

Profil Kadar Kolagen Kulit dan Tulang Tikus Wistar pada Berbagai Umur yang Mendapat Perlakuan Stres Oksidatif Hiperkolesterolemia dan Oleoresin Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum sp*)

Sunarno dan Sri Isdadiyanto

Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan Jurusan Biologi FMIPA Undip

Abstract

Oleoresin cinnamon bark belonging to the phenolic compounds that are known to have potential as antioxidants. On the basis of the potential of these compounds may be used to prevent or repair tissue damage, whether caused by the factors of age and condition of oxidative stress hypercholesterolemia. This study aimed to obtain skin and bone collagen profile of Wistar rats at various ages after oxidative stress treated hypercholesterolemia and oleoresin from the bark of cinnamon (*Cinnamomum sp*). This study used 54 male Wistar rats with body weight (200 ± 5 g), which are grouped into six treatment groups combined with the three age groups of mice that is three, six or nine months with three replications. Each group received treatment oleoresin and hypercholesterolemia. Giving oral oleoresin conducted on rats given oral way during the 7 days with a dose of 12 rats mg/200-gr bw / day. Hypercholesterolemic rats was conducted by feeding cholesterol content within 1% during the two months. The results showed that the profile of skin and bone collagen content of the highest found on three-month old rats treated with oleoresin, oleoresin hypercholesterolemia and given again (P6, 2), namely 57.44 tg / mg and 33.47 tg / mg, while the profile of skin and bone collagen content of the lowest found in rats aged 9 months to get treatment without treatment of hypercholesterolemia oleoresin (P2, 9), namely 28.26 tg / mg and 10.65 tg / mg. From this research can be concluded that the condition of hypercholesterolemia and duration of the aging effect on skin collagen levels decrease and bone, and vice versa oleoresin at the age of young rats that received the treatment of oxidative stress could repair or prevent hypercholesterolemia decreased content of skin collagen and bone. In general, the rats are treated oleoresin and young age profile of the collagen content of skin and bones better compared with rats that do not get treatment in conditions of oxidative stress oleoresin hypercholesterolemia.

Key words: oleoresin, the cinnamon, collagen, skin, bone, hypercholesterolemia

Abstrak

Oleoresin kulit batang kayu manis termasuk ke dalam senyawa fenolik yang diketahui mempunyai potensi sebagai antioksidan. Atas dasar potensi tersebut senyawa ini dimungkinkan dapat digunakan untuk mencegah atau memperbaiki kerusakan jaringan, baik yang disebabkan oleh faktor umur maupun kondisi stres oksidatif hiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan profil kolagen kulit dan tulang tikus Wistar pada berbagai umur setelah diberi perlakuan stres oksidatif hiperkolesterolemia dan oleoresin dari kulit batang kayu manis (*Cinnamomum sp*). Penelitian ini menggunakan tikus Wistar dengan 54 ekor dengan bobot badan (200 ± 5 gr) yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan yang dikombinasikan dengan tiga kelompok umur tikus yaitu 3, 6 atau 9 bulan dengan 3 ulangan. Masing-masing kelompok mendapat perlakuan oleoresin dan hiperkolesterolemia. Pemberian oleoresin pada tikus dilakukan oral dengan cara dicekok selama 7 hari dengan dosis 12 mg/200 gr bb tikus/hari. Tikus hiperkolesterolemia dilakukan dengan cara pemberian pakan berkadar kolesterol 1% selama 2 bulan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bahwa profil kadar kolagen kulit dan tulang paling tinggi terdapat pada tikus percobaan umur 3 bulan yang diberi perlakuan oleoresin, hiperkolesterolemia dan diberi oleoresin lagi (P6,2) yaitu 57,44 µg/mg dan 33,47 µg/mg, sedangkan profil kadar kolagen kulit dan tulang paling rendah terdapat pada tikus percobaan umur 9 bulan yang mendapat perlakuan hiperkolesterolemia tanpa perlakuan oleoresin (P2,9) yaitu 28,26 µg/mg dan 10,65 µg/mg. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kondisi hiperkolesterolemia dan lamanya umur berpengaruh terhadap penurunan kadar kolagen kulit dan tulang, demikian sebaliknya pemberian oleoresin pada umur tikus yang masih muda yang mendapat perlakuan stres oksidatif hiperkolesterolemia mampu memperbaiki atau mencegah penurunan kadar kolagen kulit dan tulang. Secara umum tikus-tikus percobaan yang mendapat perlakuan oleoresin dan berumur masih muda memiliki profil kadar kolagen kulit dan tulang yang lebih

baik dibandingkan dengan tikus percobaan yang tidak mendapat perlakuan oleoresin pada kondisi stres oksidatif hiperkolesterolemia.

Kata kunci: oleoresin, kayu manis, kolagen, kulit, tulang, hiperkolesterolemia

PENDAHULUAN

Oleoresin adalah senyawa aktif yang diketahui bersifat antioksidan (*oxygen-free radical scavenger*) dan dapat membantu kerja enzim-enzim antioksidan endogen seperti *superoksida dismutase* (SOD), *katalase* dan *glutation peroksidase* dalam mencegah, menghambat, memutus dan menghentikan rantai reaksi radikal bebas (Prasetyawati, 2004). Sebagai senyawa antioksidan, oleoresin bekerja seperti antioksidan endogen dalam melindungi sel terhadap gangguan oksidan atau radikal bebas pada oksidasi lipid yang dapat menyebabkan penuaan. Antioksidan ini secara tidak langsung juga dapat memelihara keseimbangan beberapa oksigen yang bersifat toksik.

Sejauh ini telah banyak penelitian yang melaporkan bahwa berbagai tanaman rempah maupun non-rempah mengandung senyawa fenolik yang dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan beberapa penyakit tertentu, namun belum banyak penelitian yang melaporkan pengaruh senyawa fenolik terhadap penuaan. Tanaman kayu manis telah diketahui mengandung sejumlah senyawa fenol dengan kadar yang tinggi. Ravindran *et al.* (2004) menyatakan, bahwa kulit batang kayu manis mengandung senyawa fenol, yaitu oleoresin dengan kadar 8,48%, lebih besar dibandingkan bagian yang lain. Melihat besarnya kandungan oleoresin tersebut, tanaman kayu manis (*Cinnamomum sp*) menarik untuk diteliti.

Proses degenerasi yang paling sering muncul pada semua tingkat umur seiring dengan tingginya diet makanan berlemak tinggi adalah penuaan. Adapun gangguan yang mendasari terjadinya penuaan adalah meningkatnya kadar kolesterol khususnya kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) atau yang biasa disebut dengan hiperkolesterolemia. Kondisi hiperkolesterolemia dapat menyebabkan penurunan enzim kolagenase yang menyebabkan kelarutan kolagen di jaringan kulit dan tulang menjadi rendah sehingga kolagen menumpuk di ruang ekstraseluler pada jaringan tersebut. Akibat penumpukan ini, aliran nutrien

dan oksigen ke sel terhambat yang menyebabkan sel tersebut akan mengalami kelaparan dan kematian. Kejadian ini memberi kontribusi terhadap penuaan (Eddi, 2006).

Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan usaha dalam mengatasi penuaan sebagai akibat hiperkolesterolemia dan penuaan yang terjadi pada berbagai tingkat umur atau kombinasi dari keduanya dengan menggunakan antioksidan alami eksogen. Oleoresin dipilih sebagai alternatif antioksidan diduga mampu memutuskan dan menghentikan rantai reaksi radikal bebas dan meningkatkan kadar kolagen kulit dan tulang sehingga dapat memperlambat terjadinya penuaan, terutama penuaan kulit dan tulang.

BAHAN DAN METODE

Pembuatan tepung, ekstraksi dan destilasi kulit batang kayu manis untuk mendapatkan oleoresin

Pembuatan tepung kulit batang kayu manis diawali dengan mengeringkan kulit batang kayu manis terlebih dahulu, kemudian dibersihkan, dicuci dan ditiriskan. Kulit batang kayu manis selanjutnya dipotong – potong kecil, dikeringkan kembali dan digiling hingga diperoleh tepung dengan ukuran kurang lebih 30 mesh.

Ekstraksi dan destilasi tepung kulit batang kayu manis diawali dengan mengeringkan kulit batang kayu manis dengan *oven blower* (40 – 60°C) selama 30 – 36 jam hingga diperoleh tepung kulit batang kayu manis dengan kadar air 8 – 11%. Tepung kulit batang kayu manis yang akan diekstrak ditimbang terlebih dahulu sebanyak 250 g, kemudian diekstraksi pada suhu kamar menggunakan pelarut metanol sebanyak 500 ml, dengan empat kali ulangan ekstraksi. Hasil yang diperoleh dipekatkan dengan *Rotary evaporator* dengan suhu lebih kecil atau sama dengan 90°C. Kemudian didestilasi uap untuk mengeluarkan fraksi volatilnya, setelah itu dapat fraksi non volatilnya berupa oleoresin.

Hewan Percobaan dan Sampling

Penelitian ini menggunakan tikus Wistar jantan dengan bobot badan (200 ± 5 gr) sebanyak 54. Tikus percobaan dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan yang dikombinasikan dengan tiga tingkat umur yaitu 3, 6 atau 9 bulan dan diulang 3 kali. Masing-masing kombinasi kelompok perlakuan mendapat perlakuan dengan perbedaan waktu pemberian oleoresin dan perlakuan hiperkolesterolemia. Enam kelompok perlakuan yang dikombinasikan dengan tiga tingkat umur yaitu: (1) kelompok kontrol negatif (tidak diberi oleoresin dan tidak hiperkolesterolemia), (2) kelompok hiperkolesterolemia tanpa diberi oleoresin (kontrol positif), (3) kelompok non-hiperkolesterolemia yang diberi oleoresin (4) kelompok hiperkolesterolemia kemudian diberi oleoresin, (5) kelompok yang diberi oleoresin, kemudian diberi perlakuan hiperkolesterolemia, (6) kelompok diberi oleoresin, diberi perlakuan hiperkolesterolemia dan diberi oleoresin lagi. Tikus percobaan pada keenam kelompok perlakuan yang dikombinasikan dengan 3 tingkat umur diberi pakan pelet komersial dan minuman secara *ad libitum* serta diadaptasikan terlebih dahulu terhadap lingkungan kandang percobaan selama 7 hari untuk menghindari stres.

Pemberian oleoresin pada tikus dilakukan oral dengan cara dicekok selama 7 hari dengan dosis 12 mg/200 gr bb tikus/hari. Tikus hiperkolesterolemia dilakukan dengan cara pemberian pakan berkadar kolesterol 1% selama 2 bulan. Di akhir perlakuan, dilakukan penimbangan bobot badan tikus 6 kelompok perlakuan yang dikombinasikan dengan tiga tingkat umur tersebut, dilanjutkan pengambilan sampel kulit dan tulang untuk pengukuran kadar kolagen.

Pengukuran kadar kolagen kulit dan tulang

Ekstraksi sampel dilakukan dengan menimbang 25 mg bahan kering bebas lemak (BKBL) dari tulang atau kulit dan langsung dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan 5 ml HCl 6 N pada setiap sampel dan ditutup dengan aluminium foil, kemudian tabung reaksi diletakkan pada penangas air bersuhu 130°C selama 3 jam atau dalam air mendidih kurang lebih 5 jam sampai larutan menjadi homogen dan

berwarna kuning muda. Jika terjadi penguapan selama pemanasan ditambahkan lagi HCl 6 N sebanyak 5 ml. Isi tabung dituang ke dalam gelas ukur dan dibaca pada pH 6-7 (seragam) dengan menambahkan NaOH 2 N jika kondisi terlalu asam atau HCl 6 N jika kondisi terlalu basa. Volume akhir sampel dicatat. Langkah selanjutnya adalah pewarnaan dan pengujian kadar kolagen. Tabung reaksi dipersiapkan kemudian dilabel dan dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu untuk blanko, standar dan sampel yang masing – masing dibuat duplo. Tabung blanko diisi dengan 2 ml H_2O , tabung standar diisi 2 ml larutan standar (kolagen standar) dan tabung sampel diisi dengan 2 ml larutan sampel yang akan diuji. Masing – masing tabung kemudian diisi dengan reagen (49,7 gr asam sitrat monohidrat 106%, 12 ml asam asetat glasial, 121,2 gr sodium asetat trihidrat 98% dan air) sehingga akan berwarna kuning. Pada setiap tabung kemudian ditambahkan 1 ml Cloramin-T dan divortek, dibiarkan pada suhu kamar selama 20 menit. Selanjutnya pada setiap tabung ditambahkan 1 ml PCA kemudian dilakukan vortek lagi dan dibiarkan selama 5 menit. Selanjutnya pada setiap tabung reaksi ditambahkan 1 ml p-dimetilaminobenzaldehida dan kemudian divortek. Semua tabung diletakkan pada penangas air bersuhu 60°C selama 20 menit. Setelah itu, semua tabung didinginkan dengan air mengalir (tabung direndam dalam wadah berisi air dingin) selama 5 menit. Absorban larutan dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 557 nm (dilakukan selama waktu 1 jam). Faktor pengenceran sampel adalah $25 \text{ mg BKBL/volume akhir (pH 6-7)} = Z \text{ mg BKBL/ml}$. Sampel yang dibaca sebanyak 2 ml = $2 \times Z = 2 Z \text{ mg BKBL/ml}$. Misal hasil baca spektrofotometer = $Y \mu\text{g/ml}$, jadi konsentrasi kolagen sampel = $Y/2Z \mu\text{g/mg}$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis kuantitatif kadar kolagen kulit dan tulang tikus-tikus percobaan dapat dilihat pada Tabel 1. Dari Tabel 1 dapat ditunjukkan bahwa perlakuan hiperkolesterolemia dan lamanya umur akan menimbulkan dampak terhadap penurunan kadar kolagen kulit dan tulang. Masih dalam tabel yang sama menunjukkan bahwa perlakuan oleoresin mampu meningkatkan kadar kolagen kulit dan tulang dan hal ini juga terkait dengan

lamanya umur tikus-tikus percobaan. Pola pemberian oleoresin terhadap perlakuan hiperkolesterolemia juga menimbulkan perbedaan kadar kolagen kulit dan tulang masing-masing kelompok perlakuan. Perlakuan oleoresin setelah perlakuan hiperkolesterolemia cenderung meningkatkan kadar kolagen kulit dan tulang demikian pula sebaliknya.

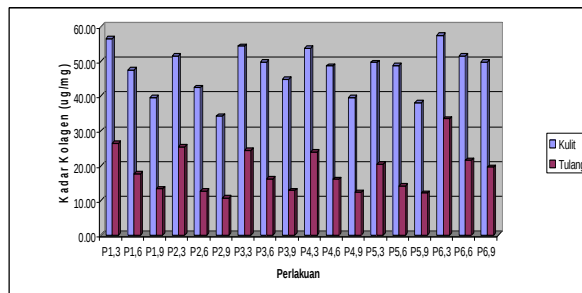
Seperti terlihat pada perlakuan P4,3; P4,6; P4,9, P5,3; P5,6; P5,9; P6,3; P6,6; P6,9 bahwa perlakuan hiperkolesterolemia dan lamanya umur menurunkan kadar kolagen kulit dan tulang dan menurunnya kedua parameter ini menunjukkan adanya penurunan secara fisiologis yang merupakan indikator gejala penuaan fisiologis. Demikian pula sebaliknya perlakuan oleoresin atau oleoresin setelah hiperkolesterolemia (P3, P4, P6) mampu meningkatkan kadar kolagen kulit dan

tulang dan kondisi ini merupakan bentuk respon fisiologis antipenuaan. Namun demikian seiring dengan bertambahnya umur respons fisiologis ini juga menunjukkan kecenderungan yang menurun meskipun pada tikus-tikus percobaan pada umur 3, 6 dan 9 bulan berbeda tidak nyata.

Tabel 1. Rataan kadar kolagen kulit dan tulang tikus percobaan

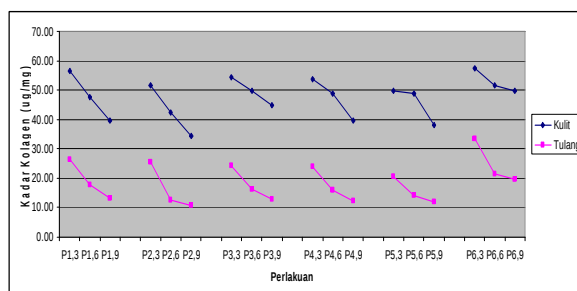
Umur (bulan)	Kadar Kolagen Kulit ($\mu\text{g}/\text{mg}$)					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
3	56,40 $\pm$ 6,3 ^{op}	51,43 $\pm$ 4,3 ^{op}	54,34 $\pm$ 1,8 ^{op}	53,69 $\pm$ 5,1 ^{op}	49,63 $\pm$ 5,3 ^{op}	57,44 $\pm$ 2,8 ^{op}
6	47,52 $\pm$ 2,5 ^{pq}	42,46 $\pm$ 6,2 ^{qr}	49,82 $\pm$ 6,2 ^{op}	48,67 $\pm$ 2,2 ^{pq}	48,72 $\pm$ 6,1 ^{pq}	51,52 $\pm$ 7,1 ^{op}
9	33,54 $\pm$ 1,5 ^r	28,26 $\pm$ 3,6 ^r	38,78 $\pm$ 6,2 ^{qr}	33,63 $\pm$ 4,1 ^r	32,16 $\pm$ 8,1 ^r	43,84 $\pm$ 3,7 ^{qr}
	Kadar Kolagen Tulang ($\mu\text{g}/\text{mg}$)					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
3	26,46 $\pm$ 1,7 ^{op}	25,33 $\pm$ 1,8 ^{op}	24,38 $\pm$ 2,9 ^{op}	23,89 $\pm$ 3,1 ^{op}	20,43 $\pm$ 5,3 ^{op}	33,47 $\pm$ 1,9 ^o
6	17,72 $\pm$ 4,2 ^{pq}	12,67 $\pm$ 4,1 ^{pq}	16,27 $\pm$ 5,4 ^{pq}	16,07 $\pm$ 2,3 ^{pq}	14,22 $\pm$ 3,2 ^{pq}	21,54 $\pm$ 2,1 ^{op}
9	13,34 $\pm$ 4,1 ^{pq}	10,65 $\pm$ 6,2 ^{qr}	12,83 $\pm$ 2,7 ^{pq}	12,33 $\pm$ 3,2 ^{pq}	12,11 $\pm$ 4,2 ^{pq}	19,54 $\pm$ 4,2 ^{pq}

Keterangan: P1: kontrol negatif (tidak diberi oleoresin dan tidak hiperkolesterolemia), P2: kontrol positif (hiperkolesterolemia tanpa diberi oleoresin), P3: non-hiperkolesterolemia yang diberi oleoresin, P4: hiperkolesterolemia kemudian diberi oleoresin, P5: diberi oleoresin, kemudian diberi perlakuan hiperkolesterolemia, P6: diberi oleoresin, diberi perlakuan hiperkolesterolemia dan diberi oleoresin lagi



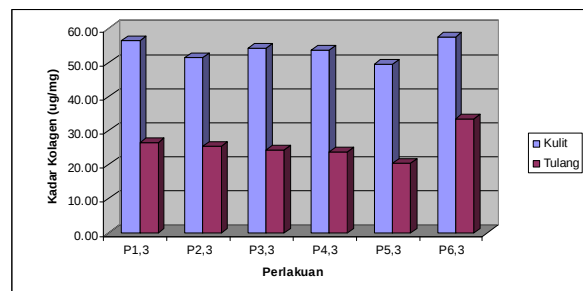
Gambar 1. Kadar kolagen kulit dan tulang tikus percobaan

Gambar 1 menunjukkan bahwa secara umum perlakuan oleoresin mampu meningkatkan kadar kolagen kulit dan tulang dan kemampuan ini cenderung semakin menurun seiring dengan bertambahnya umur. Demikian pula sebaliknya kondisi hiperkolesterolemia dan bertambahnya umur akan semakin menurunkan kadar kolagen kulit dan tulang yang dapat berakibat munculnya tanda-tanda penuaan fisiologis. Respons fisiologis antipenuaan paling tinggi terkait dengan kadar kolagen kulit dan tulang ditunjukkan pada perlakuan P3,3; P4,3 dan P6,3. Untuk ketiga perlakuan ini seiring dengan bertambahnya umur menunjukkan kecenderungan respon fisiologis antipenuaan yang semakin menurun, meskipun penurunannya masih lebih lambat apabila dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan perlakuan hiperkolesterolemia pada umur yang sama. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa pemberian oleoresin efektif baik sesudah atau setelah hiperkolesterolemia dan dapat meningkatkan respons fisiologis antipenuaan pada berbagai tingkat umur.

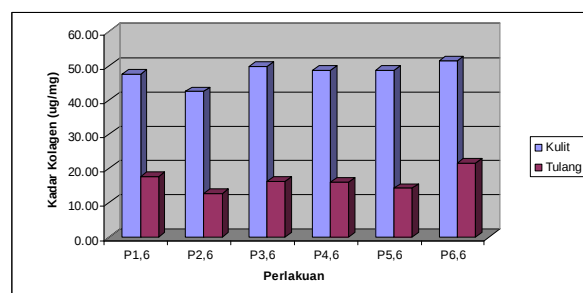


Gambar 2. Profil kadar kolagen kulit dan tulang pada berbagai umur tikus percobaan

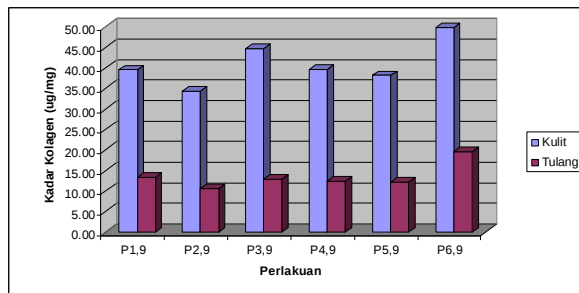
Gambar 2 memperlihatkan profil kolagen kulit dan tulang semua perlakuan yang menunjukkan kecenderungan semakin menurun seiring dengan bertambahnya umur. Perlakuan hiperkolesterolemia (P2 dan P5) menunjukkan kecenderungan profil kadar kolagen kulit dan tulang yang menurun lebih cepat dibandingkan perlakuan P1, P3, P4 dan P6) masing-masing pada umur yang sama. Sebaliknya pada perlakuan P1, P3, P4 dan P6 menunjukkan profil kadar kolagen kulit dan tulang yang lebih tinggi dibanding dengan perlakuan P2 dan P5. Hal ini membuktikan bahwa umur dapat menurunkan kadar kolagen kulit dan tulang yang berakibat terjadinya penuaan, demikian pula kondisi hiperkolesterolemia. Namun sebaliknya pemberian oleoresin dapat memperlambat penurunan kadar kolagen kulit dan tulang, baik pada kondisi hiperkolesterolemia atau karena bertambahnya umur (lihat Gambar 3, 4 dan 5).



Gambar 3. Profil kadar kolagen kulit dan tulang tikus percobaan umur 3 bulan



Gambar 4. Profil kadar kolagen kulit dan tulang tikus percobaan umur 6 bulan



Gambar 5. Profil kadar kolagen kulit dan tulang tikus percobaan umur 9 bulan

Perlakuan hiperkolesterolemia pada semua tingkat umur dapat memicu munculnya tanda-tanda penuaan secara fisiologis. Kondisi hiperkolesterolemia akan menyebabkan meningkatnya kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein). Selain itu kondisi hiperkolesterolemia mengakibatkan terjadinya penurunan kandungan beberapa antioksidan endogen dalam tubuh. Menurunnya kandungan antioksidan endogen dalam tubuh akan dapat menyebabkan penurunan enzim kolagenase yang berakibat terhadap menurunnya kadar kolagen di kulit dan tulang yang pada akhirnya akan mengarah terjadinya penuaan (Wresdiyati *et al.*, 2005). Eddi (2006) menyatakan menurunnya enzim kolagenase menyebabkan kelarutan kolagen dalam jaringan kulit dan tulang menjadi rendah sehingga kolagen menumpuk di ruang ekstraseluler pada jaringan tersebut. Akibat penumpukan ini, aliran nutrisi dan oksigen ke sel terhambat yang menyebabkan sel-sel tersebut mengalami kelaparan dan apabila terjadi dalam waktu yang cukup lama dapat berakibat terjadinya kematian. Kejadian ini memberi kontribusi terhadap penuaan fisiologis. Namun sebaliknya perlakuan oleoresin atau oleoresin setelah hiperkolesterolemia mampu meningkatkan respons fisiologis antipenuaan terhadap penuaan, baik yang terkait dengan umur atau penuaan fisiologis seperti terlihat pada data-data perlakuan P3,3; P3,6; P3,9; P4,3; P4,6; P4,9; P6,3; P6,6 dan P6,9. Semua data ini membuktikan bahwa oleoresin mampu meningkatkan respons fisiologis antipenuaan baik penuaan yang terkait dengan umur maupun penuaan fisiologis seiring dengan meningkatnya kadar kolagen kulit dan tulang pada semua perlakuan tersebut. Mekanisme oleoresin terhadap

peningkatan kadar kolagen kulit dan tulang diduga terkait dengan peningkatan kadar antioksidan endogen superoksida dismutase dan diduga juga terkait dengan penurunan kadar radikal bebas.

KESIMPULAN

Oleoresin kulit batang kayu manis (*Cinnamomum sp*) mempunyai potensi dalam meningkatkan respon fisiologis antipenuaan kulit dan tulang, baik yang terkait dengan umur maupun kondisi stres oksidatif hiperkolesterolemia. Kemampuan oleoresin dalam meningkatkan respon fisiologis antipenuaan dalam penelitian ini dibuktikan dengan meningkatnya kadar kolagen kulit dan tulang. Dengan demikian oleoresin dari kulit batang kayu manis dapat dijadikan sebagai solusi dalam memperlambat terjadinya penuaan kulit dan tulang, baik penuaan yang berkaitan dengan umur maupun kondisi stres oksidatif hiperkolesterolemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih peneliti sampaikan kepada Rektor Universitas Diponegoro dan Lembaga Penelitian Undip atas kerjasama yang diberikan sehingga penelitian ini dapat dibiayai oleh DIPA Universitas Diponegoro Semarang, Nomor: 0160.0/023-04.2/XIII/2009, sesuai dengan Surat Keputusan Rektor Universitas Diponegoro Semarang Nomor: 180/SK/H7/2009 tanggal 18 Maret 2009, dan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian Multi Tahun (Desentralisasi) Nomor: 124A/H7.2/KP/2009, tanggal 18 Maret 2009

DAFTAR PUSTAKA

- Andarwati, N. 1995. *Isolasi dan Karakterisasi Antioksidan dari Jinten (Cuminum cyminum Linn.)*. Program Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Dewi Suratno, Y. 2006. *Pengembangan Produk Pangan Fungsional Instan Berbasis Antioksidan*. Sekolah Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Desminarti, S. 2001. *Kajian Serat Pangan dan Antioksidan Alami Beberapa Jenis Sayuran Serta Daya Serap dan Retensi Antioksidan pada Tikus Percobaan*. Program

- Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Dringen, R., Gutterer, J. M and Hirrlinger J. 2000. Glutathione Metabolism in Brain: Metabolic Interaction between Astrocytes and Neurons in the Defense Against Reactive Oxygen Species. *Eur. J, Biochem.* 267, 4912 – 4916.
- Eddy, L. 2006. *Suplementasi Somatotropin Untuk Memperbaiki Tampilan Fisiologis Tikus Jantan Umur 6 Bulan dan 12 Bulan*. Sekolah Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Kartikawati, D. 1999. *Studi Efek Protektif Vitamin C dan E terhadap Respon Imun dan Enzim Antioksidan pada Mencit yang Dipapar Paraquat*. Program Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Kurniasih, R dan Wijaya, A. 2002. *Peran Radikal Bebas pada Iskemia – Reperfusion cerebral atau Miokardium*. Laboratorium Klinik. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Padjajaran, Bandung.
- Nurdiana, Y. 2003. *Pengaruh Pemberian Oleoresin Jahe (Zingiber officinale) terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Ginjal Tikus yang Mengalami Perlakuan Stress*. Fakultas Teknologi Pertanian. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Prasetyawati, R. C. 2004. *Evaluasi Daya Antioksidatif Oleoresin Jahe (Zingiber officinale) terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Hati Tikus yang Mengalami Perlakuan Stres*. Fakultas Teknologi Pertanian. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Ravindran, P. N., Nirmal Babu, K and M. Shylaja. 2004. *Cinnamon and Cassia The Genus Cinnamomum: Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles*. CRC Press, Washington. D. C, USA.
- Reddy, A. C and Lokesh, R. R. 1992. Study on Spice Principles as antioxidants in the Inhibition of Lipid Peroxidation of Liver Microsome. *Molecular Cell Bioch.*, 111: 117 – 124
- Schulz, J. B., Lindenau, J., Seyfried, J and J. Dichgans. 2000. Glutathione Oxidative Stress and Neurodegeneration. *Eur. J, Biochem.* 267, 4904 – 4911.
- Sudatri, N. W. 2006. *Suplementasi Somatotropin Untuk Memperbaiki Tampilan Fisiologis Tikus Betina Usia Enam Bulan dan Satu Tahun*. Sekolah Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Trombetta, D., LoCasero, R., Pellegrino, M. L and Tomarino, A. 1998. Antioxidant Properties and Phenolic Content on Essential Oil from Mediterranean Plants. *Fitoterapia.*, 69: 42
- Vayalil, P. K., Olman, M., Murphy – Ullrich, J. E., Postlethwait and Liu R. M. 2005. *Glutathione Restores Collagen Degradation in TGF- β – Treated Fibroblast by Blocking Plasminogen Activator Inhibitor-1 Expression and Activating Plasminogen*. Department of Environmental Health Sciences, Department of Medicine and Pathology, School of Public Health, University of Alabama at Birmingham.
- Wresdiyati, T dan Astawan, M. 2002. *Deteksi Secara Imunohistokimia Antioksidan Copper Zinc Superoksida Dismutase (Cu,Zn-SOD) Pada Hati dan Ginjal Tikus Prenatal, Postnatal dan Dewasa*. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Wresdiyati, T dan Astawan, M. 2004. *Deteksi Secara Imunohistokimia Antioksidan Superoksida Dismutase (SOD) Pada Jaringan Tikus Hiperkolesterolemia*. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Wresdiyati, T dan Astawan, M. 2005. *Deteksi Secara Imunohistokimia Antioksidan Superoksida Dismutase (SOD) Pada Jaringan Tikus Hiperkolesterolemia Yang Diberi Pakan Rumput Laut*. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor, Bogor.