

PENGARUH EKSTRAK KULIT MANGGIS TERHADAP ENZIM KATALASE HEPAR TIKUS TERPAPAR MINYAK JELANTAH

Jimmy Setiawan¹, Trilaksana Nugroho²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang Minyak jelantah merupakan minyak goreng yang digunakan secara berulang dan tidak pernah diganti. Konsumsi minyak jelantah secara terus menerus mengakibatkan menurunnya kadar antioksidan tubuh dan menyebabkan stres oksidatif. Ekstrak kulit manggis memiliki khasiat sebagai antioksidan. Dengan adanya antioksidan tersebut, dapat menurunkan jumlah radikal bebas yang terbentuk dari proses peroksidasi lipid. Enzim katalase yang adalah salah satu dari enzim antioksidan digunakan untuk mengetahui kadar antioksidan pada tikus yang terpapar minyak jelantah.

Tujuan Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar katalase hepar tikus terpapar minyak jelantah.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post test only controlled group design*. Sampel adalah 24 ekor tikus wistar dibagi menjadi menjadi kelompok kontrol satu (K1) diberi pakan standar, kelompok kontrol dua (K2) diberi minyak jelantah, kelompok X1 diberi ekstrak kulit manggis 400 mg/kgBB dan kelompok X2 diberi minyak jelantah dan ekstrak kulit manggis 400 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 28 hari dan dilanjutkan dengan pengukuran kadar enzim katalase hepar. Uji statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan *post hoc* Mann-Whitney.

Hasil Dengan menggunakan uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok K1 dan K2, K2 dan X1, K2 dan X2, dan X1 dan X2. Sedangkan antara kelompok K1 dan X1, dan K1 dan X2 tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.

Kesimpulan Ekstrak kulit manggis menyebabkan peningkatan kadar enzim katalase tikus terpapar minyak jelantah.

Kata kunci : Minyak jelantah, ekstrak kulit manggis, enzim katalase

ABSTRACT

EFFECT OF MANGOSTEEN RIND EXTRACT ON LIVER CATALASE ENZYME IN RATS THAT EXPOSED TO REUSED COOKING OIL

Background Reused cooking oil is a cooking oil that used repeatedly and was never replaced. Consumption of reused cooking oil in prolonged period resulted in decreasing level of antioxidant and can lead to oxidative stress. Antioxidant from mangosteen rind extract may decrease the level of free radicals from lipid peroxidation. Antioxidant enzymes such as catalase can be used to determine the levels of antioxidant in rats that exposed to reused cooking oil.

Aim This study aims to analyze the effect of mangosteen rind extract on rats liver catalase enzyme that exposed to reused cooking oil.

Methods This was an experimental research which used post test only controlled group design. Sample of this research was 24 rats divided into 4 groups. Control one group (K1) given standard feed, control two group (K2) given reused cooking oil, X1 group given mangosteen rind extract 400 mg/kgBB, and X2 group given reused cooking oil and

mangosteen rind extract 400 mg/kgBB. The treatment was done for 28 days and proceed with catalase enzyme measurement. Statistical test used Kruskal-Wallis and post hoc Mann-Whitney

Result By using Mann-Whitney, there was significant differences among groups K1 and K2, K2 and X1, K2 and X2, X1 and X2. Whereas among K1 and X1; K1 and X2 there was no statistically significant differences

Conclusion Mangosteen rind extract increased hepatic catalase enzyme level of rats that exposed tp reused cooking oil.

Key word : Reused cooking oil, mangosteen rind extract, catalase enzyme

PENDAHULUAN

Berdasarkan data dari Survei Sosial Ekonomi Nasional (Susenas) di Indonesia pada tahun 2011 angka konsumsi minyak goreng di Indonesia adalah 8,24 L/kapita/tahun dan angka ini meningkat pada tahun 2012 menjadi 9,33 L/kapita/tahun.¹ Seiring dengan meningkatnya penggunaan minyak goreng maka diikuti pula dengan berkembangnya bisnis makanan gorengan, dimana para pedagang gorengan tersebut menggunakan cara yang tidak benar, yaitu menggunakan minyak goreng secara berulang dan tidak pernah diganti, yang kita sebut sebagai minyak jelantah.^{2,3,4} Minyak goreng yang digunakan berulang dengan suhu yang tinggi dapat menyebabkan terbentuknya senyawa hidroperoksida yang dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas, dan menimbulkan stres oksidatif yang akhirnya dapat menimbulkan berbagai penyakit.^{3,5}

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang berfungsi untuk menangkal

radikal yang masuk ke dalam tubuh, dan enzim katalase (CAT) merupakan salah satunya.⁶ Enzim katalase berfungsi menangkal radikal bebas dengan cara mengubah hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi H_2O dan O_2 . Enzim katalase ini dihasilkan oleh organela sel yaitu peroksisom dan paling banyak terdapat di hati.^{7,8}

Antioksidan juga banyak terdapat dalam tanaman-tanaman herbal yang penggunaannya sebagai obat untuk menangkal radikal bebas sudah banyak diteliti dan diaplikasikan. Indonesia sendiri sebagai negara tropis kaya akan tanaman-tanaman herbal yang memiliki khasita sebagai antioksidan. Salah satunya adalah bauh manggis (*Garcinia mangostana*), dimana kulit buahnya mengandung senyawa tricyclic isoprenylated polyphenol yang disebut sebagai xanthone. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa xanthone ini berfungsi sebagai antioksidan, antiproliferatif, *pro-apoptotic*, antiinflamasi, dan antikarsinogenesis.⁹

METODE

Penelitian ini adalah *true experimental* dengan *rancangan post test only controlled group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada periode April-Juni 2017. Sampel yang digunakan adalah tikus Wistar jantan dengan kriteria inklusi berat badan 200-220 gram, usia 12 minggu, tikus sehat, tampak aktif, dan tidak ada kelainan anatomis. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah tikus tidak mau makan dan lemas, serta tikus mati.

Sampel diperoleh dengan menggunakan metode *random allocation sampling*, dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol satu (K1), kontrol dua yang diberi minyak jelantah (K2), perlakuan satu yang diberikan ekstrak kulit manggis (X1) dan perlakuan dua yang diberikan ekstrak kulit manggis dan minyak jelantah (X2). Jumlah sampel yang digunakan yaitu 24 ekor tikus dengan 6 ekor tikus untuk tiap kelompok. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian perlakuan : ekstrak kulit manggis dan minyak jelantah dengan dosis masing-masing adalah sebesar 0,42 mL/gBB tikus dan 400 mg/kgBB tikus. Sedangkan variabel terikat yaitu kadar enzim katalase hepar tikus. Pengambilan data dilakukan setelah diberikan perlakuan selama 28 hari.

Pertama tikus diberikan anestesi dengan menginjeksikan ketamine secara intramuskuler, ditunggu sampai tikus lemas. Setelah itu dilakukan pembedahan dan pengambilan organ hepar, kemudian dari organ hepar tersebut dibuat jus hepar. Setelah pembuatan jus hepar, segera dilakukan pengukuran kadar enzim katalase dengan menambahkan 100 uL H₂O₂ 10%, kedalam tabung reaksi yang sudah berisi jus hepar 100 uL. Kemudian ditunggu selama 5 menit, dan diukur tinggi gelembung yang muncul di permukaan tabung reaksi dengan mistar sebanyak dua kali dan dicatat hasilnya.

Pada kedua kelompok dilakukan uji normalitas data dengan uji Saphiro-Wilk. Kadar enzim katalase hepar menunjukkan distribusi tidak normal dengan uji Saphiro-Wilk, maka dilakukan transformasi data dengan menggunakan log. Setelah dilakukan transformasi, kadar enzim katalase hepar tetap menunjukkan distribusi tidak normal, sehingga selanjutnya dilakukan uji non parametrik yaitu *Kruskall-Wallis*. Setelah dilakukan uji *Kruskall-Wallis*, maka dilakukan uji *post hoc* yaitu uji *Mann-Whitney*.

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada tikus wistar jantan yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria

eksklusi. Cara pemilihan adalah *random allocation sampling*. Pada penelitian ini terdapat 3 tikus yang mengalami dropout, sehingga jumlah sampel yang digunakan berjumlah 21 sampel. Penelitian dilakukan selama 28 hari dan diakhiri dengan terminasi tikus menggunakan ketamine secara injeksi intramuskular, ditunggu kesadarannya menurun dan dilakukan pembedahan, pembuatan ekstrak organ hepar dan diakhiri dengan pengukuran kadar enzim katalase hepar.

Tabel 1. Penyajian deskriptif data kadar enzim katalase hepar

Kelompok	K1	K2	X1	X2
Rerata kadar enzim katalase	2,767	2,15	2,9	2,59

Pada tabel 1 menunjukkan rerata kadar enzim katalase hepar tikus. Terdapat kadar enzim katalase hepar yang paling tinggi pada kelompok X1, sedangkan kadar enzim katalase hepar paling rendah terdapat pada kelompok K2.

Tabel 2. Pengukuran Kadar Enzim Katalase Hepar

	Saphiro-Wilk	P
Rerata Kadar Enzim Katalase Hepar	.028	0.004*

*Uji Kruskal-Wallis

Setelah melakukan uji deskriptif, maka dilakukan uji normalitas data dengan

menggunakan uji Saphiro-Wilk, dan didapatkan data tidak berdistribusi normal. Maka dilakukan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dan didapatkan nilai p sebesar 0.004. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan paling tidak antara dua kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc* Mann-Whitney.

Tabel 3. Analisis *post hoc* Mann-Whitney

KELOMPOK	K1	K2	X1	X2
K1	-	0,005	0,494	0,640
K2		-	0,009	0,007
X1			-	0,045
X2				-

Berdasarkan hasil analisis *post hoc* Mann-Whitney, didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok K1 dan K2, K2 dan X1, K2 dan X1, X1 dan X2.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan rerata kadar katalase terendah adalah kelompok kontrol 2 (K2), sedangkan rerata kadar katalase tertinggi adalah kelompok perlakuan 1 (X1). Setelah diketahui kadar katalase masing-masing kelompok, maka data-data tersebut dianalisis dan didapatkan hasil terdapat perbedaan yang signifikan. Kemudian dilakukan uji antar kelompok dan

didapatkan hasil antara kelompok K1-K2, K2-X1, K2-X2, dan X1-X2 terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan antara kelompok K1-X1 dan K1-X2 terdapat perbedaan namun tidak signifikan. Berdasarkan hasil yang didapat, rerata kadar katalase hepar kelompok perlakuan 1 dan 2 (X1 dan X2) lebih tinggi daripada rerata kadar katalase hepar kelompok kontrol 2 (K2). Perbedaan tersebut telah dianalisis secara statistik, didapatkan nilai $p < 0,05$. Hal ini dapat membuktikan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis dapat meningkatkan kadar enzim katalase hepar. Kadar enzim katalase hepar yang meningkat ini menunjukkan aktivitas antioksidan tubuh dalam proteksi terhadap keadaan stres oksidatif secara signifikan.

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menghambat atau mencegah proses oksidasi dengan cara menghambat proses inisiasi atau propagasi dari reaksi rantai oksidasi.¹⁰ Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan terdapat berbagai kandungan senyawa antioksidan di dalam kulit manggis seperti xanthone, *anthocyanins*, dan *tannins*, dimana xanthone merupakan senyawa bioaktif yang paling banyak terdapat dalam kulit buah manggis.^{11,12} Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa senyawa xanthone yang dapat diekstrak dari kulit buah manggis berupa α -, β -, γ -

mangostin, *garcinone C,-D,-E*, 8-*deoxygartanin*, *gartanin*.^{13,14,15}

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yin Sze Lim *et al* (2013) didapatkan bahwa kandungan antioksidan yang ada dalam buah manggis paling banyak terdapat di kulit buah dibandingkan dengan bagian buah yang lain.¹⁶ Alpha-mangostin yang merupakan senyawa xanthone terbanyak yang terdapat dalam ekstrak kulit manggis dapat meningkatkan kapasitas antioksidan dalam tubuh.¹⁷ Penggunaan pelarut etanol untuk ekstraksi dari kulit buah manggis menunjukkan hasil yang baik dibuktikan dengan penelitian oleh Susy Tjahjani *et al* (2014) dan Suttirak (2014) yang menyatakan bahwa dengan menggunakan ekstrak etanol memiliki aktivitas DPPH (1,1-difenil-2-pikrihidrazil) yang paling kuat.^{18,10}

Senyawa xanthone yang terdapat dalam kulit manggis dalam berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas biologis, dimana oleh penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan kemampuan xanthone sebagai agen antiinflamasi, antikarsinogenesis, antimikrobal, dan antioksidan. Antioksidan dalam kulit buah manggis mempunyai fungsi proteksi terhadap tubuh melawan radikal bebas. Dalam review yang ditulis oleh Mohamed Yousif Ibrahim *et al* (2016) menyatakan

bahwa α -mangostin yang terdapat dalam kulit buah manggis memiliki aktivitas antioksidan melalui metode *ferric thiocyanate*. Data lain menunjukkan α -mangostin bekerja sebagai antioksidan sebagai *scavenger* bagi radikal bebas untuk proteksi LDL terhadap kerusakan oksidatif.¹⁹

Penelitian yang dilakukan Devi Sampath (2007) juga menunjukkan bahwa α -mangostin memiliki fungsi dalam sistem pertahanan antioksidan dalam mencegah peroksidasi lipid pada proses miokard infark yang diinduksi isopoteranol. Pada penelitian ini didapatkan penurunan yang signifikan dari enzim-enzim antioksidan seperti CST, SOD, CAT, GPx, GSH, dan terjadi peningkatan peroksidasi lipid selama pemberian isoproterenol. Gangguan tersebut tereduksi setelah pemberian α -mangostin selama 6 hari. Hasil ini menunjukkan fungsi proteksi xanthone dalam sistem pertahanan antioksidan tubuh melawan peroksidasi lipid.¹⁹

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar enzim katalase antara kelompok perlakuan yang diberikan minyak jelantah (K2) dengan kelompok perlakuan yang diberikan minyak jelantah dan ekstrak kulit manggis 400 mg (X2). Berdasarkan hasil yang didapat, dapat dikatakan bahwa

ekstrak kulit manggis memberikan pengaruh terhadap peningkatan kadar enzim katalase pada tikus yang terpapar minyak jelantah.

Ekstrak kulit manggis sendiri, yang mana telah dijelaskan sebelumnya mengandung senyawa xanthone yang memiliki efek antioksidan. Efek pemberian ekstrak kulit manggis ini yaitu dapat meningkatkan aktivitas dari enzim antioksidan, yang pada penelitian ini dapat meningkatkan kadar enzim katalase. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Vishnu Priya *et al* (2015) mengenai pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap antioksidan hepar pada tikus yang mengalami karsinoma hepatoselular (HCC) yang diinduksi dietilnitrosamin (DEN).²⁰ Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis dapat meningkatkan kadar antioksidan hepar berupa enzim yaitu glutathione, *superoxide dismutase* (SOD) dan katalase (CAT), dimana kadar enzim katalase memiliki nilai yang paling tinggi dari semua kelompok perlakuan. Kelompok yang diberikan dietilnitrosamin (DEN) saja terjadi peningkatan dari lipid peroksidasi berupa kadar MDA yang meningkat dan penurunan dari kadar enzim antioksidan. Sehingga dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis sebagai antioksidan yang kuat, dan juga dapat

menjadi suplemen tambahan untuk melawan karsinoma hepar.

Penelitian lain yang menunjukkan peningkatan kadar enzim antioksidan adalah penelitian oleh Shin-Yu Tsai *et al* (2016) mengenai pengaruh suplementasi ekstrak kulit manggis terhadap tikus yang diberikan pakan tinggi lemak.¹¹ Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan dari aktivitas enzim antioksidan seperti GSH, GPx, GRd, SOD, dan CAT pada kelompok yang diberikan ekstrak kulit manggis dan pakan tinggi lemak dengan kelompok yang diberikan pakan tinggi lemak saja secara signifikan. Ekstrak kulit manggis yang meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seluler, dapat menurunkan kadar radikal bebas (ROS) yang merupakan faktor penting dari patogenesis NAFLD.

Enzim katalase merupakan salah satu dari komponen sistem pertahanan antioksidan tubuh berupa enzim yang berfungsi untuk mencegah pembentukan radikal hidroksil dan melindungi sel dari keadaan stres oksidatif.²¹ Enzim katalase bekerja dengan cara menguraikan hidrogen peroksida (H_2O_2) dan melindungi tubuh dari radikal hidroksil yang reaktif. Maka dari itu, jika terjadi penurunan aktivitas enzim katalase dapat mengakibatkan efek yang merugikan karena terjadi akumulasi dari radikal bebas.²² Hal ini sesuai dengan

penelitian oleh Dwi Laksono Adiputro *et al* (2013) menunjukkan bahwa pada kelompok tikus yang diberikan pakan tinggi kolesterol terjadi peningkatan kadar H_2O_2 dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberikan pakan standar.¹³ Sebaliknya aktivitas enzim katalase akan meningkat jika diberi antioksidan, dimana antioksidan berfungsi untuk mencegah terjadinya keadaan stres oksidatif. Ekstrak kulit manggis memiliki senyawa antioksidan yaitu xanthone yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan.

Pemberian minyak jelantah pada penelitian ini dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas dalam tubuh, menimbulkan keadaan stres oksidatif dan dapat menyebabkan kerusakan di tingkat seluler. Peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh berakibat penurunan dari antioksidan tubuh.^{3,4} Pada penelitian ini didapatkan hasil rerata kadar enzim katalase kelompok K2 yang lebih rendah dibandingkan kadar enzim katalase kelompok K1 dengan perbedaan yang signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Rekhadevi Venkata dimana terjadi penurunan kadar enzim katalase hepar tikus yang diberikan minyak goreng berulang. Hal ini terjadi karena minyak goreng berulang atau minyak jelantah menyebabkan pembentukan yang

berlebihan dari ROS dikarenakan peroksidasi lipid.

Penelitian ini menunjukkan rerata kadar enzim katalase kelompok X2 lebih tinggi dibandingkan dengan rerata kadar enzim katalase kelompok K2, dan setelah dianalisis secara statistik didapatkan perbedaan yang signifikan. Hasil ini cukup kuat untuk membuktikan bahwa pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap kadar enzim katalase hepar. Rerata kadar enzim katalase pada kelompok X2 yang lebih tinggi dibandingkan dengan rerata kadar enzim katalase pada kelompok K2 dapat membuktikan bahwa ekstrak kulit manggis dapat mencegah terjadinya keadaan stres oksidatif pada tikus terpapar minyak jelantah.

Berdasarkan penelitian, hasil rerata kadar enzim katalase pada kelompok X1 dan pada kelompok X2 didapatkan hasil yang tidak jauh berbeda, dimana rerata kadar enzim katalase pada kelompok X1 lebih tinggi dibandingkan kelompok X2, serta didapatkan perbedaan yang signifikan. Hal ini terjadi karena pada kelompok X2 pemberian minyak jelantah menimbulkan stres oksidatif yang menurunkan kadar enzim katalase.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Ekstrak kulit manggis menyebabkan peningkatan kadar enzim katalase hepar terpapar minyak jelantah. Hal ini dibuktikan dengan kelompok dengan perlakuan yang diberi ekstrak kulit manggis memiliki rerata kadar enzim katalase hepar tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

Saran

Penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh minyak jelantah diharapkan dapat menggunakan indikator stres oksidatif lainnya seperti GSH, SOD, dan enzim antioksidan lainnya. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kadar enzim katalase dengan pengukuran secara kuantitatif yaitu menggunakan spektrofotometer, dan penelitian lain dengan menggunakan bahan herbal lain yang memiliki fungsi sebagai antioksidan seperti buah mahkota dewa, buah naga dan lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemendag. Kemendag Mendorong Masyarakat Untuk Beralih Dari Minyak Goreng Curah Ke Minyak Goreng Kemasan. Pus Hub Masy [Internet]. 2015;(5).
2. Ambar R. Regenerasi minyak goreng bekas dengan arang sekam menekan kerusakan organ tubuh. Semin Nas Teknol 2007 (SNT 2007) Yogyakarta,

- 24 Novemb 2007 ISSN 1978 – 9777
Regen. 2007;2007(November):1–9.
3. Xf L, Cy N, Jaarin K. Effects of Repeated Heating of Cooking Oils on Antioxidant Content and Endothelial Function. *Austin J Pharmacol ans Ther* [Internet]. 2015;3(2):1–7.
 4. Ku SK, Muhamad Ruhaifi MS, Fatin SS, Saffana M, Taty Anna K, Das S, et al. The harmful effects of consumption of repeatedly heated edible oils: A short review. *Clin Ter.* 2014;165(4):217–21.
 5. Bogoriani NIW, Sudiarta IW. Effect of Used Cooking Oil of the Stress Oxidative and Inflammation on Wistar Rats. *Biomed Pharmacol J.* 2016;9(3):899–907.
 6. Çelik VK, Er E, Er S, Bak S, Dogan O. Plasma catalase , glutathione-s-transferase and total antioxidant activity levels of children with attention deficit and hyperactivity disorder. *Adv Biosci Biotechnol.* 2013;2013(February):183–7.
 7. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Victor W, Weil PA. *Harper's Illustrated Biochemistry* , 28e. 28th ed. McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2009.
 8. Iwase T, Tajima A, Sugimoto S, Okuda K, Hironaka I, Kamata Y. A Simple Assay for Measuring Catalase Activity: A Simple Assay for Measuring Catalase Activity: A Visual Approach. *Sci Rep* [Internet]. 2013;(October).
 9. Gutierrez-Orozco F, Failla ML. Biological activities and bioavailability of mangosteen xanthenes: A critical review of the current evidence. *Nutrients.* 2013;5(8):3163–83.
 10. Suttirak W, Manurakchinakorn S. In vitro antioxidant properties of mangosteen peel extract. *J Food Sci Technol.* 2014;51(December):3546–58.
 11. Tsai S-Y, Chung P-C, Owaga EE, Tsai I-J, Wang P-Y, Tsai J-I, et al. Alpha-mangostin from mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) pericarp extract reduces high fat-diet induced hepatic steatosis in rats by regulating mitochondria function and apoptosis. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2016;13(1):88.
 12. Riady WA. Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) menghambat peningkatan kadar f2 isoprostan urin tikus wistar (. Universitas Udayana Denpasar; 2014.
 13. Adiputro D, Khotimah H, Widodo M, Romdoni R, Sargowo D. Effects of ethanolic extracts of *Garcinia mangostana* fruit pericarp on oxidant-antioxidant status and foam cells in atherosclerotic rats. *J Exp Integr Med*
 14. Sudjarwo SA& K. Protective Effects of Ethanol Extract of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L) Pericarp Against Lead Acetate-induced Nephrotoxicity in Mice. *Glob J Pharmacol.* 2015;9(4):385–91.
 15. Chang H, Yang L. Gamma-Mangostin, a Micronutrient of Mangosteen Fruit, Induces Apoptosis in Human Colon Cancer Cells. *Molecules.* 2012;6(3):8010–21.
 16. Lim YS, Lee SSH, Tam BC. Antioxidant capacity and antibacterial activity of different parts of mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn .) extracts Antioxidant capacity and antibacterial activity of different parts of. *Fruits.* 2013;68(6):483–9.
 17. Ondo MIK, Hang LIZ, Ongping HJI, Ou YANK, Oxin BOU. Bioavailability and Antioxidant Effects of a Xanthone-Rich

- Mangosteen (*Garcinia mangostana*)
Product in Humans. *J od Agric Food Chem*. 2009;57(59 mL):8788–92.
18. Tjahjani S, Widowati W, Khiong K, Suhendra A, Tjokropranoto R. Antioxidant Properties of *Garcinia Mangostana L* (Mangosteen) Rind. *Procedia Chem*
 19. Ibrahim MY, Hashim NM, Mariod AA, Mohan S, Abdulla MA, Abdelwahab SI, et al. α -Mangostin from *Garcinia mangostana* Linn: An updated review of its pharmacological properties. *Arab J Chem [Internet]*. 2016;9(3):317–29.
 20. Veeraraghavan VP, Mohan SK, Jainu M, Gopan CS. Ameliorating effects of *Garcinia mangostana* Linn pericarp extract on hepatic antioxidants in Diethyl nitrosamine (DEN) induced Hepatocellular Carcinoma (HCC). *Indian J Pharm Educ Res*. 2015;49(4):344–52.
 21. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *WAO J*. 2012;5(January):9–19.
 22. Winarsi H, P.M.Wijayanti S, Purwanto A. Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase , Katalase , dan Glutation The Activity of Superoxide Dismutase , Catalase and Glutathione Peroxidase Enzymes in Metabolic Syndrome Women. *Maj Kedokt Bandung*. 2010;44(1):7–12