

**PENGARUH CURCUMIN TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL,
LDL-KOLESTEROL, JUMLAH F₂-ISOPROSTAN, DAN SEL BUSA (FOAM CELL)
DINDING AORTA PADA TIKUS DENGAN DIET ATEROGENIK**

**THE EFFECT OF CURCUMIN ON THE TOTAL CHOLESTEROL LEVEL, LDL-
CHOLESTEROL, NUMBER OF F₂-ISOPROSTAN AND FOAM CELL OF AORTA WALL
OF RATS WITH ATHEROGENIC DIET**

Ika Fikriah*, Handono Kalim**, Respati Suryanto Dradjat***

*Program Pendidikan Dokter Universitas Mulawarman Kalimantan Timur

**Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Unibraw / RSUD dr. Saiful Anwar Malang

***Bagian Ilmu Bedah Orthopedi Fakultas Kedokteran Unibraw / RSUD dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRACT

Death caused by cardiovascular and cerebrovascular diseases are still the highest. Atherosclerosis due to hypercholesterolemia is a predispositioning factor of both diseases. Curcumin has an antioxidant character that can inhibit lipid peroxidase to atherogenesis process. The aim of this study was to observe the effect of curcumin in decreasing total cholesterol level, LDL-cholesterol, the number of F₂-isoprostan and foam cell of aorta's wall of white rats strain wistar after giving atherogenic diet for 10 weeks. There were 6 groups in this study (n=24): atherogenic diet group (group I as positive control), atherogenic diet group + curcumin 50 mg/kg b.w. per day (group II), atherogenic diet group + curcumin 100 mg/kg b.w. per day (group III), atherogenic diet group + curcumin 200 mg/kg b.w. per day (group IV), atherogenic diet group + curcumin 400 mg/kg b.w. per day (group V), normal diet group (group VI as negative control). After 10th, the level of total cholesterol and LDL-cholesterol were measured by spectrophotometri. Staining F₂-isoprostan was done with Avidin Biotin Complex immunohistochemistry method, and staining foam cell with HE-oil Red O. The number of F₂-isoprostan and foam cells were counting semi quantitatively using light microscope. The highest total cholesterol level was found in group I (275,15 ± 10,01; Mean ± SD), the highest LDL-cholesterol level was found in group I (158,15 ± 12,19). Statistically total cholesterol level and LDL-cholesterol level in group I were significantly higher ($p \leq 0,05$) than other groups. Total cholesterol level and LDL-cholesterol decrease in group V (93,31 ± 4,07; 19,76 ± 5,25). The highest number of F₂-isoprostan was found in group I (5,5 ± 1,29). The highest foam cell was found in group I (3,5 ± 1). Statistically the number of F₂-isoprostan and foam cell in group I were significantly higher ($p \leq 0,05$) than other groups. The number of F₂-isoprostan and foam cell decreased significantly in group V (1 ± 0,82 ; 0,5 ± 0,58). Curcumin has the significant effect in decreasing total cholesterol level, LDL-cholesterol, number of F₂-isoprostan and the formation of foam cell in rats with atherogenic diet.

Key words: curcumin, total cholesterol, LDL-cholesterol, F₂-isoprostan, foam cell and atherogenic diet.

PENDAHULUAN

Aterosklerosis dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular dan penyakit serebrovaskular yang bersifat fatal. Salah satu predisposisi terjadinya aterosklerosis adalah hiperkolesterol (1).

F₂-isoprostan merupakan prediktor dini pada aterosklerosis awal, dimana F₂-isoprostan dalam jaringan jauh lebih sensitif dan spesifik dibandingkan dengan F₂-isoprostan dalam plasma (2).

Salah satu produk toksik dari peroksidasi lipid adalah F₂-isoprostan (3). F₂-isoprostan merupakan suatu isomer

dari Prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) dan merupakan produk modifikasi oksidatif non-siklooksigenase dari asam arachidonat yang dihasilkan dari serangan radikal bebas terhadap fosfolipid dari membran sel atau LDL dalam sirkulasi (4,5).

Peningkatan pembentukan F₂-isoprostan dihubungkan dengan peningkatan kadar *thiobarbituric acid-reactive substance* (TBARS) dan *hydroperoxide*. Fenomena ini dapat dicegah oleh *Superoxide Dismutase* (SOD), suatu *scavenger* radikal bebas oksigen (4).

Curcumin adalah fitoformaka yang ditemukan dalam *Turmeric* (*Curcuma Longa*). Curcumin dapat menurunkan peroksidasi lipid dengan mempertahankan aktivitas enzim antioksidan seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), *Catalase* dan *Gluthation Peroxidase* pada kadar yang lebih tinggi (6).

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XXI, No.2, Agustus 2005
Korespondensi: Ika Fikriah; Program Pendidikan Dokter
Universitas Mulawarman Kalimantan Timur

Grup *phenolic* dan *methoxy* dalam curcumin aktif dalam *scavenging* radikal bebas oksigen (7).

Dari penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa adanya penurunan yang signifikan dari kadar kolesterol total, LDL dan peroksidasi lipid dalam darah tikus yang diteliti dengan pemberian curcumin selama 8 minggu (8).

Hal inilah yang mendasari pemikiran apakah curcumin mempunyai efek pada penurunan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, jumlah F_2 -isoprostan dan sel busa sebagai langkah awal dari pengendalian aterosklerosis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh curcumin terhadap penurunan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, jumlah F_2 -isoprostan dan sel busa pada tikus yang diberi diet aterogenik.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian Eksperimental Laboratoris (*The Post Test Only Control Group design*) pada tikus putih (*Rattus Novergicus Strain Wistar*) yang diberi diet aterogenik dan diet normal selama 10 minggu. Ada 6 kelompok tikus, yaitu I. kelompok diet aterogenik (kontrol positif), II. kelompok diet aterogenik+curcumin 50mg/kgBB /hr, III. kelompok diet aterogenik+curcumin 100mg/kgBB/hr, IV. kelompok diet aterogenik+curcumin 200mg/kgBB/hr, V. kelompok diet aterogenik+curcumin 400mg/kgBB/hr, dan VI. kelompok normal (kontrol negatif).

Diet Aterogenik

Dengan menambahkan kolesterol 2%, asam kolat 0,2% dan minyak babi 10% pada pakan tikus.

Pengambilan Sampel darah dan Eksplorasi jaringan

Sampel darah diambil langsung dari ventrikel jantung.

Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Pengukuran dilakukan pada akhir minggu ke -10 dengan metode "CHOD-PAP Photometric Enzimatic Test" menggunakan Reagen "DiaSys-Cholesterol FS". Pembacaan hasil dilakukan dengan menggunakan spektrophotometer dengan panjang gelombang 500 nm.

Penentuan kadar menggunakan rumus:

Kolesterol (mg/dl) = Abs. Sampel / Abs. Standard x Konsentrasi Standard

Pengukuran kadar LDL

Dilakukan secara *indirect* dengan perhitungan rumus Friedewald:

Kolesterol LDL = Kolesterol Total - TG/5 - HDL

Pemeriksaan F_2 -isoprostan secara Imunohistokimia

Jaringan aorta dipotong dengan teknik *frozen section*, kemudian dilakukan pengecatan Imunohistokimia menggunakan teknik *Avidin Biotin Complex* (ABC). Akan terlihat F_2 -isoprostan pada subendotel aorta, berwarna coklat dengan menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 400 kali.

Pemeriksaan sel busa (*Foam cell*)

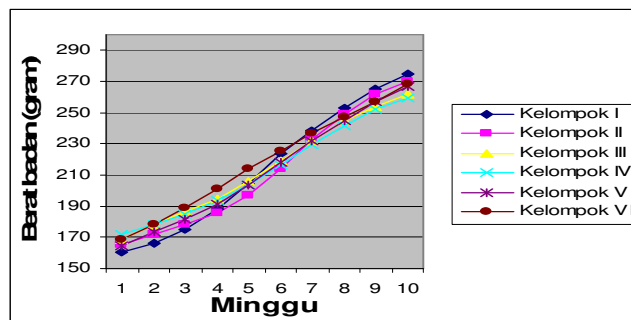
Jaringan aorta dipotong dengan teknik *frozen section*, kemudian dilakukan pewarnaan dengan *hematoxylin Eosin* dan *Oil Red O* untuk mendeteksi adanya sel busa. Dengan menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 400 kali. Akan terlihat sel busa pada subendotel aorta berwarna merah dengan inti sel berwarna biru dan terletak ditepi.

Teknik Penghitungan Jumlah F_2 -isoprostan dan Sel busa

Menggunakan mikroskop binokuler pembesaran 400 kali pada 20 lapangan pandang, penghitungan jumlah secara semi kuantitatif.

HASIL PENELITIAN

Perkembangan Berat Badan Tikus



Gambar 1. Perkembangan berat badan tikus kelompok kontrol dan perlakuan selama 10 minggu

Dari Gambar 1 tampak perkembangan berat badan tikus kelompok kontrol secara statistik menggunakan *One Way ANOVA* ($\alpha = 0,05$), tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok perlakuan.

Kadar Kolesterol Total dan LDL- Kolesterol Darah

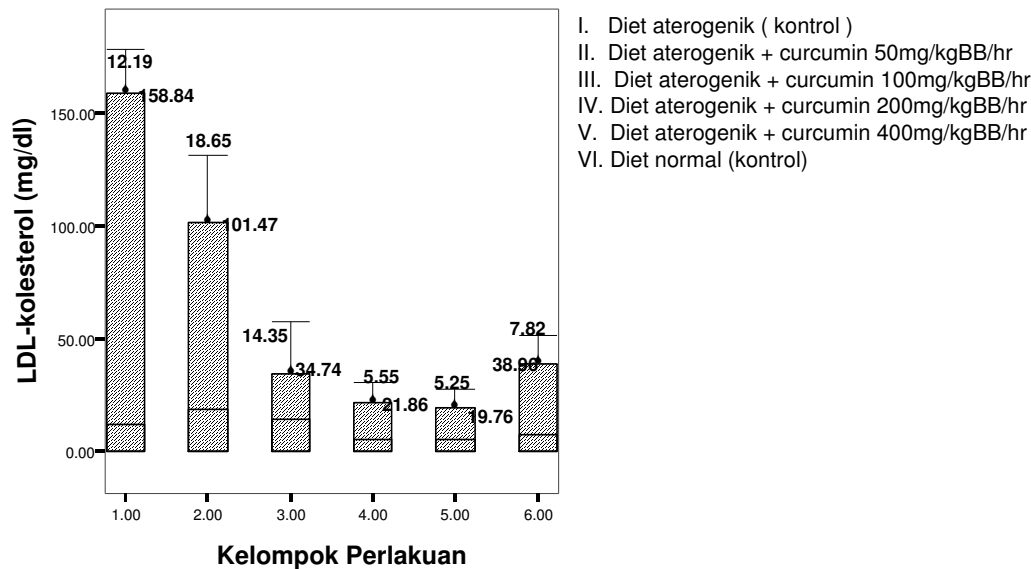
Tabel 1. Kadar Kolesterol Total dan LDL-Kolesterol (*Mean $\pm$ SD*) pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Kelompok	Kadar Kolesterol Total (mg /dl)	Kadar LDL-kolesterol (mg / dl)
I	275,15 $\pm$ 10,01	158,84 $\pm$ 12,19
II	216,68 $\pm$ 14,79	101,47 $\pm$ 18,65
III	137,45 $\pm$ 510,44	34,74 $\pm$ 14,35
IV	109,96 $\pm$ 10,18	21,86 $\pm$ 5,55
V	93,31 $\pm$ 4,07	19,76 $\pm$ 5,25
VI	91,14 $\pm$ 5,46	38,96 $\pm$ 7,82

Keterangan:

Kolesterol total: $p = 0,000$

LDL-kolesterol: $p = 0,000$



Gambar 2. Histogram Kadar LDL-kolesterol (mg/dl) pada kelompok kontrol dan perlakuan

Berdasarkan Tabel 1 diketahui nilai rata-rata kadar kolesterol total tertinggi pada kelompok I sebesar 275,15 mg/dl. Nilai rata-rata kadar kolesterol total terendah pada kelompok VI sebesar 91,14 mg/dl. Nilai rata-rata kadar LDL-kolesterol tertinggi pada kelompok I sebesar 158,84 mg/dl. Nilai rata-rata kadar LDL-kolesterol terendah pada kelompok V sebesar 19,76 mg/dl.

Dari Gambar 2 tampak Kadar LDL-kolesterol kelompok I secara statistik lebih tinggi signifikan ($p \leq 0,05$) dibandingkan kelompok-kelompok lain.

Jumlah F_2 -isoprostan dan Sel busa di Dinding Aorta

Tabel 2. Jumlah F_2 -isoprostan ($Mean \pm SD$) Subendotel Aorta pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.

Kelompok Perlakuan	Jumlah F_2 -isoprostan Subendotel/lp
I	5,5 $\pm$ 1,29
II	4,5 $\pm$ 1
III	3,5 $\pm$ 1
IV	1,75 $\pm$ 0,5
V	1 $\pm$ 0,82
VI	1,25 $\pm$ 0,96

Keterangan : $p = 0,000$

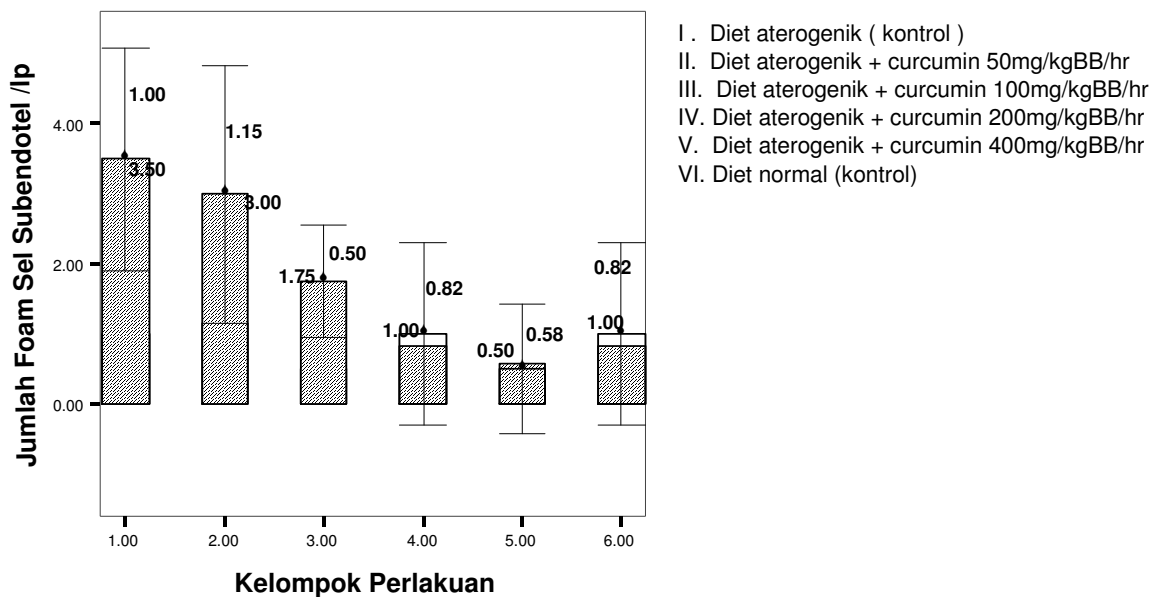
Berdasarkan Tabel 2. diketahui nilai rata-rata jumlah F_2 -isoprostan tertinggi pada kelompok I sebesar 5,5. Nilai rata-rata jumlah F_2 -isoprostan terendah pada kelompok V sebesar 1.

Tabel 3. Jumlah Sel Busa ($Mean \pm SD$) di Dinding Aorta pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.

Kelompok Perlakuan	Jumlah Sel busa Subendotel/lp
I	3,5 $\pm$ 1
II	3 $\pm$ 1,15
III	1,75 $\pm$ 0,5
IV	1 $\pm$ 0,82
V	0,5 $\pm$ 0,58
VI	1 $\pm$ 0,82

Keterangan:
 $p = 0,000$

Berdasarkan Tabel 3 diketahui nilai rata-rata jumlah sel busa tertinggi pada kelompok I sebesar 3,5. Nilai rata-rata jumlah sel busa terendah pada kelompok V sebesar 0,5.



Gambar 3. Histogram Jumlah Sel Busa Subendotel Aorta /lp pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Dari Gambar 3 tampak jumlah sel busa pada kelompok I lebih tinggi signifikan ($p \leq 0,05$) dibandingkan kelompok IV, V dan VI.

Korelasi dan Regresi

Tabel 4. Tabel Korelasi antara Kolesterol Total, LDL-Kolesterol, Jumlah Sel Busa dan F₂-Isoprostan

	Kolesterol Total	LDL-kolesterol	Sel busa	F ₂ -isoprostan
Kolesterol Total	1,000	0,970**	0,979**	0,961**
P value	.	0,001	0,001	0,002
LDL-kolesterol	0,970**	1,000	0,945**	0,890*
P value	0,001	.	0,005	0,017
Sel busa	0,979**	0,945**	1,000	0,980**
P value	0,001	0,005	.	0,001
F ₂ -isoprostan	0,961**	0,890*	0,980**	1,000
P value	0,002	0,017	0,001	.

Keterangan :

* = Signifikan pada tingkat $\alpha = 0,05$

** = Signifikan pada tingkat $\alpha = 0,01$

Pada Tabel 4 didapatkan nilai korelasi bermakna ($\alpha = 0,05$) antara LDL-kolesterol dengan F₂-isoprostan. Untuk

korelasi yang lainnya memiliki nilai sangat bermakna ($\alpha = 0,01$).

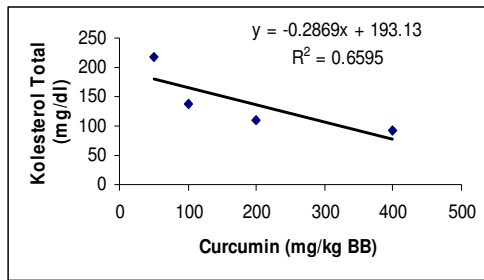
Tabel 5. Tabel Korelasi antara Curcumin dengan Kolesterol Total, LDL-Kolesterol, Jumlah F₂-Isoprostan, Sel Busa

	Curcumin
Kolesterol Total	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) -0,812* 0,39
LDL kolesterol	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) -0,698* 0,049
F ₂ -isoprostan	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) -0,930* 0,024
Sel busa	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) -0,885* 0,36

Keterangan :

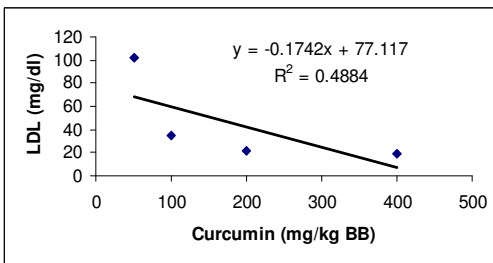
* = Signifikan pada tingkat $\alpha = 0,05$

Berdasarkan Tabel 7 diketahui nilai korelasi antara curcumin dengan kolesterol total dan F₂-isoprostan sangat bermakna ($\alpha = 0,05$). Nilai korelasi antara curcumin dengan LDL-kolesterol bermakna ($\alpha = 0,05$). Nilai korelasi antara curcumin dengan sel busa sangat bermakna bermakna ($\alpha = 0,05$).



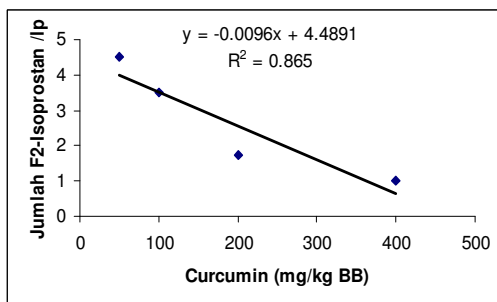
Gambar 4. Persamaan Regresi Curcumin Dengan Kadar Kolesterol Total

Dari Gambar 4 tampak hubungan terbalik antara peningkatan dosis curcumin dengan kadar kolesterol total dan pada uji regresi didapatkan **Kolesterol Total** = $193,13 - 0,2869$ **Curcumin** dengan nilai $R = 0,6595$. Hal ini berarti peningkatan dosis curcumin sebesar 1 mg akan menurunkan kadar kolesterol total sebesar 0,2869 kali.



Gambar 5. Persamaan Regresi Curcumin dengan Kadar LDL-Kolesterol

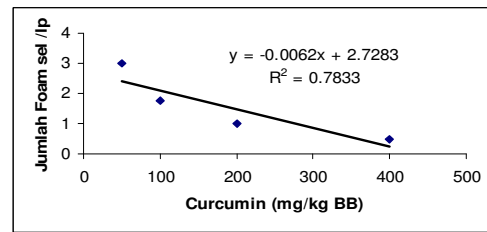
Dari Gambar 5 tampak hubungan terbalik antara peningkatan dosis curcumin dengan kadar LDL-kolesterol dan pada uji regresi didapatkan **LDL** = $77,117 - 0,1742$ **Curcumin** dengan nilai $R = 0,4894$. Hal ini berarti peningkatan dosis curcumin sebesar 1 mg akan menurunkan kadar LDL sebesar 0,1742 kali.



Gambar 6. Persamaan Regresi Curcumin dengan Jumlah F2-Isoprostan

Dari Gambar 6 tampak hubungan terbalik antara peningkatan dosis curcumin dengan jumlah F₂-isoprostan

dan pada uji regresi didapatkan **F₂-Isoprostan** = $4,4891 - 0,0096$ **Curcumin** dengan nilai $R = 0,865$. Hal ini berarti peningkatan dosis curcumin sebesar 1 mg akan menurunkan jumlah F₂-isoprostan sebesar 0,0096 kali.



Gambar 7. Persamaan Regresi Curcumin dengan Jumlah Sel Busa

Dari Gambar 7 tampak hubungan terbalik antara peningkatan dosis curcumin dengan jumlah sel busa dan pada uji regresi didapatkan **Sel busa** = $2,7283 - 0,0062$ **Curcumin** dengan nilai $R = 0,7833$. Hal ini berarti peningkatan dosis curcumin sebesar 1 mg akan menurunkan jumlah sel busa sebesar 0,0062 kali.

DISKUSI

Dari pengukuran kadar kolesterol total dan LDL-kolesterol (Tabel 1) didapatkan bahwa kelompok kontrol diet aterogenik (kelompok I) lebih tinggi signifikan ($p \leq 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol diet normal (kelompok VI). Hal ini menunjukkan bahwa diet aterogenik akan meningkatkan kadar kolesterol total dan LDL-kolesterol dalam darah. Antara insidensi aterosklerosis dan konsentrasi LDL terdapat korelasi positif (9,10).

Penyebab dari rendahnya kadar kolesterol total dan LDL-kolesterol pada kelompok IV dan V adalah akibat pemberian curcumin. Curcumin berperan pada stimulasi aktivitas enzim *hepatic cholesterol-7 α -hydroxylase*. Enzim yang terdapat didalam sel hati ini akan mengkatalisasi perubahan kolesterol menjadi garam empedu. Peningkatan aktivitas enzim ini menunjukkan adanya peningkatan katabolisme kolesterol. Reaksi *7 α -hydroxylase* pada biosintesis kolesterol merupakan tahap pertama yang harus ada dalam biosintesis asam empedu. Akibat stimulasi enzim ini oleh curcumin maka perubahan kolesterol hepatik menjadi garam empedu menjadi meningkat, akibatnya kadar kolesterol didalam hati jadi berkurang, sehingga untuk memenuhi kebutuhan kolesterol tersebut maka jumlah reseptor LDL dalam hati akan dinaikkan sehingga terjadi peningkatan pengambilan LDL dalam plasma yang akan disertai dengan penurunan kadar kolesterol dan LDL plasma (11). Curcumin juga dapat menurunkan kadar apolipoprotein-B, yang selanjutnya dapat menurunkan kadar LDL (11).

Jumlah sel busa kelompok I lebih tinggi signifikan dibandingkan dengan kelompok lainnya. Kelompok dengan diet aterogenik, akan meningkatkan kadar kolesterol dan selanjutnya akan meningkatkan jumlah sel busa. Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL dalam darah akan memicu terbentuknya sel busa. Hal ini penting pada penelitian karena terbentuknya sel busa merupakan fase awal dari terjadinya aterosklerosis (12,13).

Penurunan kadar kolesterol total dan LDL oleh curcumin akan mengurangi pembentukan sel busa. Peroksidasi pada LDL berperan pada aterosklerosis, dimana anion superoksida sebagai salah satu agen yang menstimulasi peroksidasi pada LDL. Oksidasi pada LDL dapat dikurangi dengan antioksidan, sehingga dapat menurunkan pembentukan sel busa dan lesi aterosklerotik (12). Grup *phenolic* dan *methoxy* dalam curcumin aktif dalam *scavenging* radikal bebas oksigen (8). Curcumin juga memiliki kemampuan dalam *scavenging* radikal bebas oksigen seperti anion superoksida dan radikal hidroksil yang penting untuk memulai peroksidasi lipid (14). Pengendalian kolesterol terutama LDL oleh curcumin dapat diartikan sebagai pengendalian terhadap pembentukan sel busa sebagai langkah awal dari pengendalian aterosklerosis (12).

Peningkatan jumlah F₂-isoprostan pada kelompok kontrol diet aterogenik lebih tinggi signifikan dibandingkan dengan kelompok lain. Penurunan jumlah F₂-isoprostan yang signifikan didapatkan pada kelompok curcumin dosis 4 (kelompok V), dimana penurunan ini tidak berbeda signifikan dengan jumlah F₂-isoprostan pada kelompok kontrol diet normal. Sama seperti sel busa, penurunan jumlah F₂-isoprostan juga akibat pemberian curcumin sebagai anti oksidan yang memiliki kemampuan dalam

scavenging radikal bebas oksigen seperti anion superoksida dan radikal hidroksil yang penting untuk permulaan peroksidasi lipid (14).

Curcumin juga dapat mempertahankan aktivitas enzim antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), *Catalase* dan *Gluthation Peroxidase* (GPx) pada kadar yang lebih tinggi, dimana enzim-enzim ini berperan penting dalam regulasi peroksidasi lipid (14).

Peningkatan pembentukan F₂-isoprostan dihubungkan dengan peningkatan kadar TBARS (*Thiobarbituric Acid-Reactive Substance*) dan *hydroperoxide*. Fenomena ini dapat dicegah dengan SOD, suatu *scavenger* radikal bebas oksigen (4). Dengan sifat antioksidannya curcumin dapat menurunkan jumlah sel busa dan F₂-isoprostan sebagai langkah awal dari pengendalian aterosklerosis.

KESIMPULAN

1. Curcumin mempunyai pengaruh menurunkan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, jumlah F₂-isoprostan dan sel busa pada tikus yang diberi diet aterogenik.
2. Pada seri penelitian ini didapatkan pemberian curcumin dosis 400 mg/kg BB/hari efektif menurunkan kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, jumlah F₂-isoprostan dan sel busa.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk menentukan dosis dan frekuensi pemberian curcumin yang optimal.
2. Untuk penggunaan curcumin sebagai fitofarmaka didalam klinik maka perlu dilakukan uji klinik lebih lanjut pada manusia.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Yu R, Park JS, Kawada T, Kwon BS. *Alteration of a Macrophages Inflammatory Protein-Related Protein-2 (MRP-2) Response by High Fat and Cholesterol Diet in Mice*. Life Sciences 2002; 70: 2535-2545.
2. Arjuna R. *F2-isoprostan Sebagai Prediktor Dini Disfungsi Endotel Akibat Dislipidemia*. [Disertasi]. Surabaya: Program Pascasarjana Universitas Airlangga. 2002.
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 3th ed. Oxford University Press 1999.
4. Mezzetti A, Cipollane F, Cuccurullo, F. *Oxidative Stress and Cardiovascular Complications in Diabetes: Isoprostanes as New Markers on an Old Paradigm*. Cardiovascular Res. 2000; 47: 475 – 488.
5. Morrow JD, Roberts LJ. *The Isoprostanes: Unique Bioactive Products of Lipid Peroxidation*. Lipid Res 1997; 36: 1-21.
6. Araujo, Leon LL. *Biological Activities of Curcuma Longa L*. Rio de Janeiro, Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96: 723-728.
7. Shuran W, Bingqing C, Changhao S. *Regulation Effect of Curcumin on Blood Lipids and Antioxidation in Hyperlipidemia Rats*. Journal of Hygiene Research 2000; 29(4) : 240-242
8. Babu PS, Srinivasan K. *Hypolipidemic Action of Curcumin, the Active Principle of Turmeric (curcuma longa) in Streptozotocin induced diabetic rats*. Mol. Cell. Biochem 1997; 166: 169-175.
9. Desager JP, Horsmans Y. *Clinical Pharmacokinetics of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A Reductase Inhibitors*. Clin. Pharmacokinet 1996; 348-371
10. Murray RK. *Metabolisme Lipid*. Di dalam Biokimia Harper. Terjemahan. Edisi 24. Jakarta: EGC; 1999; 260-287
11. Lennernas H, Fager G. *Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of the HMG-CoA Reductase Inhibitors*. Clin. Pharmacokinet 1997; 403-425.

12. Jialal I, Devaraj S. *The Role of Oxidized Low Density Lipoprotein in Atherogenesis*. Journal Nutrition 1996; 126: 10535-10575
13. Tjokropawiro A. *"The Villain and the Hero" Pathways in Atherogenesis (From Basics to Clinics: Present and Future)*. Kursus Dasar Lipid. Malang: 24-25 April 2002.
14. Reddy P, Lokesh. *Studies on Spice Principles as Antioxidants in the Inhibition of Lipid Peroxidation of Rat Liver Microtomes*. Mol Cell Biochem 1992; 111: 117-124.

