

POTENSI KULIT BUAH DAN SAYURAN SEBAGAI SUMBER SENYAWA BIOAKTIF PENCEGAH PENYAKIT DEGENERATIF

Mutiara Nugraheni

Jurusan Pendidikan Teknik Boga dan Busana, Fakultas Teknik UNY

ABSTRAK

Kulit buah dan sayuran bagi masyarakat sering dianggap sebagai bagian yang tidak dapat dimakan atau *waste*. Namun demikian kulit memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang dapat dikembangkan sebagai pencegah penyakit degeneratif. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bagian kulit memiliki kadar senyawa bioaktif yang lebih tinggi dibandingkan bagian daging. Senyawa bioaktif yang ada dalam kulit buah dan daging memiliki kemampuan sebagai perlindungan kardiovaskular, antioksidan, anti kanker, antidiabetes, anti inflamasi, dan anti bakteri. Kemampuan senyawa bioaktif yang terdapat dalam buah dan sayuran dalam mencegah penyakit degeneratif merupakan peluang dalam mengembangkan potensinya untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat.

PENDAHULUAN

Pergeseran pola hidup termasuk pola makan menyebabkan ketidakseimbangan antara senyawa antioksidan dan prooksidan dalam tubuh. Ketidakseimbangan tersebut menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang berujung pada terjadinya beberapa penyakit seperti diabetes mellitus, atherosclerosis, kanker, kardiovaskuler. Salah satu upaya untuk menekan terjadinya stress oksidatif pada tubuh adalah dengan menyeimbangkan jumlah antioksidan dan prooksidan dalam tubuh dengan cara mengkonsumsi makanan sebagai sumber senyawa bioaktif untuk meningkatkan kapasitas antioksidan plasma. Makanan yang mengandung senyawa bioaktif adalah buah dan sayuran.

Buah dan sayuran merupakan sumber vitamin, mineral sekaligus senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi pencegahan penyakit. Konsumsi

buah dan sayuran, pada umumnya tidak termasuk bagian kulitnya. Sehingga kulit sering dikategorikan sebagai bagian yang tidak dimakan dan dibuang sebagai sampah. Namun demikian, beberapa penelitian menunjukkan bahwa kulit buah dan sayuran memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif, bahkan kuantitasnya lebih besar dibandingkan bagian dagingnya (pada berat yang sama) (Nugraheni et al., 2011; Im et al., (2008); Wolfe et al., 2003; Nurliyana et al., (2010). Hasil penelitian tersebut memberikan wawasan, bahwa bagian kulit yang selama ini menjadi bagian yang dilupakan, dapat digunakan sebagai sumber senyawa bioaktif yang bermanfaat untuk mencegah penyakit degeneratif.

PEMBAHASAN

Kulit buah dan sayuran memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sumber senyawa bioaktif yang dapat mencegah terjadinya penyakit degenerative. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa bioaktif yang berasal dari kulit buah atau sayuran dapat mencegah terjadinya penyakit diabetes mellitus, atherosclerosis, kanker, kardiovaskuler ataupun bertindak sebagai antioksidan.

A. Antioksidan

Penelitian membuktikan bahwa beberapa kulit dari buah dan sayuran dapat bertindak sebagai antioksidan. Kulit jeruk dengan varietas *C. reticulata* and *C. paradise* memiliki kemampuan sebagai antiperoksidasi (Rincon *et al.*, 2005; Ho and Lin, 2008). Kulit apel dan pear memiliki kemampuan sebagai antioksidan dengan menghambat pemucatan beta karoten dan menangkap radikal bebas (leontowicz, 2003). Kulit anggur merah mampu menghambat pemucatan beta-karoten (Tommonaro *et al.*, 2007). Kulit kentang memiliki aktivitas antioksidan pada eritrosit tikus yang menderita diabetes mellitus (Singh *et al.*, 2005; Singh and Rajini, 2008).

Kulit kentang hitam memiliki aktivitas antioksidan baik secara *in vitro* kimiawi maupun dalam system biologi. Secara *in vitro* kimiawi, kulit kentang dapat menghambat terbentuknya peroksidasi lipida dan menangkap radikal bebas. Kulit kentang hitam dapat mereduksi stress oksidatif pada sel MCF-7 yang diinduksi dengan *Phorbol Miristate Asetat* (PMA). Kemampuan mereduksi stress oksidatif tersebut dapat dimonitor dengan menurunnya fluoresensi warna hijau pada sel MCF-7 yang diberi indicator dichloro fluorescein diacetate (DCFH). Penurunan stress oksidatif ini diduga melalui mekanisme penurunan ekspresi NF- κ B dan meningkatkan system antioxidant defense system yaitu SOD, CAT, GPx (Nugraheni *et al.*, 2011)

B. Perlindungan kardiovaskular

Kulit buah dan sayuran mengandung flavonoid dan glikosida seperti rutin, isoquercetin, narirutin, narcissi, quercetin, kaemperol, luteolin dan apigenin yang dikenal memiliki efek vasodilatori dan hipotensif (Matsubara *et al.*, 1985; Narayana *et al.*, 2001; Jung *et al.*, 2004). Kulit buah jeruk memiliki kemampuan sebagai anti-inflamasi, menurunkan profil lipida dan antioksidasi, semua itu berhubungan dengan kesehatan kardiovaskuler (Book *et al.*, 1999; Choi *et al.*, 2001). Mekanisme pencegahannya dapat dijelaskan bahwa modifikasi oksidasi Low-density lipoprotein (LDL) oleh radikal bebas adalah awal terjadinya atherosclerosis. Flavonoid dapat memberikan kontribusi terhadap penghambatan oksidasi LDL. Flavonoid secara langsung dapat menangkap beberapa spesies radikal dengan memutus rantai oksidasi (de Walllay *et al.*, 1990). Selain itu flavonoid juga dapat *me-recycle* antioksidan pemutus rantai oksidasi seperti alfa-tokoferol dengan memberikan atom hydrogen pada radikal tokoferil (Francel *et al.*, 1993). Flavonoid juga dikenal sebagai peng-kelat logam yang merupakan prooksidan penting. Kulit jeruk, anggur, pear, peach, dan apel memberikan

dampak positif terhadap kesehatan kardiovaskuler pada hewan coba yang diet hiperkolesterolemia. Hal ini berkaitan dengan kandungan flavonoid, phenol dalam kulit buah tersebut (Gorinstein *et al.*, 2005).

Kulit kentang hitam mengandung senyawa *oleanolic acid* dan *ursolic acid*. *Ursolic acid* dan *oleanolic acid* tersebut dapat menurunkan kolesterol plasma pada hamster melalui penghambatan ACAT (AcylCoA + Cholesterol acyltransferase). OA dan UA menurunkan absorpsi kolesterol melalui penghambatan primer aktivasi ACAT usus halus, dan memainkan peranan penting pada absorpsi kolesterol. Kolesterol merupakan precursor asam empedu (Lin *et al.*, 2009).

C. Anti-diabetes

Penelitian membuktikan bahwa bioflavonoid terdapat pada kulit buah jeruk, misalnya hesperidin dan naringin dapat bertindak sebagai antidiabetes pada hewan coba dengan meregulasi enzim yang mengatur glukosa (glucoregulatory enzyme). Enzim tersebut menurunkan aktivitas glucose-6-phosphatase and phosphoenol pyruvate dengan meningkatkan aktivitas glukokinase hati, meningkatkan kadar glikogen hati dan meningkatkan insulin serum sekaligus menurunkan konsentrasi glukosa serum (Jung *et al.*, 2004). Kulit jeruk *C. Sinensis* dan kulit buah pomegranate memiliki aktivitas antidiabetes melalui antiperoksidasi, penghambatan aktivitas enzim alfa-amilase yang bertanggung jawab terhadap konversi karbohidrat kompleks menjadi glukosa, meningkatkan kadar glikogen hati, menstimulasi aktivitas insulin dan memperbaiki cacat pada sel beta pancreas (Parmar *et al.*, 2007). Pomegranat memiliki aktivitas antidiabetes didukung adanya senyawa bioaktif yaitu *oleanolic acid*, *ursolic acid* dan *gallic acid*, *punicalagin*, *ellagitannin*, *ellagic acid* dan *catechin* (Seeran *et al.*, 2005).

Kulit kentang (*Solanum tuberosum*) memiliki fungsi sebagai antidiabetes. Mekanismenya diduga melalui antiperoksidasi. aksi hipoglikemik berkaitan dengan potensinya dalam efek insulin atau meningkatkan sekresi insulin dari sel pulau langerhans. Selama terjadinya beta oksidasi oleh flavoprotein dehidrogenase, hydrogen peroksida terbentuk, dan diterima oleh CAT yang terdapat di peroxisomes. CAT mengkatalase dekomposisi hydrogen peroksida menjadi air dan melindungi jaringan dari radikal hidroksil yang berbahaya. SOD menangkap superoksida dan itu adalah pertahanan pertama terhadap kerusakan radikal bebas. SOD mengkatalase perubahan superoksida anion menjadi hydrogen peroksida dan molekul oksigen. Perlakuan dengan pakan yang mengandung flavonoida dan fenol yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan dapat meningkatkan Cat dan level SOD dan kemudian membantu menghindari terjadinya kerusakan oleh radikal bebas yang dihasilkan selama diabetes.

Kulit ubi jalar putih (*Ipomea batatas L*) memiliki kemampuan sebagai antidiabetes pada hewan coba yang diinduksi dengan *streptozotocin*. Hal itu ditandai dengan penurunan profil glukosa. Mekanismenya melalui regenerasi sel beta pancreas (Royhan *et al.*, 2009).

D. Anti kanker

Penelitian mengenai kulit apel (Rome Beauty, Idared, Cortland dan Golden Delicious) dilaporkan memiliki aktivitas antiproliferasi pada sel kanker (He *et al.*, 2008). Kulit apel golden dapat menghambat proliferasi sel kanker hati manusia HepG2 dan sel kanker payudara MCF-7. Beberapa senyawa bioaktif yang terdapat pada kulit apel adalah quercetin and quercetin-3-O-beta-D-glucopyranoside bertanggung jawab terhadap aktivitas anti kanker kulit apel (Chinnici *et al.*, 2004; He & Liu, 2007). Mekanisme anti kanker diduga melalui penghambatan aktivasi NF-k B (Yon & Liu, 2008). Beberapa senyawa triterpenoid yaitu 2 *alpha-hydroxyursolic*

acid, 2 *alpha-hydroxy-3 beta-[[[(2E)-3-phenyl-1-oxo-2-propenyl]oxy]olean- 12-en-28-oic acid*, 3 *beta-trans-p-coumaroyloxy-2 alpha-hydroxyolean-12-en-28-oic acid*, dan 2 *alphahydroxyursolic* dikenal sebagai senyawa bioaktif anti kanker.

Beberapa varietas jeruk yaitu *C. reticulata*, *C. unshiu*, and *C. natsudaidai* dikenal sebagai anti tumor. *C. reticulata* dapat menghambat aktivitas pada kanker kolon manusia SNU-C4. Mekanismenya melalui meningkatkan regulasi gen pro-apoptosis yaitu Bax dan gen apoptosis (caspase 3), dan menurunkan ekspresi gen antiapoptosis (bcl-2) (Kim *et al.*, 2005). Kentang hitam memiliki aktivitas sebagai anti kanker pada sel payudara (MCF-7), hal ini berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif yang terkandung didalam kulit yaitu *ursolic acid* dan *oleanolic acid*). Kandungan UA dan OA di kulit lebih besar dibandingkan pada dagingnya. Mekanisme antiproliferasi kulit kentang hitam diduga melalui penghambatan aktivasi NF-kB, *cell cycle arrest* dan menginduksi fragmentasi DNA sehingga terjadi apoptosis (Nugraheni *et al.* a, 2011; Nugraheni *et al.* b, 2011).

E. Anti mikrobia

Antibakteri adalah obat pembasmi bakteri khususnya bakteri yang merugikan manusia. Kulit pomegranate memiliki aktivitas anti mikrobia yaitu dengan menghambat Menurut Figuera (1993), kulit buah kakao mengandung campuran flavonoid/tannin terkondensasi atau terpolimerisasi, seperti antosianidin, katekin, leukoantosianidin yang kadang-kadang terikat dengan glukosa. Matsumoto *et al.* (2004) bahwa ekstrak kulit buah kakao mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutan*; *Escherichia coli*; *Salmonella Thyposa*; *Staphylococcus aureus* secara in vitro maupun in vivo. Bakteri ini merupakan penyebab terjadinya karies gigi.

Kulit buah manggis juga menunjukkan aktivitas antimikroorganisme. Suksamrarn *et al.* (2003) bersama kelompoknya asal Thailand, melakukan penelitian potensi antituberkulosa dari senyawa xanton terprenilasi yang diisolasi dari kulit buah manggis. Seperti pada hasil penelitian sebelumnya, alfa mangostin, gamma-mangostin dan garsinon B juga menunjukkan aktivitas paling poten pada percobaan ini. Ketiga senyawa tersebut menghambat kuat terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Hasil temuan tersebut ditindaklanjuti peneliti asal Osaka Jepang, Sakagami *et al.* (2005). Fokus pada alfa-mangostin, kali ini senyawa tersebut diisolasi dari kulit batang pohon untuk memperoleh jumlah yang besar. *Alfa mangostin* aktif terhadap bakteri *Enterococci* dan *Staphylococcus aureus* yang masing-masing resisten terhadap *vancomisin* dan *metisilin*. Ini diperkuat dengan aktivitas sinergisme dengan beberapa antibiotika (gentamisin dan vancomisin) terhadap kedua bakteri tersebut. Sementara itu, Mahabusarakam *et al.* (2006) melakukan pengujian golongan xanton termasuk mangostin, pada *Plasmodium falciparum*. Hasil menunjukkan bahwa mangostin mempunyai efek antiplasmodial level menengah, sedangkan xanton terprenilasi yang mempunyai gugus alkilamino menghambat sangat poten.

Mekanisme kerja antibakteri adalah sebagai berikut: (a). Kerusakan pada dinding sel. Bakteri memiliki lapisan luar yang disebut dinding sel yang dapat mempertahankan bentuk bakteri dan melindungi membran protoplasma dibawahnya. (b). Perubahan permeabilitas sel. Beberapa antibiotik mampu merusak atau memperlemah fungsi ini yaitu memelihara integritas komponenkomponen seluler. (c). Perubahan molekul protein dan asam nukleat. Suatu antibakteri dapat mengubah keadaan ini dengan mendenaturasikan protein dan asam-asam nukleat sehingga merusak sel tanpa dapat diperbaiki lagi. (d). Penghambatan kerja enzim. Setiap enzim yang ada di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi bekerjanya suatu

penghambat Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel (Pelczar dan Chan, 1988).

F. Anti inflamasi

Kulit jeruk memiliki kemampuan sebagai anti-inflamasi. Ekstrak kulit jeruk dievaluasi kemampuan menghambat produksi Nitro O pada macrofag RAW264.7 yang diaktivasi LPS. Senyawa yang terdapat di dalam kulit jeruk yaitu flavanone glycosides, yang dikenal sebagai anti-inflamasi (Xu *et al.*, 2007). Mekanismenya dengan meregulasi ekspresi seluler iNOS. Penghambatan aktivasi NF- κ B dan ekspresi gen iNOS dapat menekan NO (Jung *et al.*, 2007). Senyawa bioaktif yang terdapat dalam kulit jeruk selain *flavonone glycosides, coumarins* and *polymethoxy flavones*, merupakan senyawa anti inflamasi yang terdapat dalam kulit jeruk.

Kulit manggis memiliki aktivitas anti inflamasi. Beberapa senyawa utama kandungan kulit buah manggis yang dilaporkan bertanggungjawab atas beberapa aktivitas farmakologi adalah golongan xanton. Senyawa xanton yang telah teridentifikasi, diantaranya adalah *1,3,6-trihidroksi-7-metoksi-2,8-bis(3-metil-2-butenil)-9H-xanten-9-on* dan *1,3,6,7-tetrahidroksi-2,8-bis(3-metil-2-butenil)-9H-xanten-9-on*. Keduanya lebih dikenal dengan nama alfa mangostin dan gamma-mangostin). Ho *et al* (2002) melaporkan senyawa xanton yang diisolasi dari kulit buah manggis, ternyata juga menunjukkan aktivitas farmakologi yaitu garsinon E. Jung *et al* (2006) berhasil mengidentifikasi kandungan xanton dari ekstrak larut dalam diklorometana, yaitu 2 xanton terprenilasi teroksigenasi dan 12 xanton lainnya. Dua senyawa xanton terprenilasi teroksigenasi adalah *8-hidroksikudraksanton G*, dan *mangostinon [7-metoksi-2-(3-metil-2-butenil)-8-(3-metil-2-okso-3-butenil)-1,3,6-trihidroksiksanton*. Sedangkan keduabelas xanton lainnya adalah: *kudraksanton G, 8-deoksigartanin, garsimangoson*

B, garsinon D, garsinon E, gartanin, 1-isomangostin, alfamangostin, gamma-mangostin, mangostinon, smeathxanthon A, dan tovofillin A.

Nakatni *et al.* (2002b) melakukan penelitian aktivitas anti-inflamasi *in vitro* dari gamma mangostin terhadap sintesa PGE₂ dan siklooksigenase (COX) dalam sel glioma tikus C6. Kedua senyawa dan enzim tersebut merupakan mediator terpenting dalam terjadinya reaksi inflamasi.

Gamma-mangostin menghambat secara poten pelepasan PGE₂ pada sel glioma tikus C6 yang

diinduksi Ca²⁺ ionophore A23187. *Gamma mangostin* menghambat perubahan asam arakidonat menjadi PGE₂ dalam mikrosomal, ini ada kemungkinan penghambatan pada jalur siklooksigenase. Pada percobaan enzimatik *in vitro*, senyawa ini mampu menghambat aktivitas enzim COX-1 dan COX-2. Gamma mangostin mempunyai aktivitas anti-inflamasi dengan menghambat aktivitas siklooksigenase (COX).

Nakatani *et al.* (2004) mengkaji pengaruh gamma-mangostin terhadap ekspresi gen COX-2 pada sel glioma tikus C6. Gamma mangostin menghambat ekspresi protein dan mRNA COX-2 yang diinduksi lipopolisakarida, namun tidak berefek terhadap ekspresi protein COX-1. Lipopolisakarida berfungsi untuk stimulasi fosforilasi inhibitor kappaB (IkappaB) yang diperantarai IkappaB kinase, yang kemudian terjadi degradasi dan lebih lanjut menginduksi translokasi nukleus NF-kappaB sehingga mengaktifasi transkripsi gen COX-2. Berkaitan dengan itu, gamma mangostin tersebut juga menghambat aktivitas IkappaB kinase dan menurunkan degradasi IkappaB dan fosforilasi yang diinduksi LPS. Pada *luciferase reporter assay*, senyawa tersebut menurunkan aktivasi NF-kappaB diinduksi LPS dan proses transkripsi gen COX-2 yang tergantung daerah promoter gen COX-2 manusia. Temuan tersebut didukung hasil penelitian *in vivo*, gamma mangostin mampu menghambat inflamasi udem yang diinduksi karagenen pada tikus.

SIMPULAN

Berdasarkan studi literature menunjukkan bahwa kulit buah ataupun sayuran yang selama ini merupakan bagian yang tidak dipertimbangkan untuk dikonsumsi, ternyata memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang dapat mencegah terjadinya penyakit degenerative. Harapan ke depan adalah kulit buah dan sayuran tidak lagi dianggap sebagai *waste* tetapi dapat diolah dan dimanfaatkan lebih lanjut sebagai sumber senyawa bioaktif, sehingga dapat diangkat menjadi pencegah dan terapi penyakit degenerative berbasis fitokimia.

REFERENSI

- Bok SH, Lee SH, Park YB, Bae KH, Son KH, Jeong TS, and Choi MS. 1999. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxyl-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and acyl CoA: Cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *J Nutr*.129:1182-1185.
- Chinnici F, Bendini A, Gaiani A, and Riponi C. 2004. Radical scavenging activities of peels and pulps from cv. Golden Delicious apples as related to their phenolic composition. *J Agric Food Chem*. 52:4684- 4689.
- Choi MS, Do KM, Park YS, Jeon SM, Jeong TS, Lee YK, Lee MK, and Bok SH. 2001. Effect of naringin supplementation on cholesterol metabolism and antioxidant status in rats fed high cholesterol with different levels of vitamin E. *Ann Nutr Metab*. 45:193-201.
- de Whalley CV, Rankin SM, Hoult JR, Jessup W, and Leake DS. 1990. Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins by macrophages. *Biochem Pharmacol*. 39:1743-1750.

- Francel EN, Kanner J, German JB, Parks E, and Kinsella JE. 1993. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet*. 341:454-457.
- Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M, Drzewiecki J, Jastrzebski Z, Tapia MS, Katrich E, and Trakhtenberg S. 2005. Red Star Ruby (Sunrise) and blond qualities of Jaffa grapefruits and their influence on plasma lipid levels and plasma antioxidant activity in rats fed with cholesterol-containing and cholesterol-free diets. *Life Sci*. 2005; 77:2384-2397.
- He X, Liu RH. 2007. Triterpenoids isolated from apple peels have potent antiproliferative activity and may be partially responsible for apple's anticancer activity. *J Agric Food Chem*. 55:4366-4370.
- He X, Liu RH. 2008. Phytochemicals of apple peels: Isolation, structure elucidation, and their antiproliferative and antioxidant activities. *J Agric Food Chem*. 56:9905-9910.
- Ho CK, Huang YL, and Chen CC., 2002, Garcinone E, a xanthone derivative, has potent cytotoxic effect against hepatocellular carcinoma cell lines, *Planta Med.*, **68(11)**:975-979.
- Ho SC, Lin CC. 2008. Investigation of heat treating conditions for enhancing the anti-inflammatory activity of citrus fruit (*Citrus reticulata*) peels. *J Agric Food Chem*. 56:7976-7982.
- Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, and Kinghorn AD. 2006, Antioxidant xanthones from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen), *J Agric Food Chem.*, 54(6):2077-2082.
- Jung UJ, Lee MK, Jeong KS, and Choi MS. 2004. The hypoglycemic effects of hesperidin and naringin are partly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57BL/KsJ-db/db mice. *J Nutr*. 2004; 134:2499-2503.

- Jung UJ, Lee MK, Jeong KS, and Choi MS. 2004. The hypoglycemic effects of hesperidin and naringin are partly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57BL/KsJ-db/db mice. *J Nutr.*134:2499-2503.
- Jung, K. H.; Ha, E.; Kim, M. J.; Won, H. J.; Zheng, L. T.; Kim, H. K.; Hong, S. J.; Chung, J. H.; Yim, S. V. Suppressive effects of nitric oxide (NO) production and inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression by *Citrus reticulata* extract in RAW 264.7 macrophage cells. *Food Chem. Toxicol.* **2007**, *45*, 1545–1550.
- Kim MJ, Park HJ, Hong MS, Park HJ, Kim MS, Leem KH, Kim JB, Kim YJ, and Kim HK. 2005. Citrus reticulate blanco induces apoptosis in human gastric cancer cells SNU-668. *Nutr Cancer.* 51:78-82.
- Lin, Y., Vermeer, M.A., and Trautwein, E.A., 2009. Triterpenic Acids Present in Hawthorn Lower Plasma Cholesterol by Inhibiting Intestinal ACAT Activity in Hamsters eCAM 2009;Page 1 of 9
- Mahabusarakam W, Kuaha K, Wilairat P, and Taylor WC., 2006, Prenylated xanthenes as potential antiplasmodial substances, *Planta Med.*, 72(10):912-916.
- Matsubara Y, Kumamoto H, Iizuka Y, Murakami T, Okamoto K, Miyake H, and Yokoi K. 1985. Structure and hypertensive effect of flavonoids glycosides in *Citrus unshiu* peelings. *Agric Biol Chem.* 49:909-914.
- Nakatani K, Yamakuni T, Kondo N, Arakawa T, Oosawa K, Shimura S, Inoue H, and Ohizumi Y., 2004, Gamma-Mangostin Inhibits IkappaB Kinase Activity and Decreases Lipopolysaccharide-Induced Cyclooxygenase-2 Gene Expression in C6 Rat Glioma Cells, *Mol Pharmacol.*, Jun 24.
- Narayana RK, Reddy MS, Chaluvadi MR, and Krishna DR. 2001. Bioflavonids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Ind J Pharmacol.* 33:2-16.

- Nugraheni, M., Santoso, U., Wuryastuti, H., Suparmo. 2011. In vitro antioxidant, antiproliferative and apoptosis effect of *Coleus tuberosus*. *African Journal Food Science*, African, Vol. 5(4), pp. 232 – 241,
- Nugraheni, M., Santoso, U., Wuryastuti, H., Suparmo. 2011. Potential of *Coleus tuberosus* as an antioxidant and cancer chemoprevention agent. *International Food Research Journal*, 18(4): 1471-1480
- Parmar HS, Kar A. 2007. Antidiabetic potential of *Citrus sinensis* and *Punica granatum* peel extracts in alloxan treated male mice. *Biofactors*. 31:17-24.
- Pelczar, M.J. dan E.C.S. Chan. 1988. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Jakarta: UI Press.
- Rincón AM, Vásquez AM, and Padilla FC. 2005. Chemical composition and bioactive compounds of flour of orange (*Citrus sinensis*), tangerine (*Citrus reticulata*) and grapefruit (*Citrus paradisi*) peels cultivated in Venezuela. *Arch Latinoam Nutr*. 55:305-310. (in Spanish)
- Royhan, A., Susilowati, R., dan Sunarti. 2009. Effects of White-Skinned Sweet Potato (*Ipomoea batatas L.*) on Pancreatic Beta Cells and Insulin Expression in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Majalah Kesehatan PharmaMedika*, Vol.1, No.2 45
- Sakagami Y, Iinuma M, Piyasena KG, and Dharmaratne HR., 2005, Antibacterial activity of alpha-mangostin against vancomycin resistant Enterococci (VRE) and synergism with antibiotics, *Phytomedicine*, 12(3):203-208.
- Seeram NP, Adams LS, Henning SM, Niu Y, Zhang Y, Nair MG, and Heber D. 2005. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *J Nutr Biochem*.16:360-367

- Singh N, Kamath V, and Rajini PS. 2004. Protective effect of potato peel powder in ameliorating oxidative stress in streptozotocin diabetic rats. *Plant Foods Hum Nutr.* 2005; 60:49-54.
- Singh N, Rajini PS. 2008. Antioxidant-mediated protective effect of potato peel extract in erythrocytes against oxidative damage. *Chem Biol Interact.* 2008; 173:97-104.
- Suksamrarn S, Suwannapoch N, Phakhodee W, Thanuhiranlert J, Ratananukul P, Chimnoi N, and Suksamrarn A. 2003, Antimycobacterial activity of prenylated xanthenes from the fruits of *Garcinia mangostana*, *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **51(7)**:857-859.
- Tommonaro G, Leontowicz M, Gorinstein S, Leontowicz H, Krzeminski , Lojek A, Katrich E, Cíz M, Martin-Belloso O, Soliva- Fortuny , Haruenkit R, and Trakhtenberg S. 2003. Apple and pear peel and pulp and their influence on plasma lipids and antioxidant potentials in rats fed cholesterol-containing diets. *J Agric Food Chem.* 51:5780-5785.
- Tommonaro G, Rodríguez CS, Santillana M, Immirzi B, Prisco RD, Nicolaus B, and Poli A. 2007. Chemical composition and biotechnological properties of a polysaccharide from the peels and antioxidative content from the pulp of *Passiflora ligularis* fruits. *J Agric Food Chem.* 55:7427-7433.
- Xu, G., Ye, X., Chen, J. and Liu, D. 2007. Effect of heat treatment on the phenolic compounds and antioxidant capacity of citrus peel extract. *J. Agric. Food Chem.* 55, 330-335.
- Yoon H, Liu RH. 2008. Effect of 2alpha-hydroxyursolic acid on NF-kappaB activation induced by TNF-alpha in human breast cancer MCF-7 cells. *J Agric Food Chem.* 56:8412-8417.

