group given by extract of 1,575g/ml, the treatment group given extract of 3,150g/ml and the treatment group given extract 4,725g/ml. MDA levels were analyzed using the TBA (*Thiobarbaturic Acid*) method. This study was conducted for 36 days, in the first 7 days were given extract based on the doses, and exposed to 2 cigarettes in the next 28 days and given extract. Data were analyzed using One Way ANOVA and LSD. The results show that there is no significant difference in levels of MDA between positive group and group given by extract of 1,575g/ml (0,079>0,05). There is significant differences in levels of MDA between positive control group and group given extract of 3,15 g/ml and group given extract of 4,725g/ml (0,00 < 0,05). Group given extract of 3,15 g/ml and group given extract of 4,725g/ml could prevent the increase of MDA levels in mice exposed to cigarette smoke.

Keywords: Anthocyanin, dragon fruit peel, malondialdehyde

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. 29, No. 1, Februari 2016; Korespondensi: Ade Saputra Nasution. Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Departemen Gizi Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya, Jl. Mulyorejo, Sukolilo Surabaya 60112 Tel. (031) 5920948 Email: adesaputranasution@gmail.com

PENDAHULUAN

Merokok sudah menjadi gaya hidup di masyarakat, kebiasaan ini sulit untuk dirubah karena rokok menyebabkan ketagihan. Setiap tahun jumlah perokok cenderung meningkat (1). Dari hasil Riskesdas 2013 tampak peningkatan proporsi penduduk Indonesia usia \geq 15 tahun yang merokok setiap tahunnya. Pada tahun 2007 sebanyak 34,2%, tahun 2008 sebanyak 34,7% sedangkan pada tahun 2013 sebanyak 36,3% penduduk Indonesia yang merokok. Berdasarkan jenis kelamin penduduk Indonesia yang merokok terjadi peningkatan pada jenis kelamin perempuan setiap tahunnya, pada tahun 2011 sebanyak 2,1% dan tahun 2013 sebanyak 4,8%, sedang proporsi penduduk pria yang merokok tidak terjadi peningkatan pada tahun 2011 sampai 2013 yaitu sebesar 2,7%. Rerata jumlah batang rokok yang dihisap per hari pada tahun 2013 sebanyak 12,3 batang, sama dengan satu bungkus rokok per hari (2).

Asap rokok dapat dibagi menjadi 2 yaitu asap primer adalah asap yang langsung dihirup perokok dari proses pembakaran tembakau dan asap sekunder sebagai hasil dari proses pembakaran tembakau. Asap sekunder mempunyai kadar racun yang jauh lebih tinggi dari asap primer dan akibat yang timbul pada orang yang terus menerus terpapar dengan asap rokok atau yang disebut perokok pasif tidak berbeda dengan perokok aktif (3).

Penelitian terhadap efek merokok secara epidemiologi sudah banyak dilakukan dan terbukti bahwa merokok dapat meningkatkan risiko terkena COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*), kanker paru-paru, dan penyakit-penyakit kardiovaskuler (4,5). Selain itu efek dari merokok juga dapat meningkatkan kemungkinan timbulnya penyakit lain pada penderita HIV/AIDS, antara lain pneumonia dan demensia akibat AIDS. Rokok juga mempercepat TBC subklinis menjadi TBC klinis, dengan kemungkinan kematian yang lebih tinggi (6).

Berbagai penyakit yang ada di dalam tubuh disebabkan oleh adanya radikal bebas. Radikal bebas terdapat di dalam asap rokok dalam jumlah yang sangat tinggi. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang tidak berpasangan yang sifatnya tidak stabil, sehingga untuk berpasangan elektron ini mengikat molekul lain dan merusak jaringan (6,8).

Banyaknya paparan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh, sehingga enzim yang terdapat di dalam tubuh seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), katalase dan *Gluthathion Peroxidase* (GSH-PX) dan antioksidan yang diproduksi tubuh seperti glutation, koenzim Q10 dan melatonin tidak mampu meredam semua efek radikal bebas (9). Ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh menghasilkan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid dapat ditentukan dengan mengukur produk akhir berupa malondialdehid (MDA) (10).

Diperlukan asupan antioksidan dari luar tubuh untuk membantu melindungi tubuh dan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron dari radikal bebas sehingga dapat menghambat terjadinya reaksi berantai dan dapat menunda tahap inisiasi dari pembentukan radikal bebas (11). Buah naga (*dragon fruit*) tergolong buah yang banyak digemari oleh masyarakat karena memiliki kandungan senyawa aktif yang sangat bermanfaat untuk kesehatan dan nilai gizi yang

dikandungnya cukup tinggi. Bagian dari buah naga 30-35% adalah kulit yang biasanya hanya dibuang sebagai sampah dan sangat jarang dimanfaatkan. Padahal kulit buah naga mengandung antosianin yang cukup tinggi dan dikatakan sebagai sumber antioksidan alami (12-14).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nurliyana menyatakan bahwa dalam 1mg/ml kulit buah naga mampu menghambat sebesar 83,48 radikal bebas, sedangkan pada daging buahnya untuk 1mg/ml hanya mampu menghambat radikal bebas sebesar 27,45 (15). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga berdaging super merah terhadap malondialdehid tikus wistar yang dipapar asap rokok.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental laboratories dengan rancangan penelitian adalah *Randomized Posttest Control Group Design*. Sampel dalam penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur wistar jantan dewasa yang berumur sekitar 2,5-3 bulan, dengan berat badan 150-200 gram, dan dalam keadaan sehat. Hewan coba terlebih dahulu diaklimatisasi (adaptasi) selama tujuh hari serta diberikan makan dan minum secara *ad libitum*. Semua tikus dalam penelitian ini kemudian dibagi menjadi lima kelompok secara random sampling, masing-masing kelompok terdiri dari empat ekor tikus. Untuk mengantisipasi *drop out* (tikusny mati), maka dalam penelitian ini jumlah tikus ditambah satu ekor dalam setiap kelompok dan dalam setiap kelompoknya menjadi lima ekor tikus dengan perlakuan berbeda pada setiap kelompoknya. Kelompok K1 (kelompok kontrol negatif) yaitu tikus yang tidak dipapar asap rokok, tidak diberi ekstrak kulit buah naga berdaging super merah (*Hylocereus costaricensis*) dan hanya diberi makanan standar. Kelompok K2 (kelompok kontrol positif) yaitu tikus yang dipapar asap rokok, tidak diberi ekstrak kulit buah naga berdaging super merah (*Hylocereus costaricensis*) dan hanya diberi makanan standar. Kelompok P1 (kelompok perlakuan) yaitu tikus yang dipapar asap rokok, diberi ekstrak kulit buah naga berdaging super merah (*Hylocereus costaricensis*) 1,575gr/ml dan diberi makanan standar. Kelompok P2 (kelompok perlakuan) yaitu tikus yang dipapar asap rokok, diberi ekstrak kulit buah naga berdaging super merah (*Hylocereus costaricensis*) 3,15gr/ml dan diberi makanan standar. Kelompok P3 (kelompok perlakuan) yaitu tikus yang dipapar asap rokok, diberi ekstrak kulit buah naga berdaging super merah (*Hylocereus costaricensis*) 4,725gr/ml dan diberi makanan standar.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang, botol minum, *smoking pump*, spuit, tabung reaksi, *ependorf tube*, *microcentrifuge*, *vortex*, *transpipet*, *tip*, kertas saring *whatman 42*, *spektrofotometer*. Bahan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus Norvegicus*), pakan standar, air minum, rokok kretek, kulit buah naga super merah.

Prosedur Penelitian

Perlakuan dalam penelitian ini dilakukan selama 36 hari. Tujuh hari pertama kelompok perlakuan kecuali kelompok kontrol negatif dan positif diberi ekstrak kulit buah naga

super merah sesuai dosis sekali sehari pada pagi hari, tanpa paparan asap rokok. Pada hari kedelapan kelompok kontrol positif, P1, P2 dan P3 kemudian dipapar 2 batang rokok dalam satu hari (pagi dan siang hari) dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 diberi ekstrak kulit buah naga berdaging super merah sesuai dosis kecuali kelompok kontrol positif selama 28 hari.

Setelah perlakuan, pada hari ke-36 tikus dimatikan dengan cara injeksi intra muskuler. Semua kelompok tikus diambil sampel darah dari jantung, kemudian disentrifus untuk mendapatkan serum darah, setelah itu dilakukan analisis kadar MDA dengan menggunakan metode TBA (*Thiobarbituric acid*).

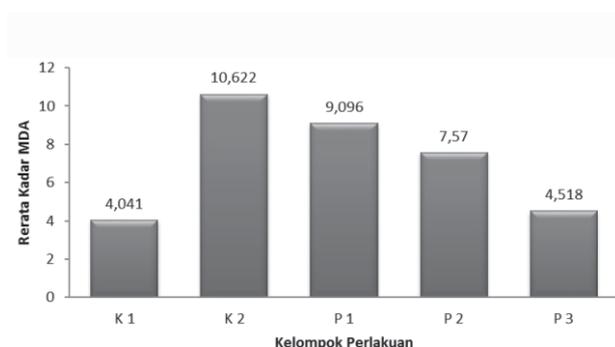
Analisa Data

Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan program komputer SPSS 16.0 menggunakan analisis perbandingan antar kelompok dengan uji ANOVA *one way* dengan syarat data harus berdistribusi normal. Untuk mengetahui data berdistribusi normal dilakukan analisis normalitas dengan uji *Shapiro-wilk*, sedangkan untuk mengetahui varian data dilakukan uji homogenitas dengan *Levene,s Test*. Apabila terdapat perbedaan yang nyata atau sangat nyata antar perlakuan maka dilakukan uji LSD (*Least Significance Difference*) untuk melihat seberapa besar perbedaan tiap kelompok perlakuan dengan tingkat kemaknaan 95% ($p < 0,05$).

HASIL

Hasil pengukuran kadar MDA tikus wistar yang diberi ekstrak kulit buah super merah setelah dipapar asap rokok setiap hari selama 28 hari disajikan pada Gambar 1.

Hasil analisa data statistik menggunakan uji Anova menunjukkan bahwa paparan asap rokok kretek pada kelompok perlakuan memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap kadar MDA perlakuan dengan nilai signifikansi sebesar $p=0,000$ ($p < 0,05$). Dari analisis uji LSD (*Least Significant Difference*) menunjukkan bahwa pada variabel kadar MDA ada perbedaan nyata antara K2 dengan K1, kelompok P2 dan kelompok P3, dimana setiap kelompok ini memiliki nilai signifikansi 0,000 atau $p < \alpha$. Sedangkan pada kelompok K2 dengan kelompok P1 tidak terdapat perbedaan nyata karena nilai signifikansi 0,079 atau $p > \alpha$. Variabel kadar MDA pada kelompok P1 dan kelompok P2, setiap kelompok ini memiliki nilai signifikansi 0,000 atau $p < \alpha$.



Gambar 1. Rerata kadar MDA

Keterangan:

K1 : Kelompok kontrol negatif

K2 : Kelompok kontrol positif

P1 : Kelompok perlakuan diberi ekstrak 1,575 gr/ml.

P2 : Kelompok perlakuan diberi ekstrak 3,15 gr/ml.

P3 : Kelompok perlakuan diberi ekstrak 4,725 gr/ml.

DISKUSI

Paparan Asap Rokok terhadap Kadar MDA

Radikal bebas yang terdapat di dalam asap rokok merupakan molekul biologik yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya, sehingga menyebabkan elektron ini tidak stabil dan sangat reaktif dapat merusak jaringan. Paparan asap rokok merupakan salah satu faktor utama meningkatnya radikal bebas dalam tubuh, adapun penyebab lainnya seperti sinar UV, asap kendaraan, asap pabrik dan lain sebagainya. Proses tersebut akan menghasilkan ROS berlebih yang merupakan oksidan utama dalam tubuh (16).

Peningkatan ROS menyebabkan ketidakseimbangan antara oksidan dengan antioksidan yang ada di dalam tubuh sehingga menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan suatu keadaan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan. Jika antioksidan yang ada dalam tubuh tidak dapat menetralkan radikal bebas maka kelebihan radikal bebas sangat potensial menyebabkan kerusakan sel dan menyebabkan penyakit (11).

Mekanisme sel atau jaringan akibat serangan dari radikal bebas yang paling awal diketahui dan paling banyak diteliti adalah peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid paling banyak terjadi di membran sel, terutama asam lemak tidak jenuh PUFA yang merupakan komponen penting penyusunan membran sel (17). Peroksidasi lipid terjadi di membran sel. Penyusunan membran sel terutama oleh komponen asam lemak jenuh. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid diukur dengan mengukur produk akhir yaitu MDA yang bersifat toksik terhadap sel. Peningkatan stres oksidatif sesuai dengan peningkatan pembentukan MDA. Pengukuran MDA serum dapat dilakukan dengan *Test thiobarbituric acid-reactive substance* (TBARS) yang berdasarkan pemeriksaan reaksi spektrofotometri (17,10).

Pada penelitian ini didapat adanya peningkatan kadar MDA yang bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok yang dipapar dengan asap rokok dengan rerata $10,622 \pm 1,595$ nmol/ml dibandingkan dengan kelompok yang tidak mengalami paparan asap rokok dengan rerata $4,041 \pm 0,901$ nmol/ml. Hal tersebut menunjukkan bahwa asap rokok merupakan sumber radikal bebas yang dapat meningkatkan kadar MDA. Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian terdahulu didapat bahwa asap rokok akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar MDA seperti penelitian Ambrose and Barua (18), Jain and Agrawal (19) dan Kurnia (10).

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Berdaging Super Merah terhadap Kadar MDA

Kulit buah naga mengandung pigmen antosianin yang dapat bertindak sebagai antioksidan. Adanya kemampuan antosianin untuk memangsa radikal bebas yang langsung berasal dari asap rokok maupun radikal bebas yang timbul akibat respon inflamasi, maka antosianin dapat menekan terjadinya peroksidasi lipid dan juga menekan produksi MDA sehingga kadar MDA menurun (20). Antosianin dengan cepat dapat mengikat ion logam untuk membentuk kompleks antosianin-logam yang stabil. Hal tersebut menjelaskan bahwa antosianin mengikat logam transisi Fe^{2+} sehingga dapat dicegah terjadinya pembentukan reaksi hidroksil yang sangat toksik dan

reaktif. Pada akhirnya antosianin dapat menekan terjadinya peroksidasi lipid dan juga menekan produksi MDA sehingga kadar MDA menurun (20).

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok yang diberi paparan asap rokok disertai dengan pemberian ekstrak kulit buah naga super merah menunjukkan adanya penurunan kadar MDA dibandingkan dengan kelompok yang hanya dipapar asap rokok tanpa diberi ekstrak. Rerata kadar MDA yang hanya dipapar asap rokok sebesar $10,622 \pm 1,595$. Disisi lain rerata kadar MDA pada kelompok yang mendapat ekstrak kulit buah naga terendah terdapat pada kelompok P3 yang mendapat dosis $4,725 \text{ gr/ml}$ yakni dengan rerata $4,518 \pm 0,713$. Rerata kadar MDA pada kelompok P3 ini

hampir sama dengan rerata kadar MDA kontrol negatif sebesar $4,041 \pm 0,901$.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Nurliyana *et al* (15) dan Sasina (21), menyatakan bahwa kulit buah naga mempunyai kemampuan untuk mengikat senyawa radikal bebas sehingga dapat menekan produksi MDA. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga super merah yang mengandung antosianin dapat menurunkan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok. Dapat disimpulkan pemberian ekstrak kulit buah naga super merah dengan dosis $1,575 \text{ gr/ml}$, $3,15 \text{ gr/ml}$, dan $4,725 \text{ gr/ml}$ dapat mencegah kenaikan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Syahdrajat T. *Merokok dan Masalahnya*. Jurnal Kedokteran dan Farmasi Dexa Media. 2007; 20(4): 184-187.
2. Kementerian Kesehatan RI. *Penyajian Hasil Pokok-Pokok Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013.
3. Heather Ryan, Angela Troclair, and Joe Gfroerer. *Adult Current Smoking: Differences in Definition and Prevalence Estimate-NHIS and NSDUH*. Journal of Environmental and Public Health. 2012; 2012: 11.
4. Marianti A. *Aktivitas Antioksidan Jus Tomat pada Pencegahan Kerusakan Jaringan Paru-Paru Mencit yang Dipapar Asap Rokok*. Biosaintifika. 2009; 1(1): 1-10.
5. Lopes AG, Thiago SF, Renata TN, *et al*. *Antioxidant Action of Propolis on Mouse Lungs Exposed to Short-term Cigarette Smoke*. Bioorganic & Medicinal Chemistry 21. 2013; 21(24): 7570-7577.
6. Prabaningrum V dan Suci W. *Upaya Pengendalian Tembakau dalam Pembangunan Kesehatan*. Majalah Kedokteran Indonesia. 2008; 58(1).
7. Umayah EU dan Amrun MH. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Naga (Hylocereus Undatus (Haw.) Britt. & Rose)*. Jurnal Ilmu Dasar. 2007; 8(1): 83-90.
8. Nurliani A, Santoso HB, dan Rusmiati. *Efek Antioksidan Ekstrak Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia) pada Gambaran Histopatologi Paru-Paru Tikus yang Dipapar Asap Rokok*. Bioscientiae. 2012; 9(1): 60-69.
9. McCord JM. *The Evolution of Free Radicals and Oxidative Stress*. The American Journal of Medicine. 2000; 108(8): 652-659.
10. Kurnia HP, Permatasari N, dan Subandi. *Pengaruh Ekstrak Jintan Hitam terhadap MDA dan Sel Spermatogonium Tikus yang Dipapar Asap Rokok Kretek Subakut*. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2011; 26(3): 161-165.
11. Dungir SG, Katja DG, dan Kamu VS. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenolik dari Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.)*. Jurnal MIPA Unsrat Online. 2012; 1(1): 11-15.
12. Citramukti I. *Ekstraksi dan Uji Kualitas Pigmen Antosianin pada Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus costaricensis), (Kajian Masa Simpan Buah dan Penggunaan Jenis Pelarut)*. [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Malang, Malang. 2008.
13. Handayani PA dan Rahmawati A. *Pemanfaatan Kulit Buah Naga (Dragon Fruit) Sebagai Pewarna Alami Makanan Pengganti Pewarna Sintetis*. Jurnal Bahan Alam Terbarukan. 2012; 1(2): 19-24.
14. Wisesa TB dan Widjanarko SB. *Penentuan Nilai Maksimum Proses Ekstraksi Kulit Buah Naga Merah*. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2014; 2(3): 88-97.
15. Nurliyana R, Syed Zahir I, Mustapha Suleiman K, 'Aisyah MR, and Kamarul Rahim K. *Antioxidant Study of Pulps and Peels of Dragon Fruits: A Comparative Study*. International Food Research Journal. 2010; 17: 367-375.
16. Muliarta IKG, Sriwahyuni E, dan Yulawati. *Oral Consumption of Combined Vitamin C and E Repair Liver Damage Due to Subchronic Exposure to Cigarette Kretek*. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2009; 24(10): 23-27.
17. Revianti S, Widyasri P, dan Rima PS. *Peranan Antioksidan Ekstrak Buah Merah (Pandanus Conoideus Lam) sebagai Hepatoprotektor*. Denta: Jurnal Kedokteran Gigi. 2007; 1(2): 75-80.
18. Ambrose JA and Barua RS. *The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease: An Update*. Journal of the American College of Cardiology. 2004; 43(10): 1731-1737.
19. Jain A, Agrawal BK, Varma M, and Jadhav AA. *Antioxidant Status and Smoking Habits: Relationship with Diet*. Singapore Medical Journal. 2009; 50(6): 624-627.
20. Miguel MG. *Antioxidant Activity of Medicinal and Aromatic Plants. A Review*. Flavour and Fragrance Journal. 2010; 25(5): 291-312.
21. Anprung P and Sangthawan S. *Prebiotic Activity and Bioactive Compounds of the Enzymatically Depolymerized Thailand-Grown Mangosteen Aril*. Journal of Food Research. 2012; 1(1): 268-276.