

EFEK HEPATOPROTEKTIF MINYAK BUAH MERAH PADA SERUM TIKUS DENGAN AKTIFITAS FISIK MAKSIMAL

Oleh

Fajar Apollo Sinaga¹, Pangondian Horliber Purba¹, Ramlan Silaban², Deni
Rahman Marpaung³, Mandike Ginting, Khairani Fitri³.

¹Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Medan,

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Medan

³Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Helvetia

Email: sinaga_fajar@yahoo.com

Abstrak

Aktifitas fisik berat dapat mengakibatkan terjadi stress oksidatif yang berdampak kepada penurunan performance dan kesehatan atlet. Stres oksidatif dapat dicegah atau dikurangi dengan pemberian antioksidan. Salah satu sumber alami yang mengandung antioksidan adalah minyak buah merah (MBM). Sebagai antioksidan MBM diklaim mempunyai banyak khasiat tetapi semua efek ini masih perlu pembuktian secara ilmiah. Tujuan penelitian adalah untuk melihat pengaruh pemberian MBM terhadap kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGPT) dan serum glutamate piruvat transferase serum tikus pada aktifitas fisik maksimal. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *randomized control group posttest only group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Penelitian menggunakan 40 ekor tikus yang dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol (C); E-15; E-30 dan E-60 masing-masing diberi aquadest 2ml; MBM 0,15ml/kgBB; 0,30ml/kgBB dan 0,60ml/kgBB selama menjalani program latihan selama satu bulan. Pengukuran SGOT dan SGPT dilakukan setelah tikus melakukan aktifitas fisik maksimal. Hasil penelitian diperoleh kadar SGOT adalah $871,75 \pm 65,11$; $407,75 \pm 6,06$; $303,75 \pm 6,01$; $220,50 \pm 8,55$ IU/L dan kadar SGPT $170,62 \pm 7,48$; $101,75 \pm 3,69$; $72,75 \pm 4,89$; $52,25 \pm 3,37$ IU/L. Hasil uji statistik menunjukkan terjadi penurunan kadar SGOT dan SGPT akibat pemberian MBM. Kesimpulan penelitian adalah pemberian MBM memiliki efek hepatoprotektif pada tikus yang melakukan aktifitas fisik maksimal

Kata kunci: Minyak buah merah, Aktifitas fisik maksimal, SGPT, Antioksidan

A. PENDAHULUAN

Aktifitas fisik berat dapat mengakibatkan terjadi stress oksidatif diakibatkan produksi radikal bebas melebihi jumlah antioksidan di dalam tubuh (Daniel *et al*, 2010; Urso, 2003). Pada kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel (Evans, 2000). *Malondialdehyde* (MDA) adalah salah satu hasil dari peroksidasi lipid (Wang *et al.*, 2008; Lyle *et al.*, 2009, Sinaga, 2015) sehingga MDA merupakan indikator umum yang digunakan untuk menentukan jumlah radikal bebas dan secara tidak langsung menilai kapasitas oksidan tubuh.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktifitas fisik maksimal dapat menyebabkan penurunan kadar antioksidan enzim *superoxide dismutase* (SOD), *Catalase* (CAT), *Glutation Peroxidase* (GPx) dan *glutathione-S-transferase* pada otot *gastrocnemius* (Thirumalai, 2011). Sementara itu, Bulduk *et al* (2011) melaporkan bahwa atlet volley yang melakukan lari *shuttel run* 20 meter dapat mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA serta penurunan kadar antioksidan CAT dan GPx. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Eroglu (2013) pada atlet judo yang melakukan aktifitas fisik sub maksimal juga menyimpulkan bahwa terjadi kenaikan MDA serta penurunan konsentrasi ion Cu dan Zn yang merupakan indikator terjadinya stress oksidatif dan peroksidasi lipid. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Moflehi *et al* (2013) melaporkan dengan peningkatan intensitas latihan dapat menyebabkan peningkatan kadar MDA dan kreatin kinase (CK). Telah diketahui, CK merupakan salah satu indikator terjadinya kerusakan dari sel otot (Koch, 2014).

Hasil penelitian juga melaporkan bahwa pada aktifitas fisik berat, aliran darah dan metabolisme menurun secara signifikan pada hati dan ginjal selama latihan (Radak *et al*, 2013, Kocer *et al*, 2008). Penurunan aliran darah tersebut akan menyebabkan terjadinya hipoksia pada hati dan ginjal. Setelah latihan fisik selesai darah dengan cepat akan kembali ke hati dan ginjal dan bersamaan dengan itu akan terbebaskan oksidan dalam jumlah yang besar (Daniel *et al*, 2010). Jumlah oksidan yang meningkat karena proses tersebut akan merusak sel hati dan ginjal dan akan mengaktifkan leukosit sehingga kerusakan pada hati akan semakin parah. Proses iskemia-reperfusi dan aktivasi leukosit juga dapat menyebabkan stres oksidatif selama dan setelah latihan pada hati dan ginjal. Kedua mekanisme ini sangat bertanggung jawab untuk terjadinya stress oksidatif di dalam organ dan jaringan ekstraseluler setelah latihan fisik (Kocer *et al*, 2008).

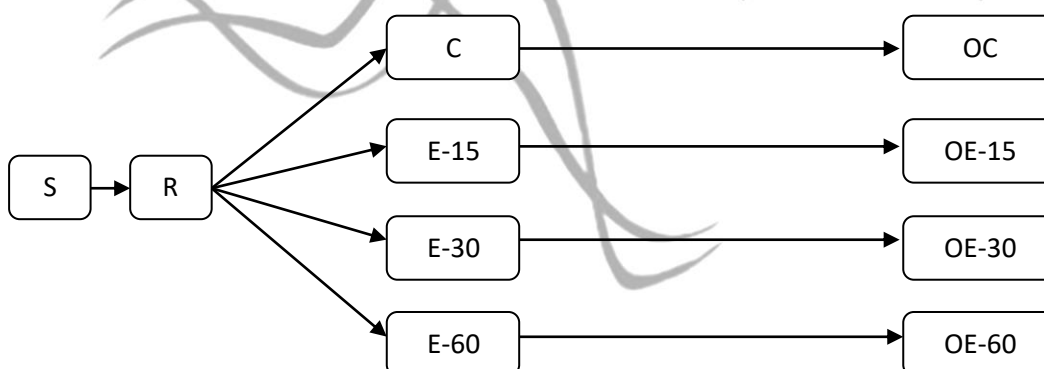
Beberapa hasil penelitian melaporkan stres oksidatif yang dipicu oleh aktifitas fisik dapat mengakibatkan peningkatan kadar enzim hati diantaranya SGOT dan SGPT (Ghorbani, 2013; Silitonga, 2014; Jawi, 2007; Ramos *et al*, 2013). Meningkatnya kadar SGOT dan SGPT pada hati merupakan indikator terjadinya kerusakan pada hati (Droge, 2002).

Di dalam tubuh terdapat mekanisme antioksidan atau anti radikal bebas secara endogenik. Radikal bebas yang terbentuk akan dinetralkan oleh elaborasi sistem pertahanan antara antioksidan enzim-enzim dan sejumlah anti oksidan non enzim (Christopher,2004; Urso, 2003). Hasil-hasil penelitian melaporkan bahwa pemberian antioksidan yang berasal dari sumber alami atau sintetis dari luar tubuh diperlukan untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk selama melakukan aktifitas fisik terutama aktifitas fisik yang berat (Ostojic, 2008; Gupta *et al.*, 2009; Bentley *et al.*, 2012; Kalpana, 2012; Sinaga, 2013).

Salah satu sumber alami yang diketahui memiliki kandungan antioksidan seperti beta karoten, tokoferol serta asam lemak adalah buah merah (*Pandanus conoideus* Lam) yang terdapat di Papua. (Budi, 2005; Alam Syah, 2005). Sebagai antioksidan MBM diyakini kemampuannya untuk mencegah penyakit-penyakit kronik. Sehubungan dengan itu, perlu diteliti efek pemberian MBM terhadap fungsi hati tikus pada aktifitas fisik maksimal

B. METODOLOGI PENELITIAN

1. Desain Penelitian



Gambar 1 Rancangan Penelitian

Keterangan:

- S = Sampel
- R = Randomisasi
- C = Kontrol
- E-15 = Eksperimen diberi MBM 0,15ml/hari
- E-30 = Eksperimen diberi MBM 0,3ml/hari
- E-60 = Eksperimen diberi MBM 0,6ml/hari
- OC = Observasi Control
- OC-15 = Observasi eksperimen diberi MBM 0,15ml/kgBB
- OC-30 = Observasi eksperimen diberi MBM 0,30ml/kgBB
- OC-60 = Observasi eksperimen diberi MBM 0,60ml/kgBB

2. Tempat dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara

3. Bahan dan Alat Penelitian

- Minyak Buah Merah
- larutan EDTA
- Stop watch
- Spektrofotometri
- Mikrotube
- Kandang tikus wistar beserta botol minum dan tempat makan
- Sonde lambung
- Makanan dan minuman tikus wistar

4. Subjek Penelitian

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan, berumur 2 bulan dengan rata-rata berat badan 180-200 gram, jumlah hewan coba 40 ekor. Hewan coba diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Sumatera Utara.

5. Aklimatisasi dan Pemeliharaan Hewan Coba

Aklimatisasi hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley selama 1 minggu untuk adaptasi di tempat pemeliharaan dalam menyeragamkan cara hidup dan makanannya sebelum dilakukan percobaan. Tikus ditempatkan dalam kandang plastik dengan tutup terbuat dari kawat ram dan dialasi sekam, makanan tikus berupa pelet. Pemberian makanan dan minuman diberikan ad libitum. Lingkungan kandang dibuat agar tidak lembab, suhu kandang dijaga sekitar 25⁰C, dan ada pertukaran gelap dan terang setiap 12 jam. Masing-masing kelompok tikus diletakkan dalam kandang tersendiri dan dijaga sedemikian rupa sehingga tidak saling berinteraksi. Kesehatan tikus dipantau setiap hari. Berat badan tikus ditimbang setiap minggu sampai tikus diterminasi.

6. Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah memperoleh *ethical clearance* dari Komisi Etik Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara

7. Variabel Penelitian

Variabel bebas yaitu pemberian minyak buah merah dan aktifitas fisik maksimal. Variabel terikat yaitu kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*

8. Definisi Operasional Variabel

Aktifitas fisik maksimal adalah kerja fisik maksimal yang menyangkut sistem lokomotor tubuh yang ditujukan dalam menjalankan aktifitas fisik hidup sehari-harinya, dalam penelitian ini aktifitas fisik maksimal berupa renang sekuat-kuatnya sampai hampir tenggelam atau tanda-tanda kelelahan berupa tenggelamnya hampir semua badan kecuali hidung dan melemahnya gerakan anggota gerak.

Serum glutamic oxalo transaminase (SGOT) adalah nilai serum glutamic oxalo transaminase yang digunakan sebagai indikator perubahan fungsi hati yang diukur dengan menggunakan spektrofotometer yang kadarnya dalam serum dinyatakan dalam UI/L

9. Pelaksanaan Penelitian

Semua tikus diambil dari 1 kandang dan dibagi menjadi empat berkelompok secara random, masing-masing kelompok berjumlah 10 ekor tikus. Selanjutnya kelompok kontrol diberi aquadest, kelompok Eksperimen (E-15, E-30, E-60) diberi minyak buah merah masing-masing 0,15ml/kgBB, 0,30ml/kgBB dan 0,60ml/kgBB menggunakan spuit Gavage. Selanjutnya semua tikus dibuat latihan renang selama satu bulan. Pada minggu I selama 30 menit/hari, Minggu II 35 menit, Minggu III 40 menit dan minggu IV 45 menit. Setelah 30 hari, semua tikus disuruh melakukan aktifitas fisik maksimal dengan dengan cara tikus dipaksa renang di dalam sebuah wadah yang tidak ada jalan keluar. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar SGOT, SGPT dan lamanya tikus berenang (daya tahan).

10. Analisis biokimia

Setelah melakukan aktifitas fisik maksimal, semua tikus dibunuh dengan cara memotong leher. Darah tikus ditampung dalam tabung reaksi, kemudian disentrifuse untuk memperoleh serum dan dilakukan analisis SGPT dan SGOT menggunakan Spektrofotometri. Pengukuran SGPT dan SGOT mengikuti petunjuk pabrik (Dialab).

11. Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis deskriptif, uji homogenitas dengan uji *Lavene's test*, uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*, uji *One*

Way Anova dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) bila sebaran data normal dan homogen.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN

1. HASIL PENELITIAN

Pengaruh pemberian minyak buah merah terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus pada saat melakukan aktifitas fisik maksimal

Data pengukuran kadar SGOT dan SGPT dalam serum darah tikus ditunjukkan pada tabel 1. Selanjutnya data hasil penelitian diuji normalitas dan homogenitas dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*.

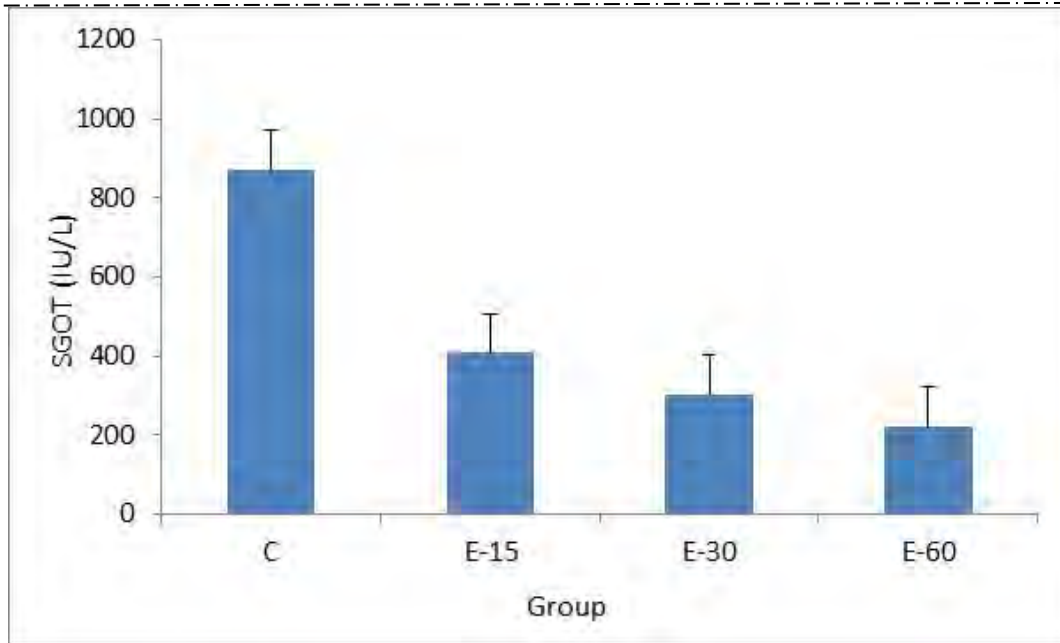
Tabel 1.
Data kadar SGOT SGPT sesudah pemberian MBM pada saat melakukan aktifitas fisik maksimal

Parameter	Kelompok			
	C	E-15	E-30	E-60
SGOT (UI/L)	871,75 ± 65,11	407,75 ± 6,06	303,75 ± 6,01	220,50 ± 8,55
SGPT (UI/L)	170,62 ± 7,48	101,75 ± 3,69	72,75 ± 4,89	52,25 ± 3,37

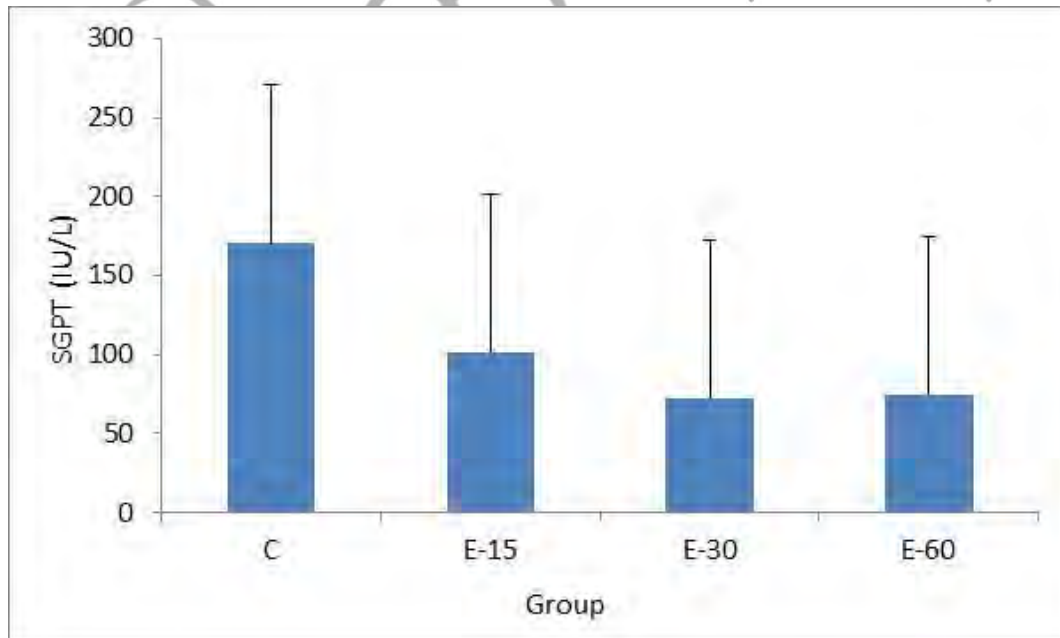
Keterangan: Data adalah rata-rata ± SD. Kelompok E-15 diberi MBM 0,15ml/kgBB, kelompok E-30 diberi MBM 0,3 ml/kgBB dan kelompok E-60 diberi MBM 0,6 ml/kgBB.

Hasil uji normalitas dan homogenitas diperoleh nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen. Hasil pengujian *One Way Anova* diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan kadar SGOT dan SGPT antara kelompok kontrol, E-15, E-30 dan E-60.

Pada tabel 1 dapat dilihat kadar SGOT kelompok E-15 terjadi penurunan sebesar 53,22% dibandingkan dengan kelompok kontrol, sedangkan kelompok E-30 dan E-60 terjadi penurunan kadar SGOT sebesar 65,15 dan 74,70%. Sementara itu, kadar SGPT kelompok E-15, E-30 dan E-60 terjadi penurunan masing-masing sebesar 40,36%, 57,36% dan 56,21% dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dalam bentuk gambar penurunan kadar SGOT dan SGPT dapat dilihat pada gambar 1 dan gambar 2.



Gambar 1. Pengaruh pemberian minyak buah merah (MBM) terhadap kadar serum SGOT tikus pada aktifitas fisik maksimal. Data adalah rerata \pm SD, n=10, *:sigifikan vs kontrol p<0,05)



Gambar 2. Pengaruh pemberian minyak buah merah (MBM) terhadap kadar serum SGPT tikus pada aktifitas fisik maksimal. Data adalah rerata \pm SD, n=10, *:sigifikan vs kontrol p<0,05)

2. PEMBAHASAN PENELITIAN

Hati adalah sebuah kelenjar terbesar dan kompleks dalam tubuh, berwarna merah kecoklatan, yang mempunyai berbagai macam fungsi, termasuk perannya dalam membantu pencernaan makanan dan metabolisme zat gizi dalam sistem pencernaan. Selama aktivitas fisik akan mengalami hipoksia dan iskemia karena jumlah oksigen yang lebih tinggi pada otot yang bekerja. Pada saat terjadi hipoksia dan iskemia, karena kebutuhan akan energi maka ATP diubah menjadi ADP (Adenosin Diphosphate) dan AMP (Adenosin Monophosphate). Apabila pasokan oksigen tidak mencukupi, AMP akan diubah menjadi hipoxantin. Setelah aktivitas fisik selesai, aliran darah akan normal kembali melalui proses reperfusi. Pada proses reperfusi, dengan adanya enzim xantin oksidase akan mengubah hipoxantin menjadi xantin dan asam urat. Proses ini menghasilkan radikal bebas, yang akan merusak membran sel melalui reaksi peroksidasi lipid. Meningkatnya produksi radikal bebas akan mengakibatkan kerusakan pada sel hati yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Radikal bebas yang terbentuk selama melakukan aktifitas fisik terutama aktifitas fisik berat dapat dikurangi dengan pemberian antioksidan. Pada gambar 1 dan gambar 2 terlihat bahwa pemberian minyak buah merah dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang melakukan aktifitas fisik maksimal dengan cara berenang sampai kelelahan. Turunnya kadar SGOT dan SGPT diakibatkan oleh kandungan antioksidan minyak buah merah sangat tinggi antara lain beta karoten dan tokoferol (Budi, 2005). Sebagai salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan, aktifitas antioksidan minyak buah merah telah diuji secara invitro oleh Rahman *et al* (2010) dan Widowati *et al* (2008) dan uji bioavailabilitas carotenoid oleh Roreng *et al* (2014). Tokoferol adalah inhibitor yang potensial terhadap peroksidasi lipid. Tokoferol dengan mudah menyumbangkan menyumbangkan atom hidrogen pada gugus hidroksil (OH) dari struktur cincin ke radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi tidak reaktif (Silalahi, 2006). β -karoten adalah pigmen pada buah merah yang dikonversi oleh tubuh dan diubah menjadi vitamin A. β -karoten yang berfungsi sebagai antioksidan merupakan penangkal yang kuat untuk oksigen reaktif (Alamsyah, 2005). Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Sandhiutami yang melaporkan kandungan tokoferol pada minyak buah merah adalah 447 $\mu\text{g/ml}$. Pada uji *in vivo* dengan dosis 0,15 ml/kgBB, kadar tokoferol darah meningkat 15,46%. Pada

.....

dosis 0,3 m/kgBB, kadar tokoferol darah meningkat 22,19% dan pada dosis 0,6 ml/kgBB, kadar tokoferol darah meningkat 50,60% (Sandhiutami dkk, 2012). Nugraha dkk melaporkan buah merah dapat menunjukkan aktivitas hepatoprotektif melawan kerusakan hati yang diinduksi oleh CCl₄ dan memiliki kemampuan hepatoprotektif yang lebih baik dibandingkan dengan obat standar dalam mencegah terjadinya kerusakan sel hati yang ditunjukkan dengan tingkat aktivitas SGOT dan SGPT dan persentase kerusakan sel hati yang lebih rendah (Nugraha dkk, 2008).

D. KESIMPULAN

Minyak buah merah dapat menunjukkan aktivitas hepatoprotektif melawan kerusakan hati tikus yang melakukan aktifitas fisik maksimal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Direktorat Jenderal Penguatan Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian melalui Hibah Dasar Unggulan Perguruan Tinggi Tahun 2018.

Daftar Pustaka

- Alamsyah, A. N. (2005). *Perpaduan sang penakluk penyakit VCO + buah merah*. Agromedia Pustaka: Jakarta, hal: 2-45
- Bentley, D.J., Dank,S., Coupland,R., Midgley,A., Spence,I., (2012), Acute Antioksidant Supplementation Improves Endurance Performance in Trained Athletes, *Research in Sports Medicine*, 20: 1-12.
- Budi I.M., Buah Merah. Jakarta: Penebar Swadaya; (2005).
- Bulduk, E.O., Ergene, N., Baltaci, A.K., Gumuş, H. (2011). Plasma antioxidant responses and oxidative stress following a 20 meter shuttle run test in female volleyball players. *International Journal of Human Sciences*. Vol.8(2) 510-526
- Christopher, P.I.,Wenke, J.C., Nofal,T., Armstrong, R.B. (2004), Adaptation to lengthening contraction-induced injury in mouse muscle. *J.Appl.Physiol* 97:1067-76.
- Daniel, R.M., Stelian, S., Dragomir, C. (2010), The effect of acute physical exercise on the antioxidant status of the skeletal and cardiac muscle in the Wistar rat. *Romanian Biotechnological Letters*. Vol. 15, No. 3, Supplement, p 56-61.
- Droge W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 82;47-95.
- Eroglu, Y., Daglioglu, O. (2013). The effect of submaximal exercise on oxidant and antioxidant mechanisms in judokas and sedentary. *International Journal of Sport Studies*. Vol., 3 (5), 480- 486
- Evans, W. J. (2000), Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*, 72, 647S-52S.
- Ghorbani,P., Gaeini,A.A. (2013). The Effect of One Bout High Intensity Interval Training On Liver Enzymes Level in Elite Soccer Players. *Global Journal of Science, Engineering and Technology*. Issue 5, pp. 192-202

- Gupta, C., Gupta, P.H and Singh, B. (2009) Effect of Vitamin Supplementation on Exercise Induced Oxidative Stress in Trained Elite Indian Cyclists. *Am. J. Biomed. Sci.* 1(2), 166-170
- Jawi I,M, Suprpta, D.N, Arcana I. N. Indrayani A. W, Ngurah Subawa,A.A.N. (2007). Efek Antioksidan Ekstrak Air Umbi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L*) Terhadap Darah dan Berbagai Organ pada Mencit yang Diberikan Beban Aktivitas Fisik Maksimal. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Kalpana, K., Kusuma, D.L., Lal, P.R., Khanna, G.L. (2012). Effect of Spirulina on Antioxidant Status and Exercise-Induced Oxidative Stress of Indian Athletes in Comparison to a Commercial Antioxidant. *Asia Journal of Exercise & Sports Science.* Vol 9 (No.2); 36-48
- Kocer G, Senturk UK, Kuru O, Gunduz F., *J Appl Physiol*, (2008), 10:1152-1176
- Koch, A.J., Pereira,R., Machado,M. (2014). The creatine kinase response to resistance exercise. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 14(1):68-77
- Liang Y, Fang JQ, Wang CX, Ma GZ (2008). Effects of transcutaneous electric acupoint stimulation on plasma SOD and MDA in rats with sports fatigue. *Zhen Ci Yan Jiu*, 33: 120-123.
- Lyle, N., Gomes, A., Sur, T., Munshi, S., Paul, S., Chatterjee S. and Bhattacharyya, D. (2009). The role of antioxidant properties of *Nardostachys jatamansi* in alleviation of the symptoms of the chronic fatigue syndrome. *Behavioural Brain Res.*, 202: 285-290.
- Moflehi, D., Kok, L.Y., Fadilah, T., Amri, S. (2013). Effect of Single-Session Aerobic Exercise with Varying Intensities on Lipid Peroxidation and Muscle-Damage Markers in Sedentary Males. *Global Journal of Health Science; Vol. 4, No. 4.* 48-54
- Nugraha AS, Hadi NS dan Siwi SU. (2008). Efek Hepatoprotektif Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada Hati Mencit Jantan Galur Swiss induksi dengan CCl₄. *Jurnal Natur Indonesia* 11(1): 24-30
- Ostojic, S.M., Stojanovic, M.D., Djordjevic, B., Jourkesh, M., Vasiljevic, N. (2008). The Effect of a 4-Week Coffe berry Supplementation on Antioxidant Status, Endurance, and Anaerobic Performance in College Athletes. *Research in Sports Medicine*, 16: 281-294
- Radak, Z., Zhao, Z., Koltai, E., Ohno, H and Atalay, M. (2013). Oxygen consumption and usage during physical exercise: The balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive Signaling. *Antioxidants Redox Signaling.* Vol 18, Number 10. 1208-12468
- Ramos,D. Martins, E.G., Gomes, D.V., Lopes,G.C., and Salerno,V.P. (2013). Biomarkers of oxidative stress and tissue damage released by muscle and liver after a single bout of swimming exercise. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 38: pp. 1–5
- Rohman, A., Riyanto, S., Yuniarti, N., Saputra, W.R., Utami, R. and Mulatsih, W. (2010). Antioxidant activity, total phenolic, and total flavonoid of extracts and fractions of red fruit (*Pandanus conoideus* Lam). *International Food Research Journal* 17: 97-106.
- Roreng, M.K., Palupi, N.S., Prangdimurti, E. (2014). Carotenoids From Red Fruit (*Pandanus Codoineus* Lam) Extract Are Bioavailable: A Study in Rat, *IOSR Journal of Pharmacy*, Vol 4, Issue 2 pp 11-16

- Sandhiutami N M, Ngatidjan, Kristin E. (2012). Quantitative assay for tocoferol of *buah merah (pandanus conoideus lam.)* oil and in rat's blood given maximum physical activities.
Seminar nasional Pokjanas TOI XLII.
- Silalahi, J. (2006). Makanan Fungsional. Penerbit Kanisius Yokyakarta. Halaman 38-56
- Silitonga, M., Purba, B. 2014. The effect of wheat bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* lour) leaves on rats alt encumbered Maximum Physical Activity (MPA). *Prosiding Seminar Nasional Biologi dan Pembelajarannya*. Hal 318-324
- Sinaga, F.A (2013). Pengaruh Pemberian *Virgin Coconut Oil (VCO)* Terhadap Parameter Hematologi, Kadar Malondialdehid dan Daya Tahan Tikus (*Rattus Norvegicus Galur Sprague Dawley*) Pada Aktifitas Fisik Maksimal. Proceeding, International Scientific Seminar On Sport And Sportsiences, ISBN: 978-602-98603-9-9 p. 226-238
- Sinaga, F.A. (2015). Pengaruh Pemberian Virgin Coconut Oil Terhadap Kadar malondialdehid Tikus Pada Aktifitas Fisik Maksimal. *Jurnal Pendidikan Kimia*. ISSN: 2085-3653.
- Sinaga, F.A. (2015). The Effect of red fruit oil on rat's malondialdehyde at maximal physical activity. *Proceeding international conference of ASEAN Council of Physical Education and Sports (ACPES) 2015*. ISBN 978-979-1964-4-2. P 379-385
- Souza, C.F., Fernandes, L.C. and Cyrino, E.S. (2006). Production of reactive oxygen species during the aerobic and anaerobic exercise. *Rev Bras Cineantropom. Desempenho Hum*, Vol.8, 2006. pp. 102-109.
- Thirumalai, T., Viviyani T. S., Elumalai, E.K., David, E. (2011). Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 63-66
- Urso, M.L., Clarkson, P.M. (2003), Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology* 189(1-2):41-54
- Wang, L., Zhang, H.L., Zhou, Y.J., Ma, R., Lv, J.Q., Li, X.L., Chen, L.J. and Yao, Z. (2008). The decapeptide CMS001 enhances swimming endurance in mice. *Peptides*, 29: 1176-1182.
- Widowati, W., Ratnawati, H., Jasaputra, D.K., Soeng, S., (2008), Antioxidant and Anticancer Activity of Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam*) Fractions. *Proceeding of Indonesian Students' Scientific Meeting, Delft, the Netherlands, may 2008*. 33-35