



**PAPER – OPEN ACCESS**

## Potensi Minyak Sawit Merah Dan Karotenoid Sebagai Suplemen Antioksidan Dalam Pengujian Toleransi Glukosa Pada Tikus Putih (Preliminary Study)

Author : Ahmad Gazali Sofwan Sinaga

DOI : 10.32734/tm.v1i1.84

Paper Page : 251 - 256

*Volume 1 Issue 1 – 2018 TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)*



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Published under licence by TALENTA Publisher, Universitas Sumatera Utara



# Potensi Minyak Sawit Merah Dan Karotenoid Sebagai Suplemen Antioksidan Dalam Pengujian Toleransi Glukosa Pada Tikus Putih (Preliminary Study)

Ahmad Gazali Sofwan Sinaga<sup>a,\*</sup>, Donald Siahaan<sup>b</sup>, Kasmirul Ramlan Sinaga<sup>c</sup>

<sup>a,b</sup>*Pengolahan Hasil dan Mutu, Pust Penelitian Kelapa Sawit, Medan, 20158, Indonesia*

<sup>c</sup>*Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia*

gazalisofwan@gmail.com

## Abstrak

Minyak sawit merah (MSM) adalah salah satu produk olahan dari minyak kelapa sawit, dan merupakan sumber makanan yang kaya karotenoid sekitar 500 - 800 ppm. Konsentrat karotenoid (KK) juga merupakan produk yang diperoleh dari proses penghilangan minyak sehingga kadar karotenoid meningkat hingga 6000 - 7000 ppm. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi penggunaan minyak sawit merah dan konsentrat karotenoid sebagai uji pendahuluan suplemen antioksidan dalam pengujian toleransi glukosa pada tikus putih. Pengujian aktivitas antioksidan dari minyak sawit merah dan konsentrat karotenoid diuji dengan metode DPPH dengan masa inkubasi selama 60 menit. Pengujian efektivitas antihiperglikemia dilakukan menggunakan hewan percobaan (n=40) yang dibagi menjadi 8 grup: grup kontrol negatif (akuades), kontrol positif (glibenklamid 10 mg), tiga grup diberi minyak sawit merah dengan dosis 1, 2, dan 3 ml, dan tiga grup diberi konsentrat karotenoid dengan dosis 1, 2, dan 3 ml. Penurunan kadar glukosa darah selama 180 menit pada uji antihiperglikemia sebagai berikut glibenklamid 10 mg > MSM 3 ml > MSM 2 ml > MSM 1 ml > KK 3 ml > KK 2 ml > KK 1 ml dan akuades. Pemberian minyak sawit merah dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih cepat dibandingkan konsentrat karotenoid. Sifat antioksidatif komponen minor minyak sawit merah dapat menghambat oksidasi glukosa di dalam darah, sehingga pankreas dapat aktif memproduksi insulin secara normal. Oleh karena itu, minyak sawit merah dapat digunakan secara sinergis untuk membantu kerja obat hiperglikemia oral (OHO).

**Kata Kunci:** Minyak Sawit Merah; Konsentrat Karotenoid; Antioksidan; Antihiperglikemia Oral

## 1. Pendahuluan

Minyak kelapa sawit merupakan minyak nabati yang telah lama digunakan sebagai sumber minyak goreng di Indonesia [9]. Menurut Gunstone [5], senyawa karotenoid merupakan salah satu komponen fitonutrien terbesar jumlahnya di minyak kelapa sawit sekitar 500 - 700 ppm yang terdiri atas  $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten, fitoin, fitofluen,  $\beta$ -karoten,  $\text{cis-}\alpha$ -karoten,  $\delta$ -karoten,  $\gamma$ karoten,  $\xi$ -karoten, neurosporen,  $\beta$ -zeakaroten,  $\alpha$ -zeakaroten dan likopen. Dari seluruh jenis senyawa karotenoid pada minyak kelapa sawit,  $\beta$ -karoten merupakan salah satu senyawa penting bagi tubuh yang berperan sebagai antioksidan [11]. Selain itu, karoten juga dapat dijumpai pada produk turunan olahan minyak kelapa sawit, yaitu minyak sawit merah. Minyak sawit merah merupakan sumber makanan yang berasal dari alam dengan ketersediaan yang rendah. Minyak sawit merah secara alami kaya karoten sekitar 500 - 800 ppm, dimana 15 kali lebih tinggi daripada sumber karoten dari wortel. Minyak sawit merah serupa dengan minyak zaitun

merupakan minyak yang diperoleh dari buah, lain dengan minyak kanola dan minyak bunga matahari yang berasal dari biji.

Senyawa antioksidan merupakan senyawa yang dapat menunda atau mencegah oksidasi pada lipid, asam nukleat atau molekul lain dengan cara menghambat inisiasi atau propagasi reaksi oksidasi berantai [22]. Senyawa antioksidan di dalam tubuh berfungsi sebagai pengangkal radikal bebas, sehingga tubuh terlindungi dari berbagai macam penyakit degeneratif dan memperlambat proses penuaan (antiaging). Antioksidan alami lebih aman, mudah diserap oleh tubuh, memiliki fungsi biologis lebih cepat dan efektif dalam mencegah kanker dibandingkan antioksidan sintesis [10].

Tubuh terus terpapar radikal bebas yang berasal dari sumber endogen sebagai akibat dari jalur metabolisme normal, sedangkan sumber eksogen berasal dari polusi lingkungan seperti asap, radiasi ultraviolet dan sumber makanan yang tidak sehat [23]. Sumber radikal bebas terbesar dalam tubuh terjadi selama proses transpor elektron dengan menghasilkan radikal bebas anion superoksida dan produksinya dapat meningkat dalam keadaan hiperglikemia [16]. Anion superoksida diubah menjadi hidrogen peroksida dan selanjutnya masuk ke dalam membran sel dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan pankreas. Selain itu pada proses autooksidasi glukosa juga dihasilkan radikal bebas hidroksil [16]. Radikal bebas menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid dengan membentuk malondialdehid (MDA) dan kadar MDA yang tinggi dapat digunakan sebagai penanda kerusakan oksidatif [20].

Menurut Robertson [16], senyawa radikal superoksida tersebut diubah menjadi hidrogen peroksida yang selanjutnya masuk ke dalam membran sel dan menyebabkan kerusakan jaringan pankreas. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Gulfranz et al [4], pada penderita hiperglikemia sebagai akibat penurunan fungsi pankreas untuk menghasilkan insulin memiliki kadar glukosa rendah. Kadar glukosa darah normal manusia sekitar 80-110 mg/dL sedangkan pada tikus kadar glukosa darah normal sekitar 95-125 mg/dL. Selanjutnya telah dilakukan penelitian oleh Hamid dan Moustafa [6], mengenai pengaruh  $\beta$ -karoten terhadap penurunan kadar glukosa di dalam darah. Pada penelitian tersebut  $\beta$ -karoten diberikan selama 3 bulan kepada tikus yang menderita diabetes untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Selain itu, penelitian sebelumnya oleh Attia [1] menyatakan bahwa  $\beta$ -karoten selama 2 bulan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang menderita diabetes secara signifikan. Diabetes melitus merupakan penyakit yang dipengaruhi oleh gangguan sistem metabolik yang ditandai dengan terjadinya resistensi insulin [21]. Konsep modern mengenai sindrom metabolisme bermula pada tahun 1988 oleh Reaven dengan postulatnya yaitu resistensi insulin merupakan penyebab intoleransi glukosa, hiperinsulinemia, peningkatan kadar very low density lipoprotein (VLDL), penurunan high density lipoprotein (HDL), dan hipertensi [15].

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi minyak sawit merah dan konsentrat karoten sebagai agen antioksidan dalam mengatasi penyakit hiperglikemia. Selain itu, penelitian ini juga membantu pemerintah dalam mengatasi penyakit degeneratif seperti diabetes (hiperglikemia) yang menyedot dana paling besar dalam pelaksanaan pengobatan menggunakan program Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS)

## 2. Metode Penelitian

### • Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah minyak sawit merah dan konsentrat karoten sebagai sumber senyawa karotenoid. Selain itu juga dibutuhkan bahan yang digunakan untuk analisis seperti nheksana, kloroform, metanol, DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) dan glukosa monohidrat, sedangkan pada pengujian hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain glucose meter (Accu-Check), glucose test strip (Accu-Check), spektrofotometer UV-visibel (Shimadzu 1700), neraca analitis (Sartorius), syringe 1 ml (Terumo), pipet tetes, gelas beker, gelas ukur, oral sonde, dan oven.

### • Persiapan Bahan Baku Minyak Sawit Merah

Proses pembuatan minyak sawit merah dilakukan berdasarkan metode yang telah dikembangkan oleh Pusat Penelitian Kelapa Sawit dengan beberapa modifikasi yaitu degumming dan netralisasi. Minyak kelapa sawit

dimasukkan ke dalam wadah dan diaduk serta ditambahkan asam fosfat sambil diaduk pada suhu 60°C selama 30 menit. Selanjutnya dibiarkan selama 1 jam hingga mencapai suhu kamar, lalu ditambahkan NaOH selama 30 menit untuk menetralkan asam lemak bebas yang terdapat pada minyak kelapa sawit. Tahap akhir, dilakukan penyaringan minyak pada suhu 20-25°C untuk mendapatkan fraksi cair minyak sawit merah.

- **Persiapan Bahan Baku Konsentrat Karotenoid**

Proses pembuatan konsentrat karotenoid dari minyak kelapa sawit dilakukan berdasarkan metode yang telah dikembangkan oleh Panjaitan [14], yaitu transesterifikasi, dan solvolitik miselisasi. Proses transesterifikasi dilakukan dengan mereaksikan minyak kelapa sawit dengan KOH-metanolik. Selanjutnya proses solvolitik miselisasi dilakukan dengan menambahkan pelarut metanol dan air untuk memisahkan fase polar dan fase non-polar. Fase non-polar diekstraksi dengan pelarut heksana dan dilakukan penguapan untuk memperoleh konsentrat karotenoid.

- **Analisis Kandungan Total Karotenoid**

Pengujian konsentrasi total karoten pada bahan baku minyak sawit merah dan konsentrat karoten diperlukan untuk mengetahui dosis yang akan digunakan pada tahap selanjutnya. Pengujian dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-vis pada panjang gelombang 446 nm mengacu pada metode uji MPOB p.26:2004 (Kuntom et al, 2005).

- **Pengujian aktivitas hambatan antioksidan (Inhibitory concentration)**

Pada tahap pertama kegiatan penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas antioksidan untuk menentukan nilai konsentrasi hambatan 50% (Inhibitory Concentration, IC50). Metode pengujian diadopsi dari Rubalya and Neelamegan (2012), dengan beberapa modifikasi. Minyak sawit merah dan karoten diuji dengan konsentrasi 2 - 8 ppm. Sampel yang telah disesuaikan konsentrasinya dilarutkan dengan 2 ml heksan dan ditambah 3 ml kloroform, diambil sebanyak 0,5 ml lalu dimasukkan ke dalam labutentukur 10 ml dan ditambah 4 ml DPPH-metanolik 0,5 mM. Campuran diaduk dan diinkubasi selama 30 menit dalam ruangan gelap. Selanjutnya dianalisa menggunakan spektrofotometer UV-visibel pada panjang gelombang 515 nm. Aktivitas antioksidan ditunjukkan pada persentase penghambatan radikal bebas DPPH berbanding dengan konsentrasi karoten yang dapat dihitung dengan rumus:

$$\text{Persen Perendaman} = \left[ \frac{(\text{Abs}_{\text{kontrol}} - \text{Abs}_{\text{sampel}})}{\text{Abs}_{\text{kontrol}}} \right] \times 100\% \quad (1)$$

- **Pengujian aktivitas anti-hiperglikemia (metode uji toleransi glukosa)**

Pada tahap selanjutnya kegiatan penelitian ini dilakukan pengujian potensi karotenoid dalam menurunkan kadar gula darah (anti-hiperglikemia). Metode pengujian diadopsi dari Bhaskar and Vidhya [2], dengan beberapa modifikasi. Sebelum dilakukan pengujian, tikus putih percobaan sebanyak 40 ekor yang dibagi atas 8 kelompok (A-H) dengan berat 200-300 g dipuaskan selama 18 jam. Hewan pada kelompok A diberikan 1 ml akuades. Hewan pada kelompok B, C dan D diberikan minyak sawit merah sebanyak 1 ml, 2 ml dan 3 ml secara berurutan. Hewan pada kelompok E, F dan G diberikan konsentrat karotendengan jumlah asupan 1 ml, 2 ml dan 3 ml. Hewan pada kelompok H diberikan akuades dan glibenklamid 20 mg/kg (obat anti-diabetes standar). Pemberian glukosa monohidrat dalam akuades 10 g/kg dilakukan 60 menit sebelum pemberian perlakuan.

- **Pengambilan sampel darah**

Pengambilan sampel darah dilakukan berdasarkan penelitian Okere [13], dengan sedikit modifikasi pada bagian tertentu. Pengambilan sampel tersebut berlangsung setelah 30 menit pemberian perlakuan dengan waktu pengambilan sampel darah 60, 90, 120, dan 180. Darah diambil melalui ujung ekor tikus putih (vena lateralis) yang sebelumnya telah dibersihkan dengan etanol 70%. Darah yang keluar kemudian disentuh pada bagian detektor strip tes dan kadar glukosa darah akan tampil pada layar digital alat glucose meter dalam satuan mg/dl.

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1. Analisis Kandungan Total Karotenoid

Kandungan karoten minyak kelapa sawit cukup besar, namun diperlukan beberapa proses untuk memurnikan minyak tersebut bahkan mendapatkan kandungan karoten murni. Hasil analisis total karotenoid minyak sawit merah dan konsentrat karotenoid dapat dilihat pada Tabel 1.

Table. 1. Hasil Pengujian Total Karotenoid

Jenis Minyak	Konsentrasi (mcg/ml)
Minyak Kelapa Sawit	515 – 550
Minyak Sawit Merah	680 – 700
Konsentrat Karotenoid	6346 – 7200

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa proses pembuatan minyak sawit merah diperoleh kandungan total karoten sebesar 680- 700 ppm, sedangkan melalui proses pemurnian karoten diperoleh kandungan sebesar 6346 - 7200 ppm. Pada proses pembuatan minyak sawit merah hanya dilakukan pemurnian terhadap logam dan getah tanpa membuang kandungan lemak nabati salah satunya trigliserida. Proses pemurnian karoten dari minyak kelapa sawit dapat menghasilkan kandungan karoten yang lebih tinggi disebabkan beberapa proses salah satunya transesterifikasi yang dapat membentuk senyawa ester hasil reaksi asam lemak dengan metanol dengan suatu katalis basa [7]. Proses transesterifikasi mengubah molekul besar dari trigliserida menjadi molekul lebih sederhana yaitu metil ester asam lemak yang tingkat kelarutannya jauh lebih tinggi, sehingga karoten lebih mudah dipisahkan dan dilarutkan. Pada proses selanjutnya dilakukan pemurnian atas senyawa ester yang terbentuk melalui proses solvolitik miselisasi menggunakan pelarut mayor seperti metanol dan pelarut minor yang berfungsi untuk membentuk dua lapisan bersifat hidrofobik (kaya karotenoid) dan hidrofilik (kaya ester) [18][19].

#### 3.2. Pengujian Aktivitas Antioksidan

Secara umum, banyak spesies radikal bebas yang reaktif terbentuk selama proses oksidasi lemak. Radikal bebas stabil seperti DPPH sangat luas digunakan dalam penentuan aktivitas antioksidan pada senyawa yang terdapat pada ekstrak tanaman ataupun minyak [17]. Senyawa karoten, secara umum sangat berpotensi sebagai antioksidan yang dapat dengan mudah dijumpai pada minyak kelapasawit. Aktivitas hambatan antioksidan minyak sawit merah dan konsentrat karoten terhadap DPPH dapat dilihat pada Gambar 1.

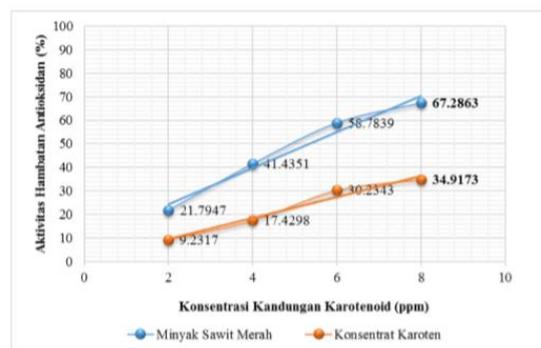


Fig. 1. Aktivitas hambatan antioksidan minyak sawit merah dan konsentrat karoten

Hasil pengujian di atas menunjukkan bahwa aktivitas hambatan antioksidan minyak sawit merah lebih tinggi dibandingkan konsentrat karoten. Aktivitas hambatan antioksidan keduanya meningkat seiring dengan tingginya konsentrasi karoten karena sifat pro-oksidasi yang dimiliki oleh karoten. Berdasarkan beberapa literatur, aktivitas tersebut dapat dipengaruhi oleh adanya kandungan senyawa antioksidan lain pada minyak sawit merah yang diduga sebagai vitamin E (tokoferol dan tokotrienol) [9][12].

### 3.3. Pengujian Antihiperqlikemia

Keadaan hiperglikemia merupakan peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi nilai normal. Keadaan ini cenderung menimbulkan efek yang tidak baik bagi kesehatan tubuh, sebab kadar glukosa yang tinggi cenderung mendorong terbentuknya radikal bebas atau spesies oksigen reaktif melalui mekanisme oksidasi reduksi dengan mendorong lebih banyak donor elektron (NADH dan FADH<sub>2</sub>) ke dalam rantai transpor elektron di mitokondria sehingga dibutuhkan senyawa antioksidan seperti karoten untuk menangkap atau meredam radikal bebas tersebut [3]. Aktivitas antihiperqlikemia dari minyak sawit merah dan konsentrat karotenoid dapat dilihat pada Gambar 2.

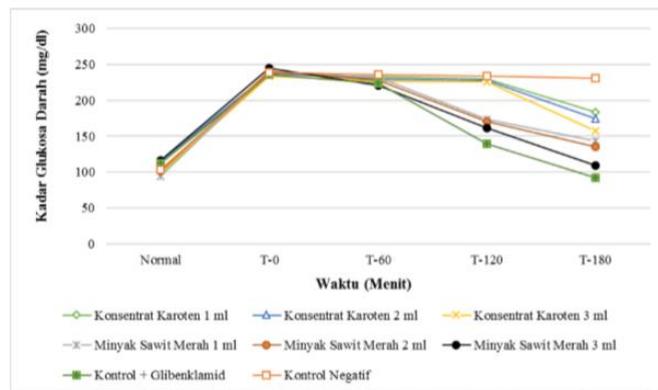


Fig. 2. Aktivitas antihiperqlikemia dari minyak sawit merah dan konsentrat karotenoid

Berdasarkan hasil pengujian seluruh dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus sampai batas normal selama 2 jam perlakuan. Setelah pemberian larutan glukosa 50% dengan dosis 1% berat badan tikus, dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan kadar gula darah tikus setelah 2 jam pemberian pada masing-masing kelompok tikus. Penggunaan minyak sawit merah lebih potensial dibandingkan konsentrat karotenoid sebagai penurun kadar glukosa darah. Hal tersebut dapat dikarenakan minyak sawit merah masih mengandung senyawa antioksidan kuat lainnya dibandingkan konsentrat karotenoid [18]

## 4. Kesimpulan

Minyak sawit merah merupakan salah satu produk turunan dari minyak kelapa sawit yang memiliki aktivitas antioksidan lebih kuat dibandingkan konsentrat karotenoid. Sifat antioksidan yang kuat dari minyak sawit merah juga dibuktikan dari aktivitas antihiperqlikemia yang lebih potensial dibandingkan konsentrat karotenoid. Namun, meskipun demikian seluruh dosis belum dapat menunjukkan khasiat yang serupa atau lebih efektif dibandingkan glibenklamid. Oleh karena itu, minyak sawit merah hanya dapat digunakan sebagai suplemen untuk membantu secara sinergis kerja obat hiperglikemia oral (OHO).

## Referensi

- [1] Attia, A.A. (2009). Histological and Electron Microscopic Studies of the effect of  $\beta$ -Carotene on the Pancreas of Streptozotocin (STZ)-Induced Diabetic Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 12(4):301-314.
- [2] Bhaskar, A., and Vidhya, V. G. (2012). Hypoglycemic and hypolipidemic activity of *Hibiscus rosa sinensis* Linn on streptozotocin-induced diabetic rats. *International J Diabetes in Developing Countries* 2012; 32 (4):214-8.
- [3] Brownlee, M. (2001). Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 414(6865):813–20. Dalimartha, S. (2006). Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Melitus. Jakarta: Penebar Swadaya. Halaman 8-9, 36-37
- [4] Gulfranz, M., Qadir, G., Noshhen, F., and Parveen, Z. (2007). Antihyperglycemic effects of *Berberis lyceum roylei* in alloxan induced diabetic rats. *Diabetologia Croatica*. 36(3):49–54.
- [5] Gunstone, F.D. (2002). *Vegetables Oils In Food Technology: Composition, Properties and Uses*. New York: Blackwell Publishing Ltd. Pages 76
- [6] Hamid, M.A and Moustafa, N. (2014). Amelioration of alloxan-induced diabetic keratopathy by betacarotene. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 66: 49– 59
- [7] Hasibuan, H.A., Herawan, T., and Rivani, M. (2012). Recovery of palm fatty acid alkyl ester by short part distillation. *International Oil Palm Conference*, 345-353
- [8] Kuntom, A., Lin, S.W., Ai, T.Y., Idris, N.A., Yusof, M., Sue, T.T., and Ibrahim, N.A. (2005). MPOB TEST METHOD: A compendium of test on palm oil products, palm kernel products, fatty acids, food related products and other. Kuala Lumpur: Malaysian Palm Oil Board.
- [9] Mukherjee, S., and Mitra, A. (2009). Health Effects of Palm Oil. *J. Hum. Ecol.* 26(3): 97-203.
- [10] Nareswari, N., Estiasih, T dan Murtini, E.S. (2006). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Ubi Jalar Kuning Varietas Daya Dengan Berbagi Rasio Pelarut Heksana:Etanol. *Jurnal Teknologi Pertanian*. 7(3):150-158.
- [11] Nnaji, L.C., Okonkwo, I.F., Solomon, B.O., and Onyia, O.C. (2013). Comparative Study of BetaCarotene Content of Egg Yolk of Poultry. *Inter J Ari Biosci*. 2(1):1-3
- [12] Njoku, P.C., Egbukole, M.O and Enenebeaku, C.K. (2010). Physio-Chemical Characteristics and Dietary Metal Levels of Oil from *Elaeis guineensis* Species. *Pakistan Journal of Nutrition*. 9(2): 137-140
- [13] Okere, O.S., Adams, M.D., Ejike, U.D., Ogunwole, E., and Eze, E.D. (2014). Hypoglycaemic Potentials of Frog oil in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *American Journal of BioScience*. Vol. 2, No. 4, pp. 115-121.
- [14] Panjaitan, F. R., Siahaan, D., Herawan, T., Rivani, M., dan Hasibuan, H. A. (2008). Studi awal penjumlahan karoten sawit dengan teknik Solvolytic Micellization menggunakan pelarut mayor etanol. *Jurnal penelitian Kelapa Sawit*, 16(3), 163-170
- [15] Reaven, G.M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-1607
- [16] Robertson, R.P., Harmon, J., Tran, P.O., Tanaka, Y., and Takahashi, H. (2003). Glucose toxicity in betacells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. *Diabetes*. 52: 1– 7.
- [17] Rubalya, V.S., and Neelamegam, P. (2012). Antioxidant potential in vegetable oil. *Research Journal of Chemistry and Environment*, 16(2), 87-94
- [18] Sinaga, A.G.S., dan Siahaan, D. (2015). Pengaruh Kandungan Komponen Minor dari Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Proses Pemurnian Karotenoid. *Pharm Sci Res*. Vol 2. No 3. 135-142
- [19] Sinaga, A.G.S., Siahaan, D., dan Manurung, H. (2015). Potensi Sumber Karotenoid dari Minyak Sawit Merah dan Ekstrak Minyak Limbah Serat Sawit Sebagai Nutrisi Antioksidan pada Pangan Fungsional. *Prosiding: Pertemuan Teknis Kelapa Sawit*.
- [20] Takahashi, H., Tran, P.O., LeRoy, E., Harmon, J.S., Tanaka, Y., and Robertson, R.P. (2004). dGlyceraldehyde causes production of intracellular peroxide in pancreatic islets, oxidative stress, and defective-cell function via non-mitochondrial pathways. *J Biol Chem*. 279:16-23
- [21] Thaman, R.G., and Arora, G.P. (2013). Metabolic Syndrome: Definition and Pathophysiology - the discussion goes on!. *J. Phys. Pharm. Adv*. 3(3):48-56
- [22] Wang, S.Y. (2006). *Fruits with High Antioxidant Activity as Functional Foods*. Boca Raton: CRC Press. Pages 371-413.
- [23] Weber, S.U., Lodge, J.K., Salion, C., dan Packer, L. (2009). Antioxidants. In *Handbook of Cosmetics Science and Technology*. Edisi ke- 3. New York: Informa Healthcare USA. Halaman 302 – 305