

Pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar malondialdehyde liver pada tikus yang diberi paparan asap rokok

Melita Soares Cristovao,^{1*} IGN Sri Wiryawan,² I Wayan Sugiritama²

ABSTRACT

Background: Peel of red dragon fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) is rarely utilized which is usually just thrown away, even though it contains such high antioxidants such as phenols, flavonoids and also anthocyanins.

Methods: This study aims to determine the effect of red dragon fruit skin extract (*Hylocereus Polyrhizus*) on MDA levels of the liver in rats exposed to cigarette smoke. This research is an experimental study with Post-Test Only Control Group Design. The sample consisted of 30 rats aged 3-4 months which were divided into 5 groups each amounting to 6 rats, namely 1 negative control group was not given exposure to cigarette smoke, 1 group of negative cock was exposed to cigarette smoke, 3 treatment groups were given exposure cigarette smoke and administration of red

dragon fruit skin extract with doses of 20mg, 40mg, and 80mg for 14 days. The parameters measured were MDA levels of the liver.

Results: mean liver MDA level of control group 1 was 3.14 ± 0.15 nmol / ml, mean control group 2 was 3.84 ± 0.88 nmol / ml, mean treatment group 1 was 3.78 ± 0.28 nmol / ml, group treatment 2 was 3.37 ± 0.69 nmol / ml, and treatment group 3 was 3.05 ± 0.50 nmol / ml. Significance analysis with One Way ANOVA test shows that the value of $F = 2.127$ and the value of $p = 0.107$, where the value of $p > 0.05$

Conclusion: There was no effect of red dragon fruit skin extract (*Hylocereus Polyrhizus*) on MDA levels in the liver exposed to cigarette smoke.

Keywords: red dragon fruit (*Hylocereus Polyrhizus*), malondialdehyde

Cite This Article: Cristovao, M.S., Wiryawan, I.G.N.S. Sugiritama, I.W. 2019. Pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar malondialdehyde liver pada tikus yang diberi paparan asap rokok. *Intisari Sains Medis* 10(3): 800-804. DOI: 10.15562/ism.v10i3.483

ABSTRAK

Latar Belakang: Kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) merupakan limbah yang sangat jarang dimanfaatkan, biasanya kulit buah naga merah hanya dibuang begitu saja, padahal mengandung antioksidan yang begitu tinggi seperti fenol, flavonoid dan juga antiosianin.

Metode: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap kadar MDA liver pada tikus yang dipaparkan asap rokok. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Post-Test Only Control Group Design*. Sampel terdiri dari 30 ekor tikus yang berumur 3-4 bulan yang dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing berjumlah 6 ekor tikus, yaitu 1 kelompok kontrol negative tidak diberikan paparan asap rokok, 1 kelompok kontrol negative diberikan paparan asap rokok, 3 kelompok

perlakuan diberikan paparan asap rokok dan pemberian ekstrak kulit buah naga merah dengan dosis 20mg, 40mg dan 80mg selama 14 hari. Parameter yang diukur adalah kadar MDA liver.

Hasil: rerata kadar MDA liver kelompok kontrol 1 adalah $3,14 \pm 0,15$ nmol/ml, rerata kelompok kontrol 2 adalah $3,84 \pm 0,88$ nmol/ml, rerata kelompok perlakuan 1 adalah $3,78 \pm 0,28$ nmol/ml, kelompok perlakuan 2 adalah $3,37 \pm 0,69$ nmol/ml, dan kelompok perlakuan 3 adalah $3,05 \pm 0,50$ nmol/ml. Analisis kemaknaan dengan uji One Way Anova menunjukkan bahwa nilai $F = 2,127$ dan nilai $p = 0,107$, dimana nilai $p > 0,05$

Simpulan: Tidak ada pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap kadar MDA liver pada tikus yang dipaparkan asap rokok.

Kata kunci: buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*), malondialdehyde

Cite Pasal Ini: Cristovao, M.S., Wiryawan, I.G.N.S. Sugiritama, I.W. 2019. Pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar malondialdehyde liver pada tikus yang diberi paparan asap rokok. *Intisari Sains Medis* 10(3): 800-804. DOI: 10.15562/ism.v10i3.483

PENDAHULUAN

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki elektron bebas yang tidak stabil dan sangat reaktif. Terdapat dua jenis utama dari radikal bebas yaitu radikal bebas yang berbahan

dasar oksigen dan nitrogen. Yang merupakan radikal bebas berbahan dasar oksigen adalah superoksida, radikal hidroksil, peroksid, hidrogen peroksida, ozon, asam hipoklorus yang kita kenal

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

*Korespondensi:

Melita Soares Cristovao, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
cristovaomelita97@gmail.com

sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS). Sedangkan *Reactive Nitrogen Species* (RNS) termasuk nitrogen dioksida, oksida nitrit radikal, dan peroksinitrit. ROS dan RNS dapat menginisiasi peroksidasi lipid dalam tubuh yang menyebabkan untaian DNA dan mengoksidasi semua molekul dalam membran dan jaringan yang menghasilkan injuri. Namun, tubuh kita dapat mengeliminasi ROS dan RNS pada tingkat tertentu sehingga dalam kondisi fisiologis, radikal bebas ini tidak menjadi ancaman bagi tubuh kita.¹

Hepar merupakan organ utama untuk detoksifikasi racun racun yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Enzim Glukoroniltransferase merupakan salah satu enzim yang berperan dalam detoksifikasi tersebut. Selain enzim tersebut, hepar memproduksi enzim lain yang berguna untuk menangkal radikal bebas yang masuk ke dalam sel sel hepar, contohnya enzim katalase. Jika radikal bebas yang masuk memiliki jumlah yang lebih banyak dari jumlah antioksidan yang terkandung dalam sel sel hepar maka sel sel hepar akan mengalami suatu degenerasi sel hingga mengalami nekrosis. Antioksidan yang berasal dari luar dibutuhkan untuk mengatasi jumlah radikal bebas yang masuk dalam sel.²

Salah satu sumber radikal bebas yang dapat memberikan dampak berbahaya adalah rokok. Rokok mengandung banyak radikal bebas tidak stabil yang meningkatkan produksi ROS dan RNS dalam tubuh. Satu hisapan rokok mengandung 10^{14} molekul karbon ringan dan radikal oksigen yang termasuk radikal peroksida, hidroksil, superoksida, radikal nitrogen dan beberapa turunan spesies oksigen. Radikal bebas pada rokok akan terakumulasi pada darah yang kemudian dapat terakumulasi pada berbagai organ dalam tubuh dan menimbulkan kerusakan sel dan jaringan.³ Rokok juga memiliki kandungan karbonil yang memiliki efek toksik dan karsinogenik serta merupakan oksidan yang kuat, menurunkan kadar glutathion, membentuk kerusakan DNA dan memproduksi radikal bebas ketika di metabolisme. Senyawa ini diketahui menyebabkan berbagai penyakit terkait rokok dan radikal bebas.⁴

Malondialdehyde (MDA) merupakan penanda dari peroksidase lipid akibat aktivitas radikal bebas. Kadar MDA yang meningkat pada hepar menandakan adanya proses stress oksidasi akibat radikal bebas.⁵ Sebuah penelitian biokemikal yang meneliti marker stress oksidatif pada hepar, ginjal, dan jantung menunjukkan bahwa MDA merupakan penanda yang secara signifikan dapat menggambarkan proses oksidatif akibat peroksidasi lipid pada organ tersebut. MDA dihasilkan dari radikal bebas yang menyerang membran lemak ganda tidak tersaturasi yang menghasilkan

hidroperoksida dengan produksi MDA sebagai produk intermediate.^{2,6}

Antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas dapat direndam sifat radikalnya. Berdasarkan sumber perolehannya, terdapat dua macam antioksidan, yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintesis. Antioksidan alami dapat diperoleh dari buah dan sayuran yang mengandung antioksidan. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam tumbuhan yang memiliki aktivitas antioksidan adalah vitamin C, E, A, kerotinoid, polifenol asam fenolat, flavonoid, tannin dan ligan.⁷

Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan adalah kulit buah naga merah. Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) merupakan tumbuhan yang banyak memiliki manfaat. Selain daging buahnya mengandung antioksidan, kulit buah naga merah juga mengandung antioksidan. Kulit buah naga mengandung vitamin C, vitamin E, vitamin A, alkaloid, terpenoid, flavonoid, tiamin, niasin, piridoksin, kobalamin, fenolik, karoten, dan fitoalbumin. Selain itu aktivitas antioksidan pada kulit buah naga lebih besar dibandingkan aktivitas antioksidan pada daging buahnya, sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi sumber antioksidan alami.⁸

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Post-Test Only Control Group Design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Udayana untuk mengetahui kadar MDA dari organ Liver tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang telah diberikan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*), per-oral. Waktu penelitian adalah selama bulan september–oktober 2018.

Sampel terdiri dari 30 ekor tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur wistar jenis kelamin jantan, berumur 3-4 bulan dan berat 150-200gr. Sampel terbagi menjadi 5 kelompok masing-masing berjumlah 6 ekor, yaitu satu kelompok kontrol 1 (K1), satu kelompok kontrol 2 (K2) dan 3 kelompok perlakuan (P). kelompok kontrol 1 (K1) tidak diberi paparan asap rokok, kelompok kontrol (K2) dan 3 kelompok perlakuan diberi paparan asap rokok dan untuk 3 kelompok perlakuan diberikan ekstrak kulit buah naga merah dengan dosis yang berbeda yaitu 20mg, 40mg dan 80mg. Sampel dipelihara dalam kandang individu dengan suhu ruang berkisar antara 28-32oC dengan siklus pencahayaan 12 jam. Penelitian dilakukan selama 14 hari. Selama penelitian tikus tetap diberi makan dan minum secara *ad libitum* dan selama penelitian berlanjung tidak

ada sampel yang mengalami drop out. Parameter yang diukur adalah kadar MDA liver. Pada hari ke 14 semua tikus yang masih hidup dibunuh dengan cara cervical dislocation. Pengambilan organ hati dilakukan dengan cara pembedahan pada abdomen tikus. Organ hati diambil, lalu ditimbang beratnya 1 gr. Kemudian dicincang menjadi halus dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifus yang telah diberi label untuk diambil supernatnya. Ditambahkan 1ml PBS-KC1 (PBS dingin yang mengandung KC1) ke tiap-tiap tabung sentrifus, lalu diaduk dengan batang pengaduk hingga rata. Kemudian disentrifus 10.000 rpm selama dua puluh menit dengan suhu dingi 4°C. diambil supernatnya sebanyak 0,5 ml dari tiap-tiap sampel, lalu ditambahkan 2 ml larutan campuran TCA-TBA (dihomogenkan). Larutan homogen disimpan dalam oven dengan suhu 80°C selama 1 jam. Setelah satu jam lalu diangkat dan didinginkan pada suhu ruangan. Kemudian dilakukan dilakukan sentrifus 3000 rpm selama 15 menit. Pembacaan kadar MDA dengan menggunakan spektrofotometer pada pamaian gelombang λ 532 nm.

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran kadar MDA pada liver dianalisis menggunakan program SPSS versi 20.0. Hasil penelitian dianalisis apakah memiliki distribusi normal atau tidak secara statistik dengan uji normalitas Shapiro-Wilk karena jumlah sampel ≤ 50 . Kemudian, dilakukan uji Levene untuk mengetahui apakah dua atau lebih kelompok data memiliki varians yang sama atau tidak, dilanjutkan dengan metode uji parametrik *oneway* ANOVA. Hipotesis dianggap bermakna bila $p < 0,05$.

HASIL

Pada [tabel 1](#) ditampilkan kadar MDA liver dengan rata-rata pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa rerata kadar MDA liver kelompok kontrol 1 adalah

$3,14 \pm 0,15$ nmol/ml, rerata kelompok kontrol 2 adalah $3,84 \pm 0,88$ nmol/ml, rerata kelompok perlakuan 1 adalah $3,78 \pm 0,28$ nmol/ml, kelompok perlakuan 2 adalah $3,37 \pm 0,69$ nmol/ml, dan kelompok perlakuan 3 adalah $3,05 \pm 0,50$ nmol/ml.

Data kemudian diuji menggunakan uji normalitas. Dalam penelitian eksperimen ini terdapat 30 sampel yang digunakan, oleh karena itu uji normalitas yang akan digunakan adalah Shapiro-Wilk. Data disebut berdistribusi normal jika hasil $p > 0,05$. Hasil perhitungan pada sampel ini adalah nilai $p > 0,284$ jadi data dari sampel ini terdistribusi normal ([Tabel 2](#)). Kemudian data dari 5 kelompok dianalisis menggunakan Uji Levene. Dimana hasil uji homogenitas pada 5 kelompok adalah homogen oleh karena nilai $p > 0,05$ ([Tabel 3](#)).

Analisis kemaknaan dengan uji One Way Anova menunjukkan bahwa nilai $F = 2,127$ dan nilai $p = 0,107$, dimana nilai $p > 0,05$ ([Tabel 4](#)).

DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian pada bab sebelumnya dapat diinterpretasikan bahwa semakin tinggi pemberian dosis ekstrak kulit buah naga merah kepada sampel penelitian maka semakin rendah kadar MDA pada liver sampel. Penurunan kadar MDA pada liver sampel ditunjukkan pada kelompok perlakuan 1 dengan pemberian ekstrak kulit buah naga merah dengan dosis 20 mg hasilnya kandungan MDA bernilai rata-rata 3,78. Kemudian saat dosis ekstrak kulit buah naga merah ditingkatkan menjadi 40mg maka hasil kandungan MDA turun menjadi nilai rata-rata 3,37mg. Dan saat dosis ekstrak kulit buah naga merah kembali ditingkatkan menjadi 80mg maka hasil kandungan MDA kembali turun menjadi nilai rata-rata 3,05mg. Sedangkan bagi kelompok kontrol negatif yang terkena paparan asap rokok tanpa diberikan ekstrak kulit buah naga merah, pada kadar MDA livernya merupakan yang tertinggi dibandingkan kelompok lainnya yakni sebesar 3,84mg.

Secara khusus ekstrak kulit buah naga merah memiliki zat antioksidan untuk membantu tubuh melawan kelebihan radikal bebas sehingga terjadi penurunan jumlah sel sel yang mengalami kerusakan sesuai dengan penambahan dosis ekstrak kulit buah naga merah dimulai dengan dosis 20 mg pada kelompok perlakuan 1, 40 mg pada kelompok perlakuan 2, dan 40 mg pada kelompok perlakuan 3. Hasil penelitian diatas dapat membuktikan bahwa kandungan antioksidan pada ekstrak kulit buah naga merah mampu menangkal senyawa radikal bebas paparan asap rokok pada liver sampel penelitian.

Hasil diatas membuktikan bahwa Senyawa fenolik, flavonoid dan vitamin C pada ekstrak kulit

Table 1 Statistik deskriptif

Kelompok	Total Sampel (n)	Mean \pm Std. Deviasi (nmol/ml)
K1	6	3,14 \pm 0,15
K2	6	3,84 \pm 0,88
P1	6	3,78 \pm 0,28
P2	6	3,37 \pm 0,69
P3	6	3,05 \pm 0,50

Table 2 Uji Normalita Data

Variable (nmol/ml)	Sampel (n)	Sig. (p)	Keterangan
Kadar MDA	6	0,284	Normal

Catatan = * distribusi normal jika $p > 0,05$

Table 3 Uji Homogenitas Data

Variabel(nmol/ml)	F	P	Keterangan
MDA	0.998	0.427	Homogen

Catatan = *homogen jika $p > 0,05$

Tabel 4 Uji Perbandingan Antara Kelompok

Kelompok	Total Sampel (n)	Mean \pm Std. Deviasi (nmol/ml)	F	Sig. (p)
K1	6	3,14 \pm 0,15		
K2	6	3,84 \pm 0,88		
P1	6	3,78 \pm 0,28	2,127	0,107
P2	6	3,37 \pm 0,69		
P3	6	3,05 \pm 0,50		

buah naga merah merupakan senyawa antioksidan yang berperan aktif dalam penangkapan radikal bebas dalam paparan asap rokok. Sifat antioksidan senyawa fenolik, flavonoid dan vitamin C dikarenakan sifat kimianya dimana fenolik, flavonoid dan vitamin C dapat berperan sebagai agen pereduksi, pendonor atom hidrogen, pengkelat logam serta memiliki aktivitas biologis yang dapat membantu memelihara sistem metabolisme tubuh.⁹

Dari hasil uji one way anova, didapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok. Hasil ini dapat terjadi karena pemberian dosis ekstrak kulit buah naga merah yang masih rendah yakni berkisar antara 20 - 80 mg. Dengan pemberian dosis maksimal pada sampel yakni 80 mg ekstrak kulit buah naga merah. Namun hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Septiana (2016) dengan hasil penelitian yakni pemberian seduhan kulit buah naga merah terhadap kadar MDA plasma masing-masing kelompok sebesar 200 mg (perlakuan 1), 400 mg (perlakuan 2) dan 800 mg (perlakuan 3) selama 14 hari mampu menurunkan kadar MDA plasma tikus Sprague dawley dislipidemia. Dengan nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan antara tikus yang diberi paparan asap rokok dengan tikus yang tidak diberi paparan asap rokok.¹⁰ Studi lain yang bertentangan dilakukan oleh Amilia di Universitas Brawijaya, dimana ia menemukan hasil ANOVA yang signifikan terhadap kadar MDA pada setiap kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah naga merah, dimana perbedaan tersebut memiliki hubungan linear dengan dosis yang diberikan. Ia menemukan bahwa ekstrak kulit buah naga merah dengan dosis 250mg mampu menurunkan kadar MDA serta memperbaiki gambaran histopatologi jaringan duodenum.¹¹

Hasil penelitian yang serupa dilakukan oleh Nasution (2016) menggunakan sampel tikus

putih galur wistar jantan dewasa dengan hasil penelitian yakni pemberian dosis ekstrak kulit buah naga merah 1,575 gr/ml pada kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok, terhadap kelompok kontrol yang diberi paparan asap rokok tanpa pemberian ekstrak kulit buah naga merah. Hasil uji statistik melalui uji one way anova tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dengan nilai $p = 0.079 > 0,05$.¹² Hasil lain yang dilakukan oleh Widigdo (2014) dengan hasil penelitian yakni pemberian dosis bertingkat madu, yaitu kelompok perlakuan 1 dosis 0,2 ml, perlakuan 2 dosis 0,4 ml, dan perlakuan 3 dosis 0,6 ml berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit strain Balb/c jantan yang diberi paparan asap rokok. Hasil uji statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan maupun antara kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3.¹³

Pada paparan diatas dapat dijelaskan bahwa dosis Seduhan kulit buah naga yang diberikan cukup tinggi pada penelitian Septiana (2016)¹⁰ dan penelitian Amilia (2017)¹¹ sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antara tikus yang diberi paparan asap rokok dengan tikus yang tidak diberi paparan asap rokok sedangkan pada penelitian Nasution (2016)¹² dosis ekstrak kulit buah naga merah yang diberikan masih sangat rendah sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok, sedangkan pada penelitian Widigdo (2014)¹³ dosis madu yang diberikan juga masih sangat rendah sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara tikus yang diberi paparan asap rokok dengan tikus yang tidak diberi paparan asap rokok. Begitu pula penelitian yang dilakukan penulis, dosis ekstrak kulit buah naga merah yang diberikan masih sangat rendah sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok.

KETERBATASAN

Studi ini memiliki keterbatasan dalam hal waktu penelitian sehingga pengamatan hanya dapat dilakukan dalam waktu yang singkat yaitu 14 hari sehingga sulit diperkirakan efeknya terhadap paparan kronik. Studi ini juga tidak membandingkan hasil pre-test dan post-test sehingga sulit dievaluasi efek dari ekstrak buah naga merah yang diberikan pada masing-masing tikus. Studi lebih lanjut yang mengevaluasi paparan kronik pada hewan tingkat yang lebih tinggi mungkin dapat dilakukan untuk menilai efek pemberian ekstrak buah naga merah terhadap kadar MDA.

SIMPULAN

Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan maupun antara kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Tidak ada pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap kadar MDA liver pada tikus yang dipaparkan asap rokok.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat suatu konflik kepentingan terhadap publikasi dari artikel ini.

PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan suatu pendanaan yang diberikan oleh pemerintah ataupun lembaga swasta lainnya.

KONTRIBUSI PENULIS

Konsep penelitian: Melita Soares Cristovao, IGN Sri Wiryawan, I Wayan Sugiritama. Pengumpulan data, input data dan pengolahan data: Melita Soares Cristovao. Penyusunan naskah Penelitian: Melita Soares Cristovao.

ETHICAL CLEARANCE NUMBER

2127/UN14.2.2.VII.14/LP/2018.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sha L, Tan Y, Zang J, dkk. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015.
2. Noeman S, Hamoda H, Balash A. *Biochemical Study of Oxidative Stress Markers in the Liver, Kidney, and Heart in Rats*. Diabetology and Metabolic Syndrome. 2011.

3. Padmavati P, Raghu S, Reddy V, dkk. *Chronic cigarette smoking induced oxidative / nitrosative stress in human erythrocytes and platelets*. *Mol Cell Toxicol*. 2018.
4. Reiley S, Giel R, Ryan E, dkk. *Brand Variation in Oxidant Production in Mainstream Cigarette Smoke: Carbonyl and Free Radical*. *Food and Chemical Toxicology*. 2017.
5. Turgut G, Enli Y, Genc O, dkk. Changes in the level of MDA and GSH in Mice Serum, Liver and Spleen. *East J of Med*. 2006.
6. Atiba A, Abbiyesuku F, Opanrinde D, dkk. *Plasma Malondialdehyde (MDA): An Indication of Liver Damage*. *Ethiop J Health Sci*. 2016. 26(5).
7. Pokorny J, Yanishlieva H, Gordon M. *Antioxidant in Food: Practical Application*, Woodhead Publishing Ltd., Cambridge, England. 2001.
8. Umayah EU dan Amrun MH. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Naga (Hylocereus Undatus (Haw.) Britt. Antioksidan Ekstrak Buah Merah (Pandanus & Rose)*. *Jurnal Ilmu Dasar*. 2007; 8(1): 83-90.
9. Astuti S. Efektivitas Sari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Patomorfologi Orang Ginjal Mencit (*Mus Musculus L.*). *Fakultas Kedokteran Hewan*. 2007.
10. Septiana WC, Martha A. Efek Pemberian Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Spague Dawley Dislipidemia. *Jurnal Perguruan Tinggi Nutrisi*. 2016. 344-352.
11. Amilia, Yunita. Efek Pemberian Terapi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Pada Tikus Putih (*Rattus Novercigus*) Keracunan yang Diinduksi Diazinon Terhadap Kadar MDA (Malondialdehyde) dan Histopatologi Duodenum. *Repository Universitas Brawijaya*. 2017. ep8239.
12. Nasution AS, Wirjatmadi B, dan Adriani M. Efek Preventif Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Brerdagin Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*) terhadap Melondialdehid Tikus Wistar Yang Dipapar Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Berwijaya*. 2016. 1(1)21-24.
13. Widigdo AP. Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Madu Terhadap Gambaran Mikroskopi Hepar Pada Mencit Stain *Balb/c* Jantan Yang Diberi Paparan Asap Rokok. *Universitas Diponegoro Semarang*. 2014.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution