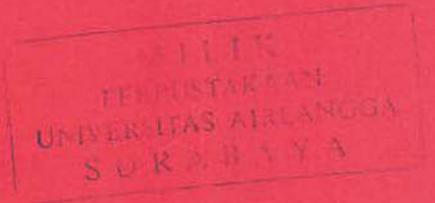


LAPORAN

**Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional Batch I
(Klaster Gizi & Kesehatan)
Tahun Anggaran 2009**



**FORMULASI SEDIAAN NUTRACEUTICAL CAMPURAN EKSTRAK
BUAH JAMBU BIJI DAN BUAH NAGA YANG BERKHASIAT
ANTIOKSIDAN
DAN ANTIKANKER**

Peneliti

Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si.
Prof. Dr.Sukardiman, Apt. ,MS.
Rice Disi Oktarina, SFarm., Apt.
Lusiana Arifianti, SFarm., Apt

Dibiayai oleh Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi,
Departemen Pendidikan Nasional, sesuai dengan Surat Pelaksanaan
Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional
Nomor: 171/SP2H/PP/DP2M/V/2009, Tanggal 30 Juli 2009

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
Desember 2009**

LAPORAN

**Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional Batch I
(Klaster Gizi & Kesehatan)
Tahun Anggaran 2009**

KKB
KK-2
LP. 142/10
For
T



FORMULASI SEDIAAN NUTRACEUTICAL CAMPURAN EKSTRAK BUAH JAMBU BIJI DAN BUAH NAGA YANG BERKHASIAT ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER

Peneliti

Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si.
Prof. Dr. Sukardiman, Apt., MS.
Rice Disi Oktarina, SFarm., Apt.
Lusiana Arifianti, SFarm., Apt

Dibiayai oleh Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi,
Departemen Pendidikan Nasional, sesuai dengan Surat Pelaksanaan
Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional
Nomor: 171/SP2H/PP/DP2M/V/2009, Tanggal 30 Juli 2009

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
Desember 2009**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul :

FORMULASI SEDIAAN NUTRACEUTICAL CAMPURAN EKSTRAK BUAH JAMBU BIJI DAN BUAH NAGA YANG BERKHASIAAT ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER

Ketua Peneliti

Nama Lengkap : **Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si.**
 Jenis Kelamin : Perempuan
 Pangkat/Golongan : Pembina / IVa
 NIP : 131 570 352
 Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
 Pusat Penelitian : Komisi Pengembangan Obat Tradisional
 Alamat : LPPM UNAIR Kampus C Jl. Muljorejo Surabaya

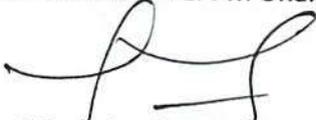
Tim Peneliti

No	NAMA PENELITI	BIDANG KEAHLIAN	FAKULTAS /JURUSAN	PERGURUAN TINGGI
1.	Prof. Dr. Sukardiman, Apt,MS	Farmakognosi	Farmasi	Unair
2.	Rice Disi Oktarina, SFarm.,Apt	Farmakognosi	Farmasi	Unair
3.	Lusiana Arifianti, Sfarm, Apt	Farmakognosi	Farmasi	Unair

Jangka waktu penelitian : 1 tahun
 Biaya yang diusulkan : Rp 100.000.000,-
 Biaya yang disetujui : Rp. 72.000.000,-

Surabaya, Nopember 2009
 Ketua Komisi Pengembangan
 Obat Tradisional LPPM Unair

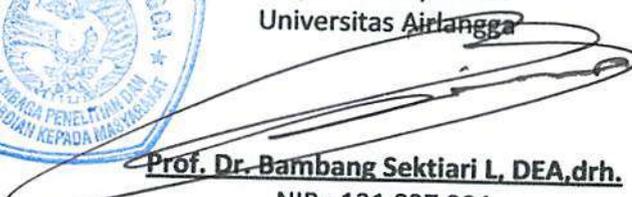
Peneliti Utama


Prof. Dr. Sukardiman, Apt, MS
 NIP : 131 801 629


Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si
 NIP : 131 570 352



Mengetahui
 Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian
 Kepada Masyarakat
 Universitas Airlangga


Prof. Dr. Bambang Sektiari L, DEA, drh.
 NIP : 131 837 004

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah membuat sediaan nutraceutical dengan potensi sebagai antioksidan dan pencegah atau pengobatan antikanker dari campuran ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava*) dan buah naga. (*Hylocereus undatus*).

Tahapan penelitian adalah pembuatan ekstrak etanol dari buah jambu biji dan buah naga, selanjutnya ditentukan aktivitas antiradikal bebas dan aktivitas pencegahan dan antikanker dari campuran kedua ekstrak buah jambu biji dan buah naga terhadap kanker mencit yang diinduksi benzopirena, serta menantukan kadar fenol dan flavonoid ekstrak buah jambu biji dan buah naga.

Hasil penelitian yang diperoleh adalah telah dapat dibuat sediaan nutraceutical dari campuran ekstrak buah jambu biji dan buah naga dengan pengering Ca-bosil – laktosa. Aktivitas antiradikal bebas ekstrak jambu biji 2000 ppm pada peredaman 5 menit dan 60 menit peredaman DPPH memiliki persen peredaman 36,43% dan 51,23% persen peredaman ekstrak buah naga 2000 ppm pada peredaman 5 dan 60 menit memiliki persen peredaman 10,85% dan 17,80%. Hasil optimasi penentuan aktivitas antiradikal bebas dengan metode peredaman DPPH diperoleh perbandingan campuran ekstrak jambu biji – ekstrak buah naga adalah 2 : 1. Kadar polifenol dari ekstrak jambu biji dalam bentuk sediaan nutraceutical adalah 0,29% , sedangkan kadar flavonoid total ekstrak jambu biji dalam bentuk sediaan nutraceutical 0,003% dan kadar flavonoid total dalam ekstrak buah naga adalah 0,0006%. Aktivitas antikanker dari sediaan nutraceutical sedang dalam proses induksi antikanker dengan benzopirena, yang telah diinduksi selama 1 bulan, dimana untuk induksi kanker minimal diinduksi benzopirena selama kurang lebih 2 bulan.

Key words : nutraceutical, jambu biji, buah naga, antioksidan dan antikanker

**BAB I.
PENDAHULUAN****1. LATAR BELAKANG**

Di samping penyakit jantung, kanker adalah penyebab kematian utama di Amerika Serikat yang menyebabkan lebih dari 500.000 kematian pertahun. Sedangkan insiden kanker di Indonesia diperkirakan 100 per 100.000 pertahun atau sekitar 200.000 penduduk pertahun. Pada survey kesehatan rumah tangga yang diselenggarakan Badan Litbangkes, Departemen Kesehatan ditemukan bahwa 1,4 % dari seluruh kematian disebabkan oleh kanker. Angka ini meningkat menjadi 3,4% pada tahun 1980 dan menjadi 4,3% pada tahun 1986 (Katzung, 1995)

Kanker adalah adalah suatu penyakit di mana terjadi pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali. Sel-sel kanker akan terus membelah diri terlepas dari pengendalian pertumbuhan. Bila pertumbuhan ini tidak cepat dihentikan dan diobati maka sel kanker akan tumbuh menyusup ke jaringan lain sekitarnya (invasif) dan menyebar (metastatis) ketempat yang lebih jauh melalui pembuluh darah atau pembuluh getah bening, selanjutnya akan tumbuh kanker baru ditempat lain dan akhirnya menyebabkan kematian penderita (Dalimartha, 2002).

Kecenderungan masyarakat sekarang ini lebih banyak memilih nutrisi untuk mencegah dan mengobati penyakit daripada memilih obat modern. Pada umumnya masyarakat menggunakan sediaan nutraceutical. Sediaan nutraceutical adalah sediaan dari bahan alam dalam keadaan murni atau pekat, atau terdiri dari senyawa kimia bioaktif yang mempunyai efek meningkatkan kesehatan, mencegah penyakit atau mengobati penyakit. Senyawa bioaktif yang sering digunakan dalam pencegahan atau pengobatan kanker antara lain adalah senyawa antioksidan. Senyawa antioksidan memiliki peran yang sangat penting dalam kesehatan. Berbagai bukti ilmiah menunjukkan bahwa senyawa antioksidan mengurangi resiko terhadap penyakit kronis seperti kanker dan penyakit jantung koroner. Karakter utama senyawa antioksidan adalah kemampuannya untuk menangkap radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul yang sangat reaktif karena memiliki elektron yang tidak berpasangan dalam orbital luarnya sehingga dapat bereaksi dengan molekul sel tubuh dengan cara mengikat elektron molekul. Radikal bebas tersebut dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, aktivitas lemak bahkan DNA sel dan menginisiasi timbulnya penyakit degeneratif. Senyawa antioksidan dari tumbuhan seperti vitamin C, vitamin E, karoten, asam-asam fenol, polifenol dan flavonoid diketahui berpotensi mengurangi resiko penyakit degeneratif seperti kanker.

Di antara buah dan sayuran, ternyata buah jambu biji (*Psidium guajava*) dan buah naga (*Hylocereus undatus*) menempati peringkat teratas sebagai bahan sediaan nutraceutical yang memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti seperti vitamin C, vitamin E, karoten, asam-asam fenol, polifenol dan flavonoid yang cukup tinggi, sehingga potensial untuk dikembangkan menjadi sediaan nutraceutical dengan memiliki khasiat sebagai antioksidan dan pencegah atau pengobatan antikanker

Tujuan penelitian ini adalah membuat sediaan nutraceutical dengan potensi sebagai antioksidan dan pencegah atau pengobatan antikanker dari campuran ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava*) dan buah naga (*Hylocereus undatus*).

Tahapan penelitian adalah pertama pembuatan ekstrak etanol dari buah jambu biji dan buah naga, selanjutnya ditentukan aktivitas antiradikal bebas dan aktivitas pencegahan dan antikanker dari campuran kedua ekstrak buah jambu biji dan buah naga terhadap kanker mencit yang diinduksi benzopirena, serta menantukan kadar fenol dan flavonoid ekstrak buah jambu biji dan buah naga.

BAB II

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

2.1. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah ;

1. Melakukan formulasi sediaan nutraceutical campuran ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava*) dan buah naga (*Hylocereus undatus*) dalam bentuk kapsul.
2. Menentukan aktivitas antiradikal bebas dari sediaan nutraceutical campuran ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava*) dan buah naga (*Hylocereus undatus*).
3. Menentukan analisis kandungan fenol dan flavonoid dari ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava*) dan buah naga (*Hylocereus undatus*).
4. Melakukan uji aktivitas antikanker sediaan nutraceutical campuran ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava*) dan buah naga (*Hylocereus undatus*).

2.2. MANFAAT PENELITIAN

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan landasan ilmiah tentang pengembangan produk nutraceutical yang berasal dari tanaman khususnya ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava*) dan buah naga (*Hylocereus undatus*), sehingga akan diperoleh sediaan nutraceutical yang terstandar dengan kandungan aktif senyawa fenol dan flavonoid yang memiliki khasiat antioksidan untuk preventif kanker yang potensial, aman dan akhirnya dapat digunakan untuk pengobatan/pencegahan kanker di dalam pelayanan kesehatan formal.

BAB III. TINJAUAN PUSTAKA

3.1. Sediaan Pangan Fungsional, Nutrisi dan Nutraceutical

Pangan fungsional memang belum begitu akrab di Indonesia. Cabang baru dari ilmu pangan dan kesehatan ini mulai diperkenalkan di Indonesia awal tahun 2000-an. Terminologi pangan fungsional lahir di Jepang, yang mana konsep pangan digunakan secara spesifik untuk kesehatan, disebut dengan foshu, dan selesai dirumuskan tahun 1991. Pangan fungsional bisa didefinisikan dalam tiga syarat. Pertama, mempunyai penampilan yang serupa dengan makanan konvensional pada umumnya, serta terbukti memiliki manfaat fisiologis dan/atau mengurangi risiko penyakit kronis, di luar fungsi dasarnya sebagai penyedia nutrisi. Kedua, produk yang mengandung ramuan khusus, yang menawarkan manfaat pengobatan pada konsumen dan tercakup pada makanan sehari-hari. Ketiga, suatu makanan dapat dihargai sebagai pangan fungsional jika secara memuaskan bisa menunjukkan satu atau lebih pengaruh yang bermanfaat bagi fungsi tubuh, di luar nilai gizi yang dipenuhi, dengan cara meningkatkan kesehatan dan kebugaran atau mengurangi risiko penyakit. Kalau bahan aktif yang bermanfaat dalam pangan fungsional itu diambil, dikumpulkan, dan diformulasikan seperti obat (serbuk, sirup, kapsul, pil), maka bentuk baru tersebut disebut nutraceutical. Istilah ini diperkenalkan Stephen DeFelice MD, tahun 1989, didefinisikan sebagai suatu produk hasil dari isolasi dan purifikasi pangan yang umumnya dijual dalam bentuk serupa obat, biasanya tak dianggap sebagai makanan. Sebagai ciri dari nutraceutical ditunjukkan dengan mempunyai manfaat fisiologis atau dapat melawan penyakit-penyakit kronis (Retnaningsih, 2007).

Produk nutrisi dapat digunakan sebagai obat pada kondisi kekurangan gizi (malnutrisi, malgizi). Produk nutrisi dapat berupa nutrisi parenteral untuk pasien yang dirawat di rumah sakit dan nutrisi enteral yang dikenal pula sebagai food suplemen (vitamin, mineral, asam amino dll.). Malnutrisi dapat juga terjadi akibat penyakit kronis (gagal ginjal, gagal jantung, obstruksi paru-paru, gagal jantung kongestif, diabetes), penyakit gastrointestinal (penyakit tukak lambung, inflamasi saluran cerna, pankreatitis), faktor sosial (ketagihan alkohol atau obat) dan status metabolisme abnormal (kanker, sepsis, luka trauma atau gangguan suhu tubuh). Penanganan pasien dengan pemberian nutrisi adalah untuk meningkatkan status nutrisi, meningkatkan daya tahan tubuh dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Masyarakat sering menggunakan produk nutrisi untuk mengobati penyakit, kombinasi nutrisi dan efek pengobatan melahirkan istilah baru yang dikenal dengan nutraceutical. Nutraceutical yang dikenal juga sebagai *phytochemicals*, *medical foods*, *functional food*, *pharmafoods* dan *nutritional supplement*, yang diartikan sebagai

bahan alam dalam keadaan murni atau pekat, atau senyawa kimia bioaktif yang mempunyai efek meningkatkan kesehatan, mencegah penyakit atau mengobati penyakit. Contoh nutrasetikal adalah β -karoten untuk mencegah serangan jantung, glukosamin untuk menangani osteoarthritis dll. Tidak hanya malnutrisi yang merupakan masalah tetapi kegemukan (obesitas) pun merupakan faktor timbulnya penyakit lain yang juga perlu ditangani dengan baik (Bull, 2000).

3.2. Tinjauan tentang tanaman jambu biji (*Psidium guajava*)

Morfologi atau habitus jambu biji (*Psidium guajava*) banyak tersebar di Asia Tenggara termasuk Indonesia, sampai Asia Selatan, India dan Sri Lanka. Jambu biji termasuk tanaman perdu dan memiliki banyak cabang, ranting dan batang pohonnya keras. Permukaan kulit luar pohon jambu biji berwarna coklat dan licin. Apabila kulit kayu jambu biji tersebut dikelupas, akan terlihat permukaan batang kayunya basah. Bentuk daunnya umumnya bercorak bulat telur dengan ukuran yang agak besar. Bunganya kecil-kecil berwarna putih dan muncul dari balik ketiak daun. Tanaman ini dapat tumbuh subur di daerah dataran rendah sampai pada ketinggian 1200 meter di atas permukaan laut. Pada umur 2-3 tahun jambu biji sudah mulai berbuah. Bijinya banyak dan terdapat pada daging buahnya. Jambu biji ini akrab juga dengan nama *Psidium guajava* (Inggris/Belanda), Jambu klutuk, Bayawas, tetokal, Tokal (Jawa); Jambu klutuk, Jambu Batu (Sunda), Jambu bender (Madura).

Kandungan kimia dari buah, daun, dan kulit batang pohon jambu biji mengandung tanin, sedang pada bunganya tidak banyak mengandung tanin. Daun jambu biji juga mengandung zat lain kecuali tannin, seperti minyak atsiri, asam ursolat, asam psidiolat, asam kratogolat, asam oleanolat, asam guajaverin dan vitamin. Kandungan buah jambu biji (dalam 100 gr mempunyai 49 kalori), yaitu vitamin A 25 SI; vitamin B1 0,02 mg; vitamin C 87 mg; kalsium 14 mg; karbohidrat 12,2 gram; fosfor 28 mg; besi 1,1 mg, protein 0,9 mg; lemak 0,3 gram; dan Air 86 gram serta flavonoid kuersetin. Diantara berbagai jenis buah, jambu biji mengandung vitamin C yang paling tinggi dan cukup mengandung vitamin A. Dibanding buah-buahan lainnya seperti jeruk manis yang mempunyai kandungan vitamin C 49 mg/100 gram bahan, kandungan vitamin C jambu biji 2 kali lipat. Vitamin C ini sangat baik sebagai zat antioksidan. Sebagian besar vitamin C jambu biji terkonsentrasi pada kulit dan daging bagian luarnya yang lunak dan tebal. Kandungan vitamin C jambu biji mencapai puncaknya menjelang matang. Selain pemasok andal vitamin C, jambu biji juga kaya serat, khususnya pektin (serat larut air), yang dapat digunakan untuk bahan pembuat gel atau jeli.

3.3. Buah Jambu Biji

Menurut Anthony C. Dweck (2001) buah jambu biji dapat dijadikan sebagai obat alternatif karena mengandung berbagai zat berfungsi sebagai penghambat berbagai jenis penyakit, diantaranya jenis flavonoid, minyak atsiri. Selain itu juga terdapat saponin yang berkombinasi dengan asam oleanolat, flavonoid, guajavarin morin-3-O- \pm -L-lyxopyranoside dan morin-3-O- \pm -L-arabopyranoside

Tabel 1. Komposisi kimia Buah Jaipho Biji

Nutrisi	Units	Value per 100 grams	Number of Data Points	Std. Galat
Proximates				
Water	g	80.80	2	0
Energy	kcal	68	0	0
Energy	kJ	285	0	0
Protein	g	2.35	2	0
Total lipid (fat)	g	0.95	2	0
Ash	g	1.39	2	0
Carbohydrate, by difference	g	14.32	0	0
Fiber, total dietary	g	5.4	0	0
Sugars, total	g	8.92	0	0
Minerals				
Calcium, Ca	mg	18	2	0
Iron, Fe	mg	0.26	2	0
Magnesium, Mg	mg	22	2	0
Phosphorus, P	mg	40	2	0
Potassium, K	mg	217	2	0
Sodium, Na	mg	2	2	0
Zinc, Zn	mg	0.23	2	0
Copper, Cu	mg	0.230	2	0
Manganese, Mn	mg	0.150	2	0
Selenium, Se	mcg	0.6	0	0
Vitamins				
Vitamin C, total ascorbic acid	mg	228.3	2	0

Thiamin	mg	0.067	2	0
Riboflavin	mg	0.040	2	0
Niacin	mg	1.084	2	0
Pantothenic acid	mg	0.451	2	0
Vitamin B-6	mg	0.110	2	0
Folate, total	mcg	49	2	0
Folate acid	mcg	0	0	0
Folate, food	mcg	49	2	0
Folate, DIF	mcg DIF	49	0	0
Vitamin B-12	mcg	0.00	0	0
Vitamin B-12, added	mcg	0.00	0	0
Vitamin A, IU	IU	624	0	0
Vitamin A, RAI	mcg RAI	31	0	0
Retinol	mcg	0	0	0
Vitamin E (a-tocopherol)	mg	0.73	0	0
Vitamin E, added	mg	0.00	0	0
Vitamin K (phylloquinone)	mcg	2.6	0	0
Lipids				
Fatty acids, total saturated	g	0.272	0	0
Fatty acids, total monounsaturated	g	0.087	0	0
Fatty acids, total polyunsaturated	g	0.491	0	0
Cholesterol	mg	0	0	0
Amino acids				
Leucophan	g	0.022	0	0
Threonine	g	0.006	0	0
Isoleucine	g	0.093	0	0
Leucine	g	0.171	0	0
Valine	g	0.072	0	0
Methionine	g	0.016	0	0
Phenylalanine	g	0.006	0	0
Tryptophan	g	0.031	0	0
Alanine	g	0.087	0	0
Asparagine	g	0.065	0	0
Glutamine	g	0.075	0	0

Komposisi kimia jambu biji dapat dilihat pada Tabel 1. Kandungan karbohidrat yang dihasilkan 100 gram jambu biji sebesar 14,32 gram; ditetapkan berdasarkan perhitungan karbohydrate by difference yang dilakukan dengan cara menghitung selisih pengurangan total kandungan jambu biji dikurangi kandungan total lemak, total protein, air, dan mineral. Dari 14.32 gram karbohidrat dihasilkan 285 kj kalori.

Selain itu buah jambu biji juga mengandung beberapa jenis minyak atsiri. Kandungan minyak atsiri yang paling banyak dapat dilihat pada Tabel 2 berikut:

Tabel 2. Komposisi Minyak Atsiri Buah Jambu Biji

Jenis Minyak Atsiri	Jumlah (%)
hexanal	65.9 ^a
γ -butyrolactone	17.6 ^a
(E)-2-hexenal	17.4 ^a
(E)-2-hexenal	17.4 ^a
(E,E)-2,4-hexadienal	12.2 ^a
(Z)-3-hexenal	12 ^a
(Z)-2-hexenal	11 ^a
(Z)-3-hexenyl acetate	11.3 ^a
phenol	11.6 ^a
β -caryophyllene	124.1 ^a
nerolidol	17.3 ^a
3-phenylpropyl acetate	15.3 ^a
caryophyllene oxide	15.1 ^a

Sumber: [Panandy et al. 2000]

MILIK
TERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

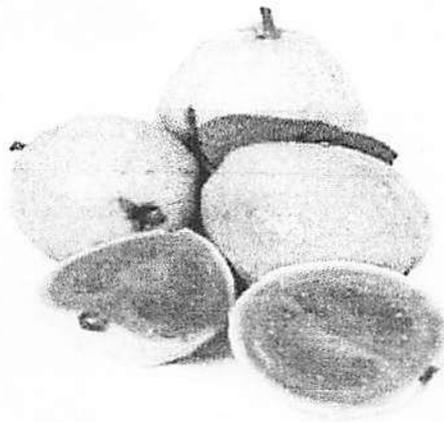
3.4. Khasiat Jambu Biji

Pada jambu biji mengandung tannin, yang menimbulkan rasa sepat pada buah yang berfungsi untuk memperlancar sistem pencernaan, sirkulasi darah, dan berguna untuk menyerang virus. Jambu biji juga mengandung kalium yang berfungsi meningkatkan keteraturan denyut jantung, mengaktifkan kontraksi otot, mengatur pengiriman zat-zat gizi lainnya ke sel-sel tubuh, mengendalikan keseimbangan cairan pada jaringan dan sel tubuh serta menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah, serta menurunkan tekanan darah tinggi (hipertensi). Menurut Dr. James Cerda dengan memakan jambu biji 0,5-1 kg/hari selama 4 minggu resiko terkena penyakit jantung dapat berkurang sebesar 16 %. Dalam jambu biji juga ditemukan likopen yaitu zat nirgizi potensial lain selain serat. Likopen adalah karatenoid (pigmen penting dalam tanaman) yang terdapat dalam darah (0,5 mol per liter darah) serta memiliki aktivitas antioksidan. Riset-riset epidemiologis likopen pada studi yang dilakukan peneliti Italia, mencakup 2.706 kasus kanker rongga mulut, tekak, kerongkongan, lambung, usus besar dan dubur, jika mengkonsumsi

likopen yang meningkat, khususnya pada jambu biji yang daging buahnya berwarna merah, berbiji banyak dan berasa manis mempunyai efek memberikan perlindungan pada tubuh dari beberapa jenis kanker.

Disamping manfaat jambu biji untuk menjaga kesehatan jantung dan pembuluh darah serta mencegah munculnya kanker, memperkuat daya tahan tubuh terhadap serangan penyakit, meningkatkan kesehatan gusi, gigi dan pembuluh kapiler serta membantu penyerapan zat besi dan penyembuhan luka. Jambu biji juga berkhasiat anti radang, anti diare dan menghentikan pendarahan, misalnya pada penderita demam berdarah dengue (DHF).

Khusus daun jambu biji, penelitian yang pernah dilakukan umumnya khasiatnya sebagai antidiare. Di samping itu, jambu biji mempunyai khasiat sebagai antinflamasi, antimutagenik, antimikroba dan analgesik. Beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam jambu biji antara lain polifenol, karoten, flavonoid dan tannin, dengan kandungan senyawa itu diperkirakan daun jambu biji juga mempunyai aktivitas antioksidan yang erat khasiatnya dalam mengobati berbagai penyakit.



Gambar 1. Buah Jambu Biji Merah

3.5. Efek Farmakologis dan Hasil penelitian yang Telah Dilakukan

Secara *in vitro*, infus daun jambu biji dengan bermacam-macam kepekatan menunjukkan perbedaan yang nyata pada diameter daerah hambatan pertumbuhan kuman *Shigella Flexneri* dan *Shigella Sonnei*, sebagai penyebab disentri basiler (Imam Subagyo, dkk, 1981).

Secara *in vitro*, rebusan daun jambu biji 100 mg /kb BB dapat mengurangi kontraksi usus halus terpisah marmut, yang sebanding dengan atropin sulfat 2,5 mcg/ml. Kekuatan relaksasi antara rebusan 5%, 10% dan 20% b/v tidak menunjukkan perbedaan yang nyata. (Djunaid, 1986).

Secara *in vitro*, infus daun jambu biji dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan perkiraan kadar terendah sebesar 2% b/v, tetapi tidak menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* sampai batas 10% b/v (Prima Yuniarti, 1991).

Infus buah jambu biji pada kelinci memiliki efek hipoglikemik (menurunkan kadar glukosa darah). Sebagai pembanding digunakan tolbutamida (Letty Puspitawati, 1993).

Berdasarkan hasil penelitian, telah berhasil diisolasi suatu senyawa flavonoid dari daun jambu biji yang dapat memperlambat penggandaan (replika) *human immunodeficiency virus* (HIV) penyebab penyakit AIDS. Zat ini bekerja dengan cara menghambat pengeluaran enzim *reserved transriptase* yang dapat mengubah RNA virus menjadi DNA di dalam tubuh manusia.

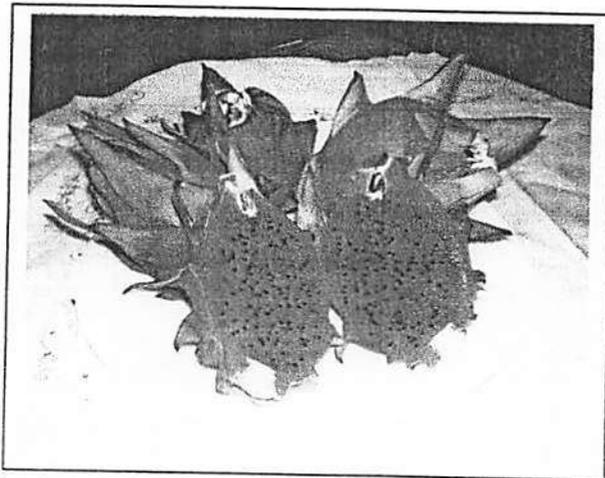
Untuk mengobati penyakit tertentu, lebih disukai buah jambu biji yang daging buahnya berwarna merah. Saat ini, buah jambu biji telah dimanfaatkan oleh masyarakat untuk meningkatkan jumlah trombosit pada penderita demam berdarah. Kemungkinan besar, hal ini disebabkan buah jambu biji berkhasiat untuk mengatasi hemostatis, antiradang dan antioksidan sehingga dapat menghentikan proses agregasi (pengumpulan) trombosit dan perdarahan yang terjadi sebelumnya, seperti mimisan, perdarahan kulit dan berak darah. Alhasil, jumlah trombosit cepat meningkat disertai perbaikan kualitas trombosit yang baru terbentuk sehingga dapat berfungsi kembali secara normal.

3.7. Tinjauan tentang tanaman buah naga

Morfologi tanaman buah naga terdiri dari akar, batang, duri dan bunga serta buah. Akar buah naga hanyalah akar serabut yang berkembang di dalam tanah di batang atas sebagai akar gantung. Akar tumbuh di sepanjang batang di bagian punggung sirip di sudut batang. Di bagian duri muncul ini akan tumbuh bunga yang bentuknya mirip bunga *Wijayakusuma*. Bunga yang tidak rontok berkembang menjadi buah. Buah naga bentuknya bulat agak lonjong seukuran dengan buah alpukat. Kulit buahnya berwarna merah menyala untuk jenis buah naga putih dan merah, berwarna merah gelap untuk buah naga hitam dan berwarna kuning untuk buah naga kuning. Di sekujur kulit dipenuhi dengan jumbai-jumbai yang dianalogikan dengan sisik seekor naga. Oleh sebab itu, buah ini disebut buah naga. Batangnya berbentuk segitiga, durinya pendek sekali dan tidak mencolok,

sampai mereka dianggap "kaktus tak berduri". Bunganya mekar mulai senja, kalau kuncup bunga sudah sepanjang 30 cm. Itulah saatnya kita mengundang para tetangga dan handai taulan pencinta bunga untuk menyaksikan mekarnya buah naga. Mahkota bunga bagian luar yang krem itu mekar pada pukul sembilan (kira-kira), lalu disusul mahkota bagian dalam yang putih bersih, meliputi sejumlah benangsari yang kuning. Bunga seperti corong itu akhirnya terbuka penuh pada tengah malam. Itulah sebabnya ia tersiar luas ke seluruh dunia sebagai night blooming cereus. Sambil mekar penuh ini, ia menyebar bau yang harum. Ternyata bau ini disebar ke seluruh penjuru angin malam, untuk menarik para kelelawar, agar sudi kiranya datang bertandang untuk menyerbuki bunga itu.

Dibalik rasanya yang manis menyegarkan, buah naga kaya akan manfaat. Banyak orang percaya buah ini dapat menurunkan kolesterol dan menyeimbangkan gula darah. Memang belum ada penelitian pasti tentang manfaat buah ini. Namun, mengingat asalnya dari jenis buah kaktus, karena buah naga mengandung vitamin C, beta karoten, kalsium dan karbohidrat. Buah naga memiliki kandungan tinggi serat sebagai pengikat zat karsinogen penyebab kanker dan memperlancar proses pencernaan.



Gambar 2. Buah Naga

3.8. Tinjauan tentang kanker dan antikanker

Kanker terjadi karena adanya perubahan mendasar dalam fisiologi sel yang akhirnya tumbuh menjadi malignan serta mempunyai ciri-ciri umum sebagai berikut : (1) mandiri dalam signal pertumbuhan, (2) tidak peka terhadap signal antipertumbuhan, (3) menghindari apoptosis,

(4) memiliki potensi replikasi yang tidak terbatas , (5) angiogenesis , (6) invasi dan metastase ke jaringan lain (Manahan dan Wierberg, 2000). Oleh karena itu target pengembangan obat antikanker diarahkan pada induksi (pemacuan) apoptosis (Fisher,1994), penghambatan angiogenesis terutama untuk kanker solid seperti kanker payudara (Keshet and Sasson, 1999 ; Jianguo *et al.*,2002) , faktor pertumbuhan dan *growth factor signaling* (Gibbs,2000), *regulasi cell cycle dan checkpoint control* (Saphiro and Harper, 1999).

Apoptosis merupakan program bunuh diri dari sebuah sel. Program ini memiliki peran yang penting untuk menjaga homeostatis perkembang – biakan sel dan dengan adanya disregulasinya bisa berakibat timbulnya macam-macam penyakit (Evan dan Littlewood, 1998). Salah satu peran pentingnya adalah untuk membatasi proliferasi sel yang tidak diperlukan yang sekiranya akan dapat menyebabkan kanker. Pada sel-sel kanker program apoptosis ini telah mengalami gangguan sehingga sel akan mengalami metastasis (Peter *et al*, 1997). Apoptosis dapat diamati pada penampakan fisiologis , antara lain berupa pengerutan sel, kerusakan pada plasma membran dan adanya kondensasi kromatin . Tidak seperti pada nekrosis sel, sel-sel yang mengalami apoptosis tidak kehilangan kandungan internal sel dan tidak menyebabkan respon inflamasi. Bila program apoptosis telah selesai pada sebuah sel maka akan meninggalkan kepingan sel mati yang disebut badan apoptosis yang akan dikenali oleh sel makrofag dan dimakan (*engulfed*) (Peter *et al*, 1997). Obat kemoterapi kanker yang memiliki mekanisme kematian sel secara apoptosis maka memiliki beberapa keuntungan dalam implementasi kliniknya selain tidak menyebabkan efek samping juga menunjukkan efek kemoterapi dan dapat memiliki efek kemopreventif (Hsiang, *et al.* 1989).

Obat antikanker adalah senyawa kemoterapeutik yang digunakan untuk pengobatan tumor yang membahayakan kehidupan. Obat antikanker sering dinamakan pula sebagai obat sitotoksik, sitostatik atau antineoplasma (Soekardjo, 2000). Obat antikanker yang ideal adalah yang mampu membunuh sel-sel kanker saja tanpa membahayakan sel-sel yang normal. Sampai saat ini belum ada obat yang mampu memenuhi kriteria tersebut. Oleh karena itu, penggunaan kliniknya dilakukan dengan memperhitungkan keuntungan atau kemanfaatannya dibandingkan efek toksisitasnya untuk dapat mencapai terapi yang optimal (Katzung, 1995).

Obat antikanker banyak yang bekerja dengan cara mempengaruhi metabolisme asam nukleat, terutama DNA atau biosintesis protein. Antikanker diharapkan memiliki toksisitas yang selektif, artinya menghancurkan tanpa merusak jaringan normal. Pada umumnya antineoplastik menekan pertumbuhan atau proliferasi sel dan menimbulkan toksisitas karena menghambat sel yang proliferasinya cepat seperti sumsum tulang, epitel germinativum, mukosa saluran cerna dan folikel rambut. Antikanker berhasil baik bila dosis yang digunakan dapat mematikan sel kanker dan tidak terlalu mengganggu sel normal yang berproliferasi (Nafrialdi dan Ganiswara, 1995).

Obat antikanker dapat mempengaruhi proses kehidupan sel. Proses kehidupan sel merupakan suatu siklus yang terdiri dari beberapa fase sebagai berikut :

1. Fase mitotik (M) : fase pembelahan sel aktif

Setelah melalui fase ini ada dua alternatif yaitu :

- a. Menuju fase G1 dan melalui proses proliferasi
- b. Masuk ke fase istirahat (Go), kemampuan sel untuk berproliferasi hilang dan sel meninggalkan siklus secara tak terpulihkan.

2. Fase post mitotik (G1), pada fase ini tidak terjadi sintesis DNA tetapi terjadi sintesis RNA dan protein. Pada akhir fase G1 terjadi sintesis RNA yang optimum.

3. Fase sintetik (S), pada fase ini terjadi replikasi DNA sel

4. Fase post sintetik (G2), fase ini dimulai bila sel sudah tetraploid dan mengandung 2 DNA, kemudian sintesis RNA dan protein dilanjutkan. Selanjutnya sel kembali ke fase mitotik, demikian seterusnya sehingga merupakan suatu siklus.

Obat antikanker dibagi menjadi lima kelompok yaitu senyawa pengalkilasi, antimetabolit, antikanker produk alam, hormon dan golongan lain.

1. Senyawa pengalkilasi

Senyawa pengalkilasi adalah senyawa reaktif yang dapat mengalkilasi ADN, ARN dan enzim-enzim tertentu. Senyawa ini terutama digunakan untuk pengobatan kanker pada jaringan limfoid dan sistem retikuloendotel, seperti limfosarkoma dan penyakit Hodkin, leukemia limfositik dan mieloma.

Contoh : mekloretoamin, klorambusil, melfalan, busulfan.

2. Antimetabolit

Antimetabolit adalah senyawa yang dapat menghambat jalur metabolit yang penting untuk kehidupan dan reproduksi sel kanker, melalui penghambatan asam folat, purin, pirimidin dan asam amino, serta jalur nukleosida pirimidin, yang diperlukan pada sintesis ADN.

Contoh : antagonis pirimidin (5-fluorourasil, tegafur, sitarabin), antagonis purin (6-merkaptopurin, azatioprin, 6-tioguanin), antagonis asam folat (aminopterin, metotreksat, ketotreksat), antagonis asam amino (azaserin, DON).

3. Antikanker Produk Alam

Antikanker produk alam adalah senyawa yang dihasilkan dari produk alam dan berkhasiat sebagai antikanker.

Contoh : antibiotika antikanker (mitomisin C, daktinomisin, plikamisin), antikanker produk tanaman (vinblastin sulfat, vinkristin sulfat, etoposida), antikanker produk rekayasa genetika (antineoplaston, avaron, interferon α -2a).

4. Hormon

Beberapa neoplasma dapat dikontrol dengan baik oleh hormon seks, seperti hormon androgen, progestin dan estrogen serta hormon adrenokortikoid. Biasanya untuk pengobatan tambahan sesudah pembedahan, dikombinasi dengan obat antikanker yang lain.

Contoh : tamoksifen sitrat, flutamid, megestrol asetat.

5. Golongan Lain-Lain

Contoh : mitotan, L-Asparaginase, sisplatinum, hidroksiurea (Soekardjo, 2000).

BAB IV. METODE PENELITIAN

4.1. Bahan

Bahan penelitian adalah buah jambu biji dengan warna merah dan buah naga. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol, metanol, aluminium klorida, natrium karbonat, reagen Folin-Ciocalteu, asam klorida, vanilin, natrium nitrit, natrium hidroksida, asam galat, kuersetin, 1-1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), bezopirena, mencit, PEG-6000, cabosil dan laktosa.

4.2. Alat

Maserator, rotavapor, mikroskop, spektrofotometer UV-Vis dan alat-alat gelas yang biasa digunakan.

4.3. Tahapan Penelitian

4.3.1. Ekstraksi Buah Jambu Biji dan Buah Naga

Masing-masing ditimbang tiga ratus gram buah jambu biji dan buah naga, kemudian di potong-potong dan selanjutnya dilakukan penghancuran dengan menggunakan blender. Proses menghancurkan buah dilakukan secara terpisah. Hasil jus buah tersebut dilakukan ekstraksi dengan 300 ml etanol dan diaduk sampai homogen. Ekstrak etanol yang diperoleh dilakukan penyaringan dengan corong Buchner. Ekstrak etanol cair dari masing-masing buah tersebut dilakukan penguapan dengan rotavapor sehingga diperoleh ekstrak buah jambu biji dan buah naga kering dengan penambahan pengering dan pengisi PEG 6000, cabosil dan laktosa.

4.3.2. Penetapan Kandungan Total Fenol, Total Flavonoid dan Total Tanin dari Ekstrak Buah Jambu Biji dan Buah Naga

4.3.2.1. Penetapan Kandungan Total Fenol

Penentuan kandungan total fenol menurut Jeong (2004). Sebanyak 0,4ml ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 0,1 mL air dan 0,1 mL larutan Folin-Ciocalteu reagen 50%, campuran divortex selama 3 menit. Selanjutnya, ditambahkan 2 mL larutan Na_2CO_3 2% campuran disimpan dalam ruang gelap selama 30 menit. Absorbansi larutan ekstrak dibaca pada λ 750 nm dengan spektrofotometer UV-Vis. Hasilnya dinyatakan sebagai asam galat/kg ekstrak.

4.3.2.2. Penetapan Kandungan Total Flavonoid

Prosedur penentuan kandungan total flavonoid menggunakan metode Zhisen, 1999. Satu milliliter ekstrak ditambah dengan 5,7 mL akuades, 0,3 mL NaNO_2 dan 3 mL aluminium klorida 10% divortek dan didiamkan selama 5 menit. Setelah 6 menit 2 mL campuran larutan tersebut ditambahkan dengan 2 mL NaOH 1 M, kemudian divortek dan ditera pada λ 750 nm. Kandungan total flavonoid dinyatakan sebagai ekuivalen kuersetin dalam mg/kg ekstrak. Kurva kalibrasi dipersiapkan pada cara yang sama menggunakan kuersetin sebagai standar.

4.3.2.3. Penetapan Kadar Tanin Terkondensasi

Kandungan tanin terkondensasi sampel menurut metode dari (Zhisen, 1999). Sebanyak 0,1 mg larutan sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi yang dibungkus aluminium foil, ditambahkan larutan vanillin 4 % (b/v) dalam methanol dan divortek. Segera sesudah ditambahkan 1,5 ml HCl pekat dan divortek lagi. Absorbansi larutan ekstrak dibaca pada λ 500 nm dengan spektrofotometer UV-Vis setelah campuran diinkubasi pada suhu kamar selama 20 menit. Hasilnya diplotkan terhadap kurva standar katekin yang dipersiapkan dengan cara yang sama. Kandungan tanin terkondensasi dinyatakan sebagai mg/kg ekstrak.

4.2.2.3. Pembuatan Sediaan Nutraceutical dari Campuran Ekstrak Buah Jambu Biji dan Buah Naga

Sediaan nutraceutical dibuat dari campuran ekstrak buah jambu biji dan buah naga dalam bentuk kapsul. Komposisi formulanya adalah 2 : 1 dengan berat tiap kapsul adalah 400 mg.

4.3.3. Penentuan Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas DPPH dari Sediaan Nutraceutical Campuran Ekstrak Buah Jambu Biji dan Buah Naga

Uji aktivitas antioksidan ekstrak terhadap radikal bebas DPPH Ekstrak atau pembanding asam askorbat dilarutkan dalam air suling sehingga diperoleh konsentrasi 500, 1000, 1500, 2000 ppm. Larutan pereaksi DPPH dibuat dengan melarutkan DPPH dalam metanol pro analisis dengan konsentrasi 40 $\mu\text{g/ml}$, yang dibuat segar dan dijaga pada suhu rendah serta terlindung dari cahaya. Sebanyak 1,5 ml larutan uji atau pembanding direaksikan dengan 3 ml larutan DPPH, lalu diukur absorbansinya pada panjang gelombang 516 nm. Sebagai larutan standar

digunakan 1,5 ml metanol pro analisis yang direaksikan dengan 3 ml DPPH. Dari persen peredaman dihitung persamaan regresi terhdap konsentrasi larutan uji, mengikuti persamaan $Y = AX + B$, dengan Y menyatakan persen peredaman dan X menyatakan konsentrasi larutan uji. Dari persamaan yang diperoleh dapat ditentukan harga IC_{50} .

BAB V**HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN****5.1. Ekstraksi Buah Jambu Biji dan Buah Naga dan Optimasi Sediaan Nutraceutical Campuran Ekstrak Buah Jambu Biji dan Buah Naga .**

Ekstraksi bahan digunakan dengan cara bahan segar di juice dengan menggunakan juicer yang selanjutnya juice diekstraksi dengan etanol sebanyak tiga kali. Ekstrak cair etanol dirotavapour sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dikeringkan dengan menggunakan frezz drying , sehingga diperoleh ekstrak kering. Ekstrak kering di tambah dibuat sediaan nutraceutical dengan menambahkan Cabosil - laktosa sebanyak 0,15% untuk tiap 1 gram ekstrak kering .

Tabel 2. Hasil Perolehan Ekstrak Etanol dari Tiap Bahan

Nama Bahan	Berat Bahan	Jumlah Ekstrak Kering
Jambu Biji	1,109 kg	63,843 g
Buah Naga	1,125 kg	58,262 g

5.2. Hasil Uji Antioksidan

Berdasarkan hasil uji antioksidan dengan metode peredaman DPPH dengan waktu pengamatan 5 menit dan 60 menit digunakan panjang gelombang maksimum 497, 517 dan 537 nm, diperoleh hasil seperti dibahan ini :

Tabel 3. Hasil Uji Antioksidan dari Ekstrak Jambu Biji dan Ekstrak Buah Naga baik bentuk tunggal maupun dalam bentuk campuran yang diamati dengan metode DPPH dengan waktu peredaman 5 menit

Nama Sampel	Konsentrasi (ppm)	A hitung	%Peredaman
DPPH	-	0,124	
Jambu Biji	500	0,1085	12,50
	1000	0,0840	32,25
	1500	0,0700	43,54
	2000	0,0575	53,63
Buah Naga	500	0,1215	2,02
	1000	0,1170	5,65
	1500	0,1120	9,68
	2000	0,1080	12,90
Jambu : Buah Naga (1:1)	500	0,1165	6,05
	1000	0,1180	4,84
	1500	0,1005	18,95
	2000	0,0930	25,00
Jambu : Buah Naga (2:1)	500	0,1155	6,85
	1000	0,1060	14,52
	1500	0,1000	19,35
	2000	0,0910	26,61
Jambu : Buah Naga (1:2)	500	0,124	0
	1000	0,1155	6,85
	1500	0,1090	12,10
	2000	0,1015	18,15

Aktivitas antiradikal bebas dilakukan dengan metode peredaman DPPH, dari hasil uji aktivitas pada pengamatan 5 menit terlihat bahwa ekstrak jambu memiliki persen peredaman paling kuat dengan harga IC_{50} sekitar 1700 ppm, sedangkan untuk buah naga tidak bisa ditentukan harga IC_{50} , karena dengan konsentrasi 2000 ppm aktivitas peredaman tidak ada yang mencapai persen peredaman diatas 50%. Efek sinergisme antara campuran ekstrak buah naga, cenderung menunjukkan aktivitas yang lebih rendah dibanding aktivitas ekstrak jambu biji dalam bentuk tunggal. Namun jika dilihat dari tiga komposisi campuran ekstrak jambu biji dan ekstrak buah naga, maka perbandingan 2:1 memiliki aktivitas peredaman yang terbesar dimana akativitasnya lebih besar dibandingkann dengan aktivitas buah naga dalam bentuk tunggal.

Tabel 4. Hasil Uji Antioksidan dari Ekstrak Jambu Biji dan Ekstrak Buah Naga baik bentuk tunggal maupun dalam bentuk campuran yang diamati dengan metode DPPH dengan waktu peredaman 60 menit

Nama Sampel	Konsentrasi (ppm)	A hitung	%Peredaman
DPPH	-	0,1210	
Jambu Biji	500	0,0970	19,83
	1000	0,0630	47,93
	1500	0,0395	67,36
	2000	0,0255	78,93
Buah Naga	500	0,1185	2,07
	1000	0,1135	6,20
	1500	0,1060	12,40
	2000	0,1020	15,70
Jambu : Buah Naga (1:1)	500	0,1100	9,09
	1000	0,1070	11,57
	1500	0,0825	32,23
	2000	0,0780	35,54
Jambu : Buah Naga (2:1)	500	0,1078	10,91
	1000	0,0940	12,31
	1500	0,0840	30,58
	2000	0,0740	38,84
Jambu : Buah Naga (1:2)	500	0,1165	3,72
	1000	0,1070	11,57
	1500	0,0980	19,01
	2000	0,0900	25,62

Jika diobservasi dari hasil aktivitas antiradikal bebas dilakukan dengan metode peredaman DPPH, dari hasil uji aktivitas pada pengamatan 60 menit pada Tabel 4, terlihat bahwa ekstrak jambu memiliki persen peredaman paling kuat dengan harga IC_{50} sekitar 1200 ppm, sedangkan untuk buah naga tidak bisa ditentukan harga IC_{50} , karena dengan konsentrasi 2000 ppm aktivitas peredaman tidak ada yang mencapai persen peredaman diatas 50%. Efek sinergisme antara campuran ekstrak buah naga, cenderung menunjukkan aktivitas yang lebih rendah dibanding aktivitas ekstrak jambu biji dalam bentuk tunggal. Namun jika dilihat dari tiga komposisi campuran ekstrak jambu biji dan ekstrak buah naga, maka perbandingan 2:1 memiliki aktivitas peredaman yang terbesar dimana akativitasnya lebih besar dibandingkan dengan aktivitas buah naga dalam bentuk tunggal, hal ini sama dengan data untuk waktu 5 peredaman. Sehingga untuk uji aktivitas antikanker secara *in vivo* pada mencit dengan induksi benzopirena digunakan perbandingan ekstrak jambu biji – buah naga = 2: 1.

5.3. Hasil Penetapan Kadar Polifenol

Penetapan kadar polifenol yang telah dilakukan adalah untuk ekstrak jambu biji , hasilnya seperti tersaji pada tabel 5.

Tabel 5 . Hasil Penetapan Kadar Polifenol dari Ekstrak Jambu Biji

Replikasi	Kadar Polifenol	Kadar rata-rata
1	0,36%	0,29%
2	0.26%	
3	0,25%	

BAB VII
DAFTAR PUSTAKA

- Katzung, G. B., 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Salemba Medika. Hal. 297-355.
- Sudoyo, H., 1997. Pendekatan Biomolekuler untuk Penemuan Obat Baru dari Sumber Daya Alam dalam Perspektif Indonesia, *Cermin Dunia Farmasi*, No 31, hal 9-11.
- Félicien Breton (2008). "Polyphenol antioxidants in red wine".
- M.F. Muldoon and S.B. Kritchevsky, *Flavonoids and heart disease*. *Brit Med J* 312:458-459 (1996)
- John P. Cooke, *The Cardiovascular Cure*, Random House Inc., New York (2002) ISBN 0-7679-0881-3
- Serafini M, Laranjinha JA, Almeida LM, Maiani G, *Inhibition of human LDL lipid peroxidation by phenol-rich beverages and their impact on plasma total antioxidant capacity in humans*, *J Nutr Biochem* 2000 Nov;11(11-12):585-590
- Yuying Mei, Dongzhi We and Jianwen Liu, *Reversal of Multidrug Resistance in KB Cells with Tea Polyphenol Antioxidant Capacity*, *Journal of Cancer Biology and Therapy*, Vol: 4 | Issue: 4 | April 2005 | pgs: 468-473
- M. Jang, L. Cai, G.O. Dean, K.V. Slowing, C.F. Thomas, C.W.W. Beecher, H.H.S. Fong, N.R. Farnsworth, A.D. Kinghorn, R.G. Mehta, R.C. Moon and J.M. Pezzuto, *Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes* *Science* 275:218-220 (1997)
- Vieira O, Escargueil-Blanc I, Meilhac O, Basile JP, Laranjinha J, Almeida L, Salvayre R, Negre-Salvayre, *A Effect of dietary phenolic compounds on apoptosis of human cultured endothelial cells induced by oxidized LDL*; *Br J Pharmacol* 1998 Feb; 123(3): 565-73
- Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Spiegelhalder B, Barstch H, *The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil*, *Eur J Cancer* 2000 Jun;36(10):1235-47
- Fitó M, Covas MI, Lamuela-Raventos RM, Vila J, Torrents L, de la Torre C, Marrugat, *Protective effect of olive oil and its phenolic compounds against low density lipoprotein oxidation*, *J; Lipids* 2000 Jun; 35(6): 633-8
- Oreste V. Brenna and Ella Pagliarini, Department of Food Science and Microbiology, University of Milan, Italy *Multivariate Analysis of Antioxidant Power and Polyphenolic Composition in Red Wines*, American Chemical Society, July 5, 2001
- Fajardo-Lirai, S. M. Henning, H. W. Lee, V. L. W. Go, and D. Heber., Department Family Environmental Sciences/Nutrition, Dietetics & Food Science, California State University,, Northridge and, UCLA Center for Human Nutrition, Session 46C, 2002 Annual meeting of Food Expo, Anaheim, Ca.
- Dalimartha, 2002. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Gramedia Indonesia.

Natsir P. Djunaid, 1986, Efek kontraksi usus halus marmot rebusan daun jambu biji (*Psidium guajava*), Skripsi mahasiswa, FMIPA UNHAS

Prima Yuniarti, 1991. Aktivitas antibakteri jambu biji (*Psidium guajava*), skripsi mahasiswa FF UGM.

Letty Puspitawati, 1993. Aktivitas hipoglikemik infus buah jambu biji (*Psidium guajava*) pada kelinci. Skripsi Fakultas Farmasi UNTAG.