

**PENGAMBILAN EKSTRAK AKUES RUMPAI LAUT
KAPPAPHYCUS ALVAREZII DAN *SARGASSUM*
SP. TERHADAP CIRI-CIRI MENGURANGKAN
TAHAP KOLESTEROL**

LIM TEE PING

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

**TESIS INI DIKEMUKAKAN UNTUK MEMENUHI
SEBAHAGIAN DARIPADA SYARAT
MEMPEROLEHI IJAZAH SARJANA MUDA SAINS
MAKANAN DENGAN KEPUJIAN (SAINS
MAKANAN DAN PEMAKANAN)**

**SEKOLAH SAINS MAKANAN DAN PEMAKANAN
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH**

2012

UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS

TITUL: PENGAMBILAN EKSTRAK AKUES RUMPAI LAUT KAPPAPHYCUS
VAREZII DAN SARGASSUM SP. TERHADAP CARI-CERI MENGURANGKAN TAHAP KOLESTEROL

RAJAH: SARJANA MUDA SAINS MAKANAN DAN PEMAKANAN

SESI PENGAJIAN: 2008/2012

NAMA: LIM TEE PING

(HURUF BESAR)

Ingaku membenarkan tesis (LPS/ Sarjana/ Doktor Falsafah) ini di simpan di Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dengan syarat-syarat kegunaan seperti berikut:

1. Tesis adalah hakmilik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sahaja.
3. Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.
4. ** Sila tandakan (/)

☐

SULIT

(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau kepentingan Malaysia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

☐

TERHAD

(Mengandungi maklumat TERHAD yang telah ditentukan oleh organisasi/badan di mana penyelidikan dijalankan)

☒

TIDAK TERHAD

Disahkan oleh

Pia

(TANDATANGAN PENULIS)

Patricia

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Alamat Tetap: 1359, JALAN TAN

AS GEN, 14000 BUKIT

PERTAJAM, PULAU PINANG.

Dr. Patricia Matanjun.

Nama Penyelia

Tarikh: 09/07/2012

Tarikh: 09/07/2012

TATAN: * Potong yang tidak berkenaan.

* Jika tesis ini SULIT atau TERHAD, sila lampiran surat daripada pihak berkuasa/organisasi berkenaan dengan menyatakan sekali sebab dan tempoh tesis ini perlu dikelaskan sebagai SULIT dan TERHAD.

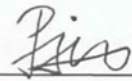
* Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan, atau disertasi bagi pengajian secara kerja kursus dan penyelidikan, atau Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).



PENGAKUAN

Karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan, ringkasan dan rujukan yang setiap satunya saya telah menjelaskan sumbernya.

28 Mei 2012



(LIM TEE PING)

BN 08110049

PERAKUAN

NAMA : LIM TEE PING

NUMBER MATRIK : BN 08110049

TAJUK : PENGAMBILAN EKSTRAK AKUES RUMPAI LAUT
KAPPAPHYCUS ALVAREZII DAN *SARGASSUM* SP.
TERHADAP CIRI-CIRI MENGURANGKAN TAHAP
KOLESTEROL

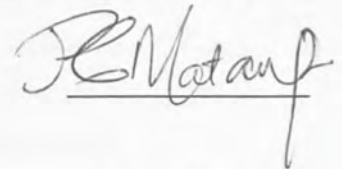
IJAZAH : SARJANA MUDA SAINS MAKANAN DENGAN
KEPUJIAN (SAINS MAKANAN DAN PEMAKANAN)

TARIKH VIVA : 25 JUN 2012

DIPERAKUAN OLEH

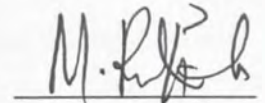
1. PENYELIA

Dr. Patricia Matanjun

TANDATANGAN


2. PEMERIKSA 1

Dr. Mohd Rosni Sulaiman



3. PEMERIKSA 2

Encik Mansoor Abd Hamid



4. DEKAN

Prof. Madya Dr. Sharifudin Md. Shaarani

PENGHARGAAN

Pertama sekali, saya ingin merakamkan setinggi-tinggi penghargaan kepada penyelia saya, Dr Patricia Matanjun yang telah banyak memberi bantuan dan panduan kepada saya. Selain itu, saya juga berfaedah daripada dorongan nasihat yang amat berfaedah kepada saya dalam mencari idea-idea sepanjang projek penyelidikan.

Selain itu, penghargaan dan ribuan terima kasih ingin diucapkan kepada kumpulan kajian haiwan iaitu pelajar pascasiswazah Chan Pei Teng, Amanda, Afzan dan juga pelajar sekursus dengan saya yang mengambil tesis yang bertajuk berkaitan dengan kajian haiwan Ng Ju Lynn. Tanpa bantuan mereka, saya tidak dapat menjalankan semua kajian dengan sendiri. Mereka juga memberi bantuan semasa saya menghadapi masalah kajian.

Saya juga ingin mengucapkan ribuan terima kasih kepada Klinik Putatan dan Klinik Tamparuli yang sudi meminjam mesin Hitachi 902 kepada saya untuk menjalankan kajian plasma terhadap kumpulan tikus kajian saya. Tanpa bantuan mereka, saya tidak dapat membuat plasma test. Penghargaan dan ribuan terima juga ingin diucapkan kepada semua pensyarah, kakitangan dan pembantu makmal Sekolah Sains Makanan dan Pemakanan yang telah member bantuan kepada saya. Ribuan terima kasih kepada Cik Doreen sebagai pembantu makmal yang membantu saya dalam menyempurnakan projek penyelidikan pada masa yang ditetapkan.

Pada akhirnya, ribuan terima kasih kepada rakan-rakan seperjuangan yang sentiasa di sisi seperti Leong Foong Chang yang sudi mengajar saya cara menggunakan SPSS, Seah Jia Ling, EE Min Lee dan Ting Loke Lim dan ramai lagi yang tidak disebut yang sentiasa memberi sokongan mental. Juga ribuan terima kasih kepada keluarga saya yang bertolak ansur dan memberi sokongan kepada saya walaupun saya tidak balik rumah untuk setahun kerana tesis saya.

ABSTRAK

Kajian ini dijalankan untuk menbandingkan kesan merendahkan aras kolesterol dalam plasma dari dua spesies rumpai laut *Kappaphycus alvarezii*, *Sargassum* sp. dan juga campuran dua spesies rumpai laut *Kappaphycus alvarezii* dan *Sargassum* sp terhadap tikus-tikus yang diberi makanan yang berkolesterol tinggi. Tikus jantan Sprague-Dawley (200-250g) telah digunakan, dos rumpai laut ekstrak untuk rawatan adalah 300 mg/kg/hari. Tempoh kajian adalah selama dua minggu, darah tikus telah diambil pada minggu permulaan dan minggu kedua untuk menguji profil lipid plasma seperti jumlah kolesterol (TC), trigliserida (TG), kolesterol lipoprotein berketumpatan tinggi (HDL-C), kolesterol lipoprotein berketumpatan rendah (LDL-C), penanda organ aspartat aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), kreatinin kinase (CK), Urea dan kreatinin. Kumpulan HF+M telah menunjukkan perbezaan yang signifikan ($P < 0.05$) dalam HDL-C iaitu menambah sebanyak 626.3% selepas dua minggu rawatan. Kumpulan HF+K dan HF+S telah menunjukkan peningkatan yang amat ketara dalam HDL-C iaitu telah meningkat sebanyak 355.30 % dan 355.56%. Dalam peningkatan HDL-C, perbezaan kesan HF+D dan HF+M adalah tidak signifikan ($P > 0.05$). Oleh itu, rawatan campuran rumpai laut mempunyai potensi yang besar sebagai ubat semula jadi untuk rawatan hiperkolesterolemia.

ABSTRACT

INTAKE OF SEAWEED EXTRACT AQUEOUS KAPPPAPHYCUS AVAREZII AND SARGASSUM SP. TOWARDS THE CHOLESTEROL LOWERING PROPERTIES

This study was designed to compare the effect of cholesterol lowering in plasma of two seaweed species Kappaphycus alvarezii, Sargassum sp. and also the mixture of two seaweed Kappaphycus alvarezii and Sargassum sp. towards the rats fed with high cholesterol feed. Male Sprague-Dawley rats (200-250g) were used, dosage of seaweed extract for the treatment was 300 mg/kg/day. The time for study was 2 weeks, the blood of rats was drawn at the 0 week and also the 2 week for testing the lipid profile of plasma total cholesterol (TC), plasma trigliseride (TG), plasma high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), plasma low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and also organ marker for aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), creatinine kinase (CK), urea and creatinine. Group HF+M shown the significant ($P < 0.05$) increase in HDL-C which increase 626.3% after 2 weeks treatment. Groups HF+K and HF+S also shown the significant increase within the group in HDL-C ($P < 0.05$) which increase 355.30% and 355.56%. From the effectiveness in increasing of HDL-C, there is no significant difference between the group HF+D and HF+M $P < 0.05$). In conclusion, mixture seaweed treatment have high potential as a medicine for hypercholesterolemia treatment.

ISI KANDUNGAN

MUKA SURAT

HALAMAN JUDUL	i
PENGAKUAN	ii
PERAKUAN	iii
PENGHARGAAN	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
SENARAI ISI KANDUNGAN	vii
SENARAI JADUAL	xi
SENARAI RAJAH	xii
SENARAI LAMPIRAN	xiii
SENARAI SINGKATAN	xiv
SENARAI UNIT DAN SIMBOL	xv

BAB 1: PENDAHULUAN

1.1	Latar belakang kajian	1
1.2	Objektif	4

BAB 2: ULASAN KEPUSTAKAAN

2.1	Hiperkolesterolemia	5
-----	---------------------	---



2.2	Spesies Oksigen Reaktif	7
2.3	Pengoksidaan Lipid	8
2.4	Antioksida	9
2.4.1	Antioksida sintetik	10
2.4.2	Antioksida semula jadi	12
2.5	Kepentingan rumpai laut	15
2.6	Rumpai laut di Malaysia	16
2.7	Phaeophyta	17
2.7.1	<i>Sargassum</i> sp.	17
2.8	Rhodophyta	18
2.8.1	<i>Kappaphycus alvarezii</i>	19
2.9	Eksperimen yang menggunakan model haiwan	20
2.10	Dos terjemahan dari haiwan kepada manusia	21

BAB 3: BAHAN DAN KAEDAH

3.1	Bahan-bahan	24
3.1.1	Instrumen	24
3.1.2	Radas makmal	24
3.1.3	Bahan kimia dan reagen	26
3.2	Pengumpulan sampel	26
3.3	Penyediaan sampel	26
3.4	Penyediaan ekstrak sampel	27
3.5	Kajian Haiwan	27
3.5.1	Jenis tikus yang digunakan	27
3.5.2	Diet tikus	27
3.5.3	Kumpulan tikus	28

3.5.4	Diet berkolesterol tinggi yang mendorong hiperkolesterolemia pada tikus	29
3.5.5	Pencatatan berat badan dan pengambilan darah tikus	29
3.5.6	Analisis biokimia	30
3.6	Pemohonan kebenaran melaksanakan kajian haiwan	30
3.7	Analisis statistik	30
 BAB 4: HASIL DAN PERBINCANGAN		
4.1	Pengambilan makanan dan pertambahan berat badan tikus	31
4.2	Lipid Plasma	33
4.2.1	Jumlah kolesterol plasma (TC)	33
4.2.2	Kolesterol lipoprotein berketumpatan tinggi (HDL-C)	35
4.2.3	Kolesterol lipoprotein berketumpatan rendah (LDL-C)	37
4.2.4	Trigliserida (TG)	38
4.3	Kajian fungsi Hati (aktiviti AST dan ALT)	39
4.4	Kajian fungsi buah pinggang	42
4.5	Kajian terhadap fungsi tisu miokardium	44
 BAB 5: KESIMPULAN DAN CADANGAN		
5.1	Kesimpulan	46
5.2	Cadangan	47
 RUJUKAN		48
 LAMPIRAN		56

SENARAI JADUAL

	Muka Surat
Jadual 2.1 Pengelasan <i>Sargassum</i> sp.	18
Jadual 2.2 Pengelasan <i>Kappaphycus alvarezii</i>	20
Jadual 2.3 Penukaran dos haiwan untuk HED berdasarkan BSA	22
Jadual 4.1 Kesan rawatan rumpai laut terhadap pengambilan makanan dan pertambahan berat badan dari kumpulan tikus yang berbeza	31
Jadual 4.2 Kesan rawatan rumpai laut terhadap pertambahan berat badan dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	32
Jadual 4.3 Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan jumlah kolesterol plasma dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	34
Jadual 4.4 Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan paras kolesterol lipoprotein berketumpatan tinggi dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	35
Jadual 4.5 Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan kolesterol lipoprotein berketumpatan rendah dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	37
Jadual 4.6 Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan paras trigliserida plasma dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	39
Jadual 4.7 Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan AST dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	40

Jadual 4.8	Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan ALT dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	41
Jadual 4.9	Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan urea dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	42
Jadual 4.10	Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan kreatinin dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	43
Jadual 4.11	Kesan rawatan rumpai laut terhadap perbezaan CK dari kumpulan tikus yang berbeza antara dua minggu rawatan	44

SENARAI RAJAH

	Muka surat
Rajah 2.1 Laluan pengautoooksidaan	8
Rajah 2.2 Struktur kimia BHA	10
Rajah 2.3 Struktur kimia BHT	11
Rajah 2.4 Struktur kimia TBHQ	11
Rajah 2.5 Struktur asas flavonoid	13
Rajah 2.6 Struktur kimia karotenoid	14
Rajah 2.9 Formula untuk terjemahan dos BSA	21

SENARAI LAMPIRAN

Muka Surat

Lampiran A	Borang permohonan kajian dengan menggunakan	
	Haiwan	59



SENARAI SINGKATAN

ROS	Spesies oksigen reaktif
CHD	Penyakit koronari jantung
LDL	Lipoprotein berketumpatan rendah
HDL	Lipoprotein berketumpatan tinggi
VLDLs	Lipoprotein berketumpatan amat rendah
TC	Jumlah kolesterol
NO-Cgmp	Oksida nitrik guanosina monofosfat kitaran
NO	Oksida nitrik
Ca ²⁺	Ion kalsium
H ₂ O ₂	Hidrogen peroksida
O ₂ ⁻	Ion dismutase
OH ⁻	Radikal hidroksida
¹ O ₂	Oksigen singlet
Sens	Pemeka
BHA	Hidroksianisol berbutil
BHT	Hidroksitulen berbutil
TBHQ	<i>tert</i> -hidrokuinon berbutil
GRAS	Umumnya Diiktiraf Sebagai Selamat
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartate aminotransferase
CK-MB	Miokardium berjenis dimer
BSA	Luas permukaan badan
HED	Dos manusia setara
SEM	Ralat piawai

SENARAI UNIT

cm	Sentimeter
m	Meter
°C	Darjah celsius
μl	Microliter
g	Gram
%	Peratusan
mg/kg	Milligram per kilogram
min	Minit
s	Second

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang kajian

Menurut kajian Sathivel *et al.* (2008), diet yang diperkayakan dengan kolesterol telah dilaporkan menjejaskan kesihatan manusia dan juga spesies haiwan. Paras kolesterol darah yang tinggi telah menjadi salah satu faktor yang menyumbang kepada penyakit aterosklerosis dan banyak penyakit yang berkaitan dengan lipid seperti obesiti, serangan jantung, strok dan kegagalan buah pinggang (Sathivel *et al.*, 2008). Seterusnya, diet yang berkolesterol tinggi juga dianggap sebagai satu unsur yang penting dalam pembentukan penyakit-penyakit jantung kerana diet yang berkolesterol telah menyebabkan hiperlidemia dan penyakit jantung kronik. Kesan kerosakan oksidaan boleh mengakibatkan masalah kesihatan kronik yang dianggap berpunca daripada diet yang berlemak tinggi (Sathivel *et al.*, 2008). Menurut WHO (2011), terdapat 17.3 juta orang mati disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dan dijangka pada tahun 2030, 23.6 juta orang akan mati disebabkan oleh penyakit tersebut.

Kebanyakan rawatan ubat yang digunakan untuk menurunkan tahap kolesterol adalah statin (Kiortsis *et al.*, 2007). Menurut kajian Kiortsis *et al.* (2007), peningkatan penggunaan dos statin telah mengakibatkan banyak kesan sampingan. Daripada kajian yang dibuat oleh Kiortsis *et al.* (2007), didapati penggunaan statin membawakan kesan negatif terhadap manusia. Terdapat beberapa laporan yang melaporkan statin akibat lupus eritematosus, artralgia, dermatomiositis dan polimiositis. Penggunaan atorvastatin dan rosuvastatin didapati mengakibatkan penyakit hepatitis autoimun (Kiortsis *et al.*, 2007). Rawatan yang menggunakan ubat simvastatin juga didapati menekan



pembekuan darah melalui pengurangan pengaktifan protrombin (Kiortsis *et al.*, 2007). Selain itu, penggunaan statin juga dilaporkan menyebabkan penyakit neuropati periferi, pancreatitis akut, kesan sampingan gastrousus seperti loya dan sakit perut. Tambahan pula, penggunaan atorvastatin juga dilaporkan berkaitan dengan resolusi serangan migrain (Kiortsis *et al.*, 2007). Daripada kajian Kojuri *et al.* (2007), penggunaan rawatan dadah untuk hiperlipidemia telah mengakibatkan beberapa kesan sampingan negatif. Disebabkan hal yang demikian, kegunaan ubat herba telah meningkat di dunia sebagai penyelesaian alternatif kepada masalah kesihatan (Dickel *et al.*, 2007).

Dari kajian yang telah dibuat oleh Chauhan and Chauhan (2006), spesies oksigen reaktif (ROS) dan tekanan oksida (*oxidative stress*) telah dikaitkan dengan permulaan pelbagai jenis penyakit kronik yang telah dinyatakan pada manusia, termasuk penyakit koronari jantung (CHD), sesetengah penyakit kanser, kencing manis, arthritis rheumatoid, pramatang retinopati, penyakit radang yang kronik dari saluran pencernaan, serta penyakit-penyakit yang dikaitkan dengan tulang rawan dan penyakit Alzheimer (Chauhan and Chauhan, 2006). Menurut Morrissey dan O'Brien (1998), ROS adalah bertoksik kerana ia dapat mengoksidakan biomolekul dengan menyebabkan kecederaan tisu dan kematian sel, manakala antioksidan telah dipercayai dapat melindungi tubuh manusia daripada kerosakan yang disebabkan oleh ROS (Halliwell *et al.*, 1995). Disebabkan oleh kebimbangan pengguna terhadap kesan-kesan toksik dan karsinogen dari antioksidan sintetik (Ito *et al.*, 1986; Safer dan Al-Nughamish, 1999), pengguna lebih cenderung memilih antioksidan daripada sumber semula jadi (Kranl *et al.*, 2005).

Rumpai laut adalah sejenis makroalga yang boleh diperolehi secara komersial atau secara liar. Rumpai laut boleh dikelaskan kepada alga merah (Rhodophyta), alga perang (Phaeophyta) atau alga hijau (Chlorophyta) berdasarkan pigmentasi dan komposisi khasiat (McHugh, 2003; Dawczynski *et al.* 2007). Di Jepun, Korea and China, rumpai laut telah menjadi bahan makanan utama dalam produk-produk tersebut. Di Asia, rumpai laut telah digunakan selama berabad-abad dalam penyediaan salad, sup, dan

juga sebagai makanan yang berkalori rendah (Jiménez-Escrig & SánchezMuniz, 2000). Pembentukan radikal bebas dan agen-agen pengoksidaan yang kuat dalam alga marin adalah disebabkan oleh pendedahan kepada kombinasi cahaya dan oksigen (Dyken *et al.*, 1992; Namiki, 1990), tetapi kestabilan pengoksidaan semasa penyimpanan (Ramarathnam *et al.*, 1995) dan ketiadaan kerosakan oksidatif dalam komponen struktur rumpai laut terutamanya asid lemak politaktepu (Matsukawa *et al.*, 1997) telah mencadangkan bahawa sel-sel rumpai laut mengandungi sistem pertahanan perlindungan antioksidan (Jiménez-Escrig *et al.*, 2001). Disebabkan rumpai laut adalah sumber yang kaya dengan serat diet, mineral, protein dan vitamin, aktiviti antioksidan telah didokumenkan bahawa nilai rumpai laut ini akan meningkat dalam diet manusia sebagai makanan tambahan dan farmaseutikal (Matanjun *et al.*, 2009; Ortiz *et al.*, 2006; Norziah dan Ching, 2000; Yan *et al.*, 1998; Mabeau dan Fleurence, 1993).

Rasional kajian menggunakan rumpai laut adalah untuk menguji kesan rumpai laut dalam merendahkan tahap kolesterol ke atas tikus yang diberi makanan kolesterol yang tinggi. Dari banyak kajian (Matanjun *et al.*, 2009; Ortiz *et al.*, 2006; Norziah dan Ching, 2000; Yan *et al.*, 1998; Mabeau dan Fleurence, 1993) yang menunjukkan potensi rumpai laut dan mengharapkan rumpai laut dapat memberi kesan dalam rawatan hiperkolesterolemia. Setakat ini, hanya satu kajian menggunakan campuran rumpai laut kajian membuat makanan haiwan iaitu kajian Amano *et al.* (2005). Tujuan menggunakan campuran pelbagai rumpai laut *K. alvarezii* dan *Sargassum* sp. hanya untuk menentukan kualiti tekstur makanan tikus dan mengurangkan ciri-ciri yang tidak diingini semasa diberi kepada tikus untuk dimakan. Di Malaysia, hanya satu kajian oleh Matanjun *et al.* (2010) telah dilaporkan dengan menggunakan serbuk rumpai laut dalam perbandingan kesan perlindungan kardiovaskular dalam tikus-tikus yang memakan diet kolesterol yang tinggi tetapi tiada kajian lanjut yang menggunakan campuran rumpai laut merah dan perang. Selain itu, setakat ini, tiada kajian tentang kesan rumpai laut "ekstrak" ke atas tikus yang diberi makanan berkolesterol tinggi. Kajian ini merupakan kajian pertama yang mengaji kesan terhadap kolesterol plasma pada tikus yang diberi rumpai laut ekstrak dari perairan Malaysia. *K. alvarezii* dan *Sargassum* sp. dari Sabah

adalah sumber yang kaya dengan antioksidan asli, *K. alvarezii* juga dibuktikan mempunyai serat larut yang tinggi tetapi rendah dalam kegiatan antioksidan jika dibandingkan dengan *Sargassum* sp. yang mengandungi kandungan serat larut yang rendah tetapi tinggi dalam kegiatan antioksidan (Matanjun *et al.*, 2008; Matanjun *et al.*, 2009; Kumar, Ganesan and Subba rao, 2008). Berdasarkan potensi kesihatan kedua-dua spesies rumpai laut ini, kajian ini dijalankan untuk menentukan keberkesanan bioaktiviti kedua-dua spesies rumpai laut dalam ciri-ciri merendahkan kolesterol.

1.2 Objektif kajian

Tujuan kajian ini adalah seperti berikut:

1. Untuk membandingkan ciri-ciri pengurangan tahap kolesterol dari pengambilan ekstrak akues rumpai laut iaitu dua spesies rumpai laut *Kappaphycus alvarezii*, *Sargassum* sp. dan campurannya terhadap tikus-tikus yang diberi makanan yang berkolesterol tinggi.
2. Untuk menentukan kesan pengambilan ekstrak akues rumpai laut *Kappaphycus alvarezii* dan *Sargassum* sp. dari Sabah terhadap penurunan tahap kolesterol plasma, dan juga penanda organ plasma (penanda organ hati iaitu AST dan ALT, penanda organ buah pinggang iaitu kreatinin dan urea dan penanda tisu miokardium iaitu CK).

BAB 2

ULASAN KEPUSTAKAAN

2.1 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia bermaksud paras kolesterol yang tinggi dalam darah. Ia tidak dapat dinyatakan sebagai satu penyakit tetapi berperanan sebagai gangguan metabolik yang menyumbang kepada pelbagai pembentukan penyakit terutamanya penyakit kardiovaskular (Durrngton, 2003). Kolesterol yang tinggi tidak menyebabkan gejala-gejala yang khusus melainkan untuk jangka masa yang panjang. Untuk jangka masa panjang, hiperkolesterolemia telah menyebabkan penyakit aterosklerosis, kardiovaskular, arteri koronari dan strok dipercepatkan (Durrngton, 2003). Keadaan tersebut telah menyebabkan morbiditi dan mortaliti di kalangan pertengahan umur dan kalangan orang tua.

Lipoprotein berketumpatan rendah (LDL) merupakan pengangkut utama untuk kolesterol dalam plasma, ia juga terlibat dalam pembangunan pelbagai penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, karsinogenesis, penuaan dan kencing manis (Hakimoglu *et al.*, 2007). Manakala lipoprotein berketumpatan tinggi (HDL) berperanan sebagai pengangkut untuk mengangkut kolesterol dalam bentuk tisu persisian ke hati (Barter and Rye, 1996; Nielsen, 1996) yang memberi perlindungan terhadap aterosklerosis (Barter and Rye, 1996; Kitamura *et al.*, 1994; Brinton *et al.*, 1990; Gorodn *et al.*, 1989). Menurut Wang *et al.* (2010), diet yang berkolesterol tinggi adalah membimbangkan kerana boleh meningkatkan kepekatan serum dan jumlah kolesterol hepatic (TC) terutamanya tahap lipoprotein yang berketumpatan amat rendah (VLDLs) dan lipoprotein berketumpatan rendah (LDL). Serum kolesterol LDL telah didapati

sebagai faktor risiko utama penyakit kardiovaskular (Wang *et al.*, 2010). Kadar lemak yang tinggi telah meningkatkan lemak-pengantara tekanan oksida dan mengurangkan aktiviti enzim antioksidatif (Slim *et al.*, 1996). Terdapat pebagai laporan telah menunjukkan kesan yang bermanfaat dari penambahan antioksidan dalam mencegah dislipidemia dan penyakit kardiovaskular (Minhajuddin *et al.*, 2005; Gorinstein *et al.*, 2006). Peroksidaan lipid merupakan proses yang melibatkan tindak balas rantaian radikal bebas dengan asid lemak politattepu. Reaksi tersebut telah menyebabkan penyusunan semula ikatan kembar dalam diens berkonjugat, generasi hidroperoksida, kepecahan lipid kepada serpihan berat molekul yang rendah seperti keton, alkohol, hidrokarbon, asid dan ekspoksida serta pengubah suaian kimia dalam protein Apo-B (Hakimoglu *et al.*, 2007).

Selain itu, hiperkolesterolemia telah dikaitkan dengan tekanan oksidatif dan disfungsi endotelium (Drexler dan Zeiher, 1991). Ia telah dilaporkan bahawa tahap yang tinggi dari lemak telah meningkatkan tekanan oksidatif lemak-pengantara dan mengurangkan aktiviti enzim antioksida (Slim *et al.*, 1996). Disfungsi sel endotelium umumnya ditarifkan sebagai vasodilasi EC-bergantung yang berkaitan dengan pengurangan oksida nitrik ($\cdot\text{NO}$) semasa pengeluaran atau ketersediaan (Jin *et al.*, 2001). Nitrogen reaktif dan spesies oksigen yang dihasilkan dalam saluran darah dalam hiperkolesterolemia telah menyumbang kepada disfungsi sel endotelium dan pembentukan LDL teroksida (Moriel *et al.*, 2001). Di samping itu, pengautooksidaan homosistena juga dikaitkan dengan generasi species oksigen reaktif (Heinecke *et al.*, 1993), spesies oksidaan dapat menggalakkan pengoksidaan LDL dan meningkatkan sifat-sifat aterogenik (Parthasarathy, 1987).

Kajian telah menunjukkan bahawa diet yang tinggi kolesterol akan merosakkan NO-cGMP isyarat dalam sel endotelium dan nonendotelium (Ferdinandy *et al.*, 1997; Deliconstantions *et al.*, 1995; Lafer *et al.*, 1993; Simonet *et al.*, 1993). Dalam hati yang

normal, oksida nitrik (NO) adalah disintesis oleh Ca^{2+} bergantung pada NO sintase dalam miocytes jantung, endotelium vascular dan endokardium (NO III sintase) dan juga neuron jantung yang khusus (sintase NO I) dan memainkan peranan yang penting dalam pengawalan peredaran koronari dan fungsi pengecutan jantung (Balligand and Cannon, 1997). Lefer dan Ma (1993), telah mendapati pengurangan NO pelepasan daripada aorta anab yang hiperkolesterolemia dan Deliconstantinos et al. (1995) juga menunjukkan bahawa penggabungan kolesterol yang pekat ke dalam membrane sel endotelium menyebabkan kejatuhan peratusan NO sintase.

2.2 Spesies Oksigen Reaktif

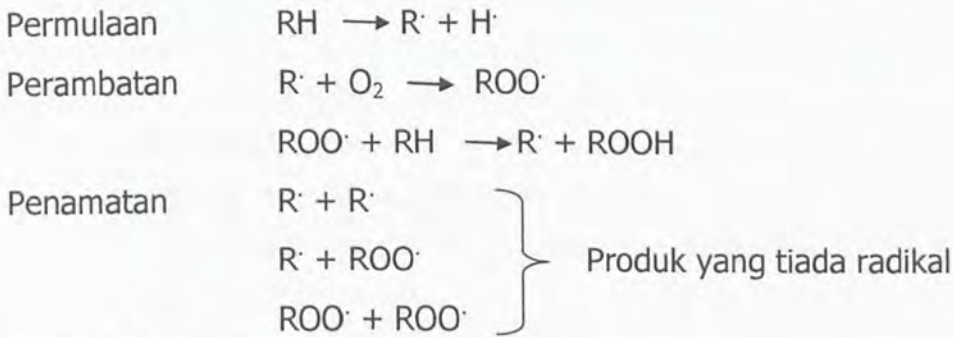
Menurut Ferrari dan Torres (2003), makanan yang di makan oleh manusia setiap hari akan menghasilkan ROS dalam sel-sel dan tisu-tisu dan juga akan mencetuskan tindak balas yang tidak diingini seperti pengoksidaan lipid, protein dan karbohidrat. Dari kajian Parl *et al.* (2003), sistem pertahanan semula jadi dalam tubuh manusia yang melibatkan mekanisme antioksidan kompleks dapat meneutralkan radikal bebas yang reaktif.

Semasa proses metabolisme dijalankan dalam sel hidup, spesies oksigen reaktif (ROS) akan dihasilkan (Yangthong *et al.*, 2009; Heo *et al.*, 2005). Hidrogen peroksida (H_2O_2) adalah jenis ROS yang biasa didapati, apabila berada dalam kepekatan yang cukup tinggi, ion dismutase (O_2^-) dan radikal hidroksida ($\text{OH}^\cdot$) dapat merosakkan protein dan lipid selular atau bentuk aduk DNA yang mungkin menggalakkan aktiviti karsinogen (Smirnov, 2005). Selain itu, oksigen singlet ($^1\text{O}_2$) yang dihasilkan oleh fotopengujaan klorofil juga dimasukkan sebagai ROS (Kruk, 1998). Dari segi fisiologi, tujuan antioksidan adalah digunakan untuk mencegah kepekatan ROS dari sampai ke tahap yang cukup tinggi dalam sel yang menyebabkan kerosakan berlaku. Antioksidan bersel boleh dalam bentuk berenzim (catalase, glutathione peroxidase, superoxide

dismutase) atau tanpa enzim (glutation thiois, beberapa vitamin dan logam atau fotokimia seperti isoflavon, polifenol, dan flavanoid) (Seifried *et al.*, 2007).

2.3 Pengoksidaan Lipid

Menurut Karpinska *et al.* (2001), keberlakuan pengoksidaan lipid semasa penyimpanan bahan mentah, rawatan haba, pemprosesan dan penyimpanan produk akhir menyebabkan ketegikan yang membawa kemerosotan kepada produk. Proses pengautooksidan lipid politaktepu dalam makanan yang melibatkan tindak balas rantai radikal bebas yang dimulakan oleh pendedahan kepada cahaya, haba, sinaran mengion logam ion, atau pemangkin metalloprotein. Bukan itu sahaja, enzim liposigenase juga boleh memulakan pengoksidaan (Shahdi and Nack, 2004). Laluan klasik pengautooksidaan termasuk tindak balas permulaan (pengeluaran radikal bebas dari lipid), penyebaran dan penamatan (pengeluaran produk nonradikal) (Rajah 2.1).



Rajah 2.1: Laluan pengautooksidaan

Sumber: Shahidi dan Nack (2004)

Terdapat satu lagi jenis pengoksidaan lipid iaitu foto-oksidaan. Menurut Yanishleieva (2001), dengan kewujudan pemeka (Sens) dan cahaya, pengoksidaan lipid (jenis I pengoksidaan) dan pengujaan oksigen untuk membentuk oksigen singlet (jenis II pengoksidaan) dapat berlaku. Oksigen singlet boleh dijana mengikut

RUJUKAN

- Amano, H., Kakinuma, M., Coury, D. A., Ohno, H. and Hara, T. 2005. Effect of a seaweed mixture on serum lipid level and platelet aggregation in rats. *Fisheries Science*. **71**: 1160–1166.
- Bahrudi, S., Yong, Y. S., Mohd, A. N., NoorHasani, H., Abdussalam, S. M. A, Muhammad, I. S., Shaiza, F. S., Khairuddin, M. T. and Kamarudzaman, A. 2007. Determination of synthetic phenolic antioxidants in food items using reversed-phase HPLC. *Food Chemistry*. **105**: 389-393.
- Barter, P. J. and Rye, K. A. 1996. High density lipoproteins and coronary heart disease. *Atherosclerosis*. **121**: 1-12.
- Bindu, M. S. and Levine, I. A. 2011. The commercial red seaweed *Kappaphycus alvarezii* – an overview on farming and environment. *Journal Application Phycology*. **23**: 789-796.
- Bharathi, K. N. and Shanker, D. E. 2010. Evaluation of antioxidant and hypolipidemic activity of vedic guard, a polyherbal formulation. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. **1**(10): 114-127.
- Brinton, E. A., Eisemberg, S. and Breslow, J. L. 1990. A low fat diet decreases high-density lipoprotein (HDL) cholesterol level by decreasing HDL apolipoprotein transport rates. *Journal Clinical Investigation*. **85**: 144-151.
- Chew, Y. L., Lim, Y. Y., Omar, M. and Khoo. K. S. 2008. Antioxidant activity of thereedible seaweeds from two areas in South East Asia. *LWT-Food ScienceTechnology*. **41**: 1067-1072.
- Dawczynski, C., Schubert, R. and Jahreis, G. 2007. Amino acids, fatty acid and dietary fibre in edible seaweed products. *Food Chemistry*. **103**: 891-899.
- Deliconstantinos, G., Villiotou, V. and Stavrides, J. C. 1995. Modulation of particulate nitric oxide synthase activity and peroxynitrite synthesis in cholesterol enriched endothelial cell membranes. *Biochem Pharmacol*. **49**:1589–1600.
- Dickel, M. L., Rate, S. M. and Ritter, M. R. 2007. Plants popularly used for losing weight purpose in Porto Alegre. *Journal Ethnopharmacol*. **109**: 60-71.
- Dorrington, P. 2003. Dyslipidemia. *Lancet*. **362**(9385): 717-731.
- Drexler, H. and Zeiher, A. M. 1991. Endothelial function in human coronary arteries in vivo: focus on hypercholesterolemia. *Hypertension*. **18**: 90-91.



- Dusting, G. J. 1995. Nitric oxide in cardiovascular disorders. *Journal Vasc Res.* **32**:143–161.
- Dykens, J. A., Shick, J. M., Benoit, C., Buettner, G. R. and Winston, G. W. 1992. Oxygen radical production in the sea anemone *Anthopleura elegantissima* and its endosymbiotic algae. *Journal Experiment Biology.* **168**: 219-241.
- Ferdinandy, P., Szilvassy, Z. and Horvath, L.I. 1997. Loss of pacing-induced preconditioning in rat hearts: role of nitric oxide and cholesterol-enriched diet. *J Mol Cell Cardiol.* **29**:3321–3333.
- Ferdinandy, P., Szilvassy, Z. and Baxter, G.F. 1998. Adaptation to myocardial stress indisease states: is preconditioning a healthy heart phenomenon? *Trends Pharmacol Sci.* **19**:223–229.
- Ferrari, C. K. B. and Torres, E. A. F. S. 2003. Biochemical pharmacology of functionalfoods and prevention of chronic disease of aging. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* **57**(5-6): 251-260.
- Gordon, D. J., Probstfield, J. L. and Garrison, R. J. 1989. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. *Four prospective American studies Circulation.* **79**: 8.
- Guiry, M. D. and Guiry, G. M. 2011. *AlgaeBase*. World-wide electronic publication,National University of Ireland, Galway,<http://www.algaebase.org>. Retrieved on 18 December 2011.
- Gupta, S. and Abu-Ghannam, N. 2011. Bioactive potential and possible health effects of edible brown seaweeds. *Food Science and Teachnology.* **22**: 315-326.
- Halliwell, B., Aeschbach, R., Löliger, J. and Aruma, O. I. 1995. The characterization of antioxidants. *Food Chemistry Toxicology.* **33**: 601-617.
- Hassan, S., El-Twab, S. A., Hetta, M. and Mahnoud, B. 2011. Improvement of lipid profile and antioxidant of hypercholesterolemic albino rats by polysacchides extracted form green alga *Ulva lactuca* Linnaeus. *Saudi Journal of Biological Science.* **18**:333-340.
- Harborne,J. B., Baxter, H. and Moss, G. P. 1999. Effect of lutein, lycopene, annatto and tocopherol on autoxidation of triglycerides. *Journal of Agriculture and Food Chemistry.* **44**: 2096-2100.
- Heinecke, J. W., Kawamura, M., Suzuki, L. and Chait, A. 1993. Oxidation of low density lipoprotein by thiols: superoxide-dependent and –independent mechanisms. *J. Lipid Res.* **34**: 2051-2061.

- Heo, S. J., Park, E. J., Lee, K. W. and Jeon, Y. J. 2005 antioxidant activities of enzymatic extracts form brown seaweeds. *Bioresource Technology*. **96**(14):1613-1623.
- Huang, J. P. and Wang, B. G. 2004. Antioxidant capacity and lipophilic content of seaweeds collected from the Qingdao coastline. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **52**: 4993-4997.
- Ismail, A. and Tan, S. H. 2002. Antioxidant activitiy of selected commercial seaweeds. *Mal Journal Nutrition*. **8**(2): 167-177.
- Ito, N., Hirose, M., Fukushima, S., Tsuda, H., Shirai, T. and Tatematsu, M. 1986.Studies on antioxidants: Their carsinogenic and modifying effects on chemical carcinogenesis. *Food Chemistry Toxicology*. **24**: 1071-1082.
- Iwai, K. 2008. Antidiabetic and antioxidant effects of polyphenols in brown alga Eckloniastolonifera in genetically diabetic KK-A^y mice. *Plant Foods Human Nutrition*. **63**:163-169.
- Jiménez-Escrig, A. and Sánchez-Muniz, F. J. 2000. Dietary fibre from edible seaweeds: chemical structure, physicochemical properties and effects on cholesterol metabolism. *Nutrition Research*. **20**: 585-598.
- Jiménez-Escrig, A., Jiménez- Jiménez, I., Pulido, R. and Saura-Calixto, F. 2001. Antioxidant activity of fresh and processed edible seaweeds. *JournalScience Food Agriculture*. **81**: 530-534.
- Jin, L., Abou-Mohamed, G., Caldwell, R. and Caldwell, R. W. 2001. Endothelial cell dysfunction in a model of oxidative stress. *Med Sci Monit*. **7**: 585-591.
- Jovanovic, S. V., Steenken, S., Tosic, M., Marjanovic, B. and Simic, M. G. 1994. Flavonoids as antioxdants. *Journal of American Chemistry Society*. **116**: 4846-4851.
- Kameda, J. 1961. Medical studies on seaweeds (II): Influence of tangle administration upon experiment rabbit atherosclerosis produced by cholesterol feeding. *FSIZA*. **11**: 289-309.
- Kaneda, T., Tokuda, S. and Arai, K. 1963. Studies on the marine products on cholesterol metabolism-I: The effects of edible seaweed. *Bull Japan Soc Sci Fish*. **29**: 1020-1023.
- Kaneda, T. and Arai, K. 1965. Studies on the effects of marine products on cholesterol metabolism in rats-IV: Fractionation of effective substances frompurple laver (1). *Bull Japan Soc Sci Fish*. **31**: 152-156.

- Kaneda, T., Kamassastri, P. V. and Tokuda, S. 1963. Studies on the marine products on cholesterol metabolism-V: The effects of edible seaweed. *Bull Japan Soc Sci Fish.* **31**: 1026-1029.
- Karpinska, M., Borowski, J. and Danowska-Oziewicz, M. 2001. The use of natural antioxidants in ready-to-serve food. *Food Chemistry.* **72**: 5-9.
- Kasahara, H., Hanada, A., Kuzuyama, T., Takagi, M., Kamiya, Y. and Yamaguchi, S. 2002. Contribution of the mevalonate and methylerythritol phosphate pathways to the biosynthesis of the gibberellins in *Arabidopsis*. *Journal of Bio Chem.* **227**: 45188-45199.
- Kiortsis, D. N., Filippatos, T. D., Mikhailidis, D. P., Elisaf, M. S. and Liberopoulos, E. N. 2007. Statin-associated adverse effects beyond muscle and liver toxicity. *Atherosclerosis.* **195** :7-16.
- Kitamura, A., Iso, H. and Naito, Y. 1994. High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Circulation.* **89**: 25-33.
- Kojuri, J., Vosoughi, A. and Akrami, M. 2007. Effects of anethum graveolens and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients lipids in Health and Disease. *Lipids Health Disease.* **6**: 5.
- Koter, M., Broncel, M., Chojnowsk-Jezierska, J., Klikcznska, K. and Franiak, I. 2002. The effect of atorvastatin on erythrocyte membranes and serum lipids in patients with type-2-hypercholesterolemia. *Eur, Journal Clinical Pharmacol.* **58** (8): 501-506.
- Kranl, K., Schlesier, K., Bitsch, R., Hermann, H., Rohe, M. and Böhm, V. 2005. Comparing antioxidative food additives and secondary plant products - use of different assays. *Food Chemistry.* **93**: 171-175.
- Kuda, T., Yokohama, M. and Fujii, T. 1997. Effect of marine algal diets hijiki, of Nori and Nori on levels of serum lipid and fecal microflora in rats. *Fisheries Science.* **63**: 454-461.
- Kuda, T., Tsunekawa, M., Goto, H. and Araki, Y. 2005. Antioxidant properties of four edible algae harvested in the Noto Peninsula, Japan. *Journal Food Composition Analysis.* **18**: 625-633.
- Kumar, K. S., Ganesan, K. and Rao, P. S. 2008. Antioxidant potential of solvent extracts of *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty- An edible seaweed. *Food Chemistry.* **107**: 289-295.

- Lefer, A. M. and Ma, X. L. 1993. Decreased basal nitric oxide release in hypercholesterolemia increases neutrophil adherence to rabbit coronary artery endothelium. *Arterioscler Thromb.* **13**:771-776.
- Matanjun, P., Mohamed, S., Mustapha, N. M. and Muhammad, K. 2008. Antioxidant activities and phenolics content of eight species of seaweed from north Borneo. *Journal of Applied Phycology.* **20**: 367-373.
- Matanjun, P., Mohamed, S., Mustapha, N. M. and Muhammad, K. 2009. Nutrient content of tropical edible seaweeds, *Euchema cottonii*, *Caulerpa lentillifera* and *Sargassum polycystum*. *Journal of Applied Phycology.* **21**: 75-80.
- Matanjun, P., Mohamed, S., Muhammad, K. and Mustapha, N. M. 2010. Comparison of cardiovascular protective effects of tropical seaweeds, *Kappaphycus alvarezii*, *Caulerpa lentillifera*, and *Sargassum polycystum*, on high-cholesterol/ high-fat diet in rats. *Journal of Medicinal Food.* **13**(4):792-800.
- McHugh, D. J. 1987. *Production and utilization of products from commercial seaweeds: FAO Fisheries Technical Paper 288.* Australia: FAO.
- McHugh, D. J. 2003. A guide to seaweed industry. *FAO Fisheries Technical Paper*, No 441. Rome: Fisheries and Agriculture Department.
- Minhajuddin, M., Beg, Z. H. and Iqbal, J. 2005. Hypolipidemic and antioxidant properties of tocotrienol rich fraction isolated from rice bran oil in experimentally hyperlipidemic rats. *Food Chemistry. Toxicology.* **43**(5): 747-753.
- Moriel, P., Pereira, I. R. O., Bertolami, M. C. and Abdalla, D. S. 2001. Is ceruloplasmin an important catalyst for S-nitrosothiol generation in hypercholesterolemia? *Free Radic. Biol. Med.* **30**: 318-326.
- Morrisey, P. A. and O'Brian, N. M. 1998. Dietary antioxidants in health and disease. *Int Dairy Journal.* **8**: 463-472.
- Nielsen, L. B. 1996. Transfer of low-density lipoprotein into the arterial wall and risk of atherosclerosis. *Atherosclerosis.* **123**: 1-15.
- Norazmir, M. N. and Ayub, M. Y. 2010. Beneficial lipid-lowering effects of pink guava puree in high fat diet induced-obese rats. *Mal Journal Nutrition.* **16**(1): 171-185.
- Omura, K. 1995. Antioxidant synergism between butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. *Journal of American Oil Chemistry Society.* **72**: 1565-1570.

- Onody, A., Csonka, C., Giricz, Z. and Ferdinandy, P. 2003. Hyperlipidemia induced by a cholesterol-rich diet leads to enhanced peroxynitrite in rat hearts. *Elsevier Sciences*. **58**: 663-670.
- Park, Y. K., Park, E., Kim, J. S. and Kang, M. H. 2003. Daily grape juice consumption reduces oxidative DNA damage and plasma free radical levels in healthy Koreans. *Mutation Research*. 529: 77-86.
- Parthasarathy, S. 1987. Oxidation of low-density lipoprotein by thiol compounds leads to its recognition by the acetyl LDL receptor. *Biochim, Biophys, Acta*. **917**: 337-340.
- Phang, S. M. 1998. The Seaweed Resources of Malaysia. In A. T. Critchley, Ohno, M. (Ed.), *Seaweed Resources of The World* (pp. 79-91). Yokosuka: Japan International Cooperation Agency.
- Phang, S. M. 2006. Seaweed resources in Malaysia: Current status and future prospects. *Aquatic Ecosystem Health and Management Society*. **9**(2): 185-202.
- Pierce Chow, K. H., Robert Ng, T. H. and Bryan Ogden, E. 2008. *Using animal models in biomedical research: A primer for the investigator*. Singapore: World Scientific Publishing. Page: 1-10.
- Pokorny, J. 1991. Natural antioxidants for food use. *Trends in Food Science and Technology*. **2**: 223-227.
- Pokorny, J., Yanishlieva, N. and Gordon, M. 2001. *Antioxidant in food*. Boca Raton: Woodhead Publishing Limited.
- Raghavendran, H. R., Sathivel, A. and Devaki, T. 2005. Effect of *Sargassum polycystum* (Phaeophyceae)- sulfated polysaccharide extract against acetaminophen-induced hyperlipidemia during toxic hepatitis in experimental rats. *Mol Cell Biochem*. **276**(1-2): 89-96.
- Ramus, J. 1981. The capture and transduction of light energy. *The Biology of Seaweeds*, pp. 458. Britain: Blackwell Scientific Publication.
- Reagan-Shaw, S., Nihal, M. and Ahmad, N. 2007. Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB Journal*. **22**: 659-661.
- Ren, D., Noda, H., Amano, H., Nishino, T. and Nisizawa, K. 1994. Study on antihypertensive and antihyperlipidemic effects of marine algae. *Fish Science*. **60**: 83-88.



- Rodriquez-Concepcion, M. and Boronat, A. 2002. Elucidation of the methyerythritol phosphate pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria and plastid. *Plant Physiological*. **130**:1079-1089.
- Rossi, E. A., Cavallini, D. C. U., Carlos, I. Z., Vendramini, R. C., Dâmaso, A. R. and Valdez, G. F. 2008. Intake of isoXavone-supplemented soy yogurt fermented with *Enterococcus faecium* lowers serum total cholesterol and non-HDL cholesterol of hypercholesterolemic rats. *Eur Food Res Technol*. **228**:275–282.
- Sachan, D.S. and Ayub, M.Y. 1992. Suppression of aflatoxin B1-induced lipid abnormalities and macromolecule-adduct formation by L-carnitine. *Journal Environment Pathol, Toxicol & Oncol*. **11**: 205–210
- Safer, A. M. and Al-Nughamish, A. J. 1999. Hepatotoxicology induced by the antioxidant food additive butylated hydroxytoluene (BHT) in rats: An electron microscopial study. *History Histopathol*. **14**: 391-406.
- Sathivel, A., Raghavendran, H. R., Srinivasan, P. and Devaki, T. 2008. Anti-oxidative and anti-hyperlipidemic nature of *Ulva lactuca* crude polysaccharide on D-galactosamine induced hepatitis in rats. *Food Chemistry*. **46** (10): 3262-3267.
- Shahidi, F. and Naczki, M. 2004. *Phenolics in food and nutraceuticals*. Boca Raton: CRC Press.
- Simonet, S., Porro de Baillienecourt, J., Descombes, J. J., Mennecier, P., Laubie, M. and Verbeuren, T. J. 1993. Hypoxia causes an abnormal contractile response in the atherosclerotic rabbit aorta. Implication of reduced nitric oxide and cGMP production. *Circ Res*. **72**:616–630.
- Slim, R. M., Toborek, M., Watkins, B. A., Boissonneault, G. A. and Henning, B. 1996. Susceptibility to hepatic oxidative stress in rabbits fed different animal and plant rats. *Journal Am. Coll. Nutrition*. **15**(3): 289-294.
- Smirnoff, N. 2005. *Antioxidant and reactive oxygen species in plants*. New Jersey: Blackwell Publishing.
- Sunil, C., Ignacimuthu, S. and Kumarappan, C. 2011. Hypolipidemic activity of *Symplocos cochinchinensis* S. Moore leaves in hyperlipidemic rats. *J. Nat. Med*.
- Szilvassy, Z., Csont, T., Pali, T., Droy-Lefaix, M. T. and Ferdinandy, P. 1992. Nitric oxide, peroxynitrite and cGMP in atherosclerosis-induced hypertension in rabbits: beneficial effects of cicletanine. *Journal Vasc Res*. **38**:39–46.

- Tsuji, K., Tsuji, E. and Suzuki, S. 1974. Effect of polysaccharides on cholesterol metabolism (part 3): Effect of various polysaccharides on serum and liver cholesterol levels in cholesterol-fed rats. *Eiyogaku Zasshi Japan Journal Nutrition*. **32**: 155-160.
- Tsuji, K., Tsuji, E. and Suzuki, S. 1975. Effect of polysaccharides on cholesterol Metabolism (part 6): Effect of various polysaccharides on serum and liver cholesterol levels in cholesterol-fed rats. *Eiyogaku Zasshi Japan Journal Nutrition*. **33**: 273-281.
- Wang, Y., M., Zhang, B., Xue, Y., Li, Z., J., Wang, J., F., Xue, C., H. and Yanagita, T. 2010. The mechanism of dietary cholesterol effects on lipids metabolism in rats. *Lipid in Health and Disease*. **9**: 4.
- White, C. R., Brock, T. A. and Chang, L. Y. 1994. Superoxide and peroxynitrite in atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. **91**:1044-1048.
- Wilson, F. D. 2000. Rhodophyta. Red Algae. Version 24 March 2000, <http://tolweb.org/Rhodophyta/2381/2000.0.3.24>. Retrieved on 18 December 2011.
- Wong, K., H., Sam, S., W., Cheung, P., C., K. and Ang, P., O. 1999. Changes in lipid profiles of rats fed with seaweed-based diets. *Nutrition research*. **10**: 1519-1527.
- Yan, X., Nagata, T. and Fan, X. 1998. Antioxidant activities in some common seaweeds. *Plant Foods for Human Nutrition*. **52**: 253-262.
- Yangthong, M., Hutadilok-Towatana, N. and Phromkunthong, W. 2009. Antioxidant activities of four edible seaweeds from southern coast of Thailand. *Plant Foods Human Nutrition*. **64**: 218-223.
- Yuan, Y. V. and Walsh, N. A. 2006. Antioxidant and antiproliferative activities of extracts from a variety of edible seaweeds. *Food Chemistry Toxicology*. **44**: 1144-1150.
- Zemke-White, L. W. and Ohno, M. 1999. World seaweed utilization: an end of century summary. *Journal of Applied Phycology*. **11**: 368-376.
- Zubia, M., Robledo, D. and Freile-Pelegrin, Y. 2007. Antioxidant activities in tropical marine macroalgae from the Yucatan Peninsula, Mexico. *Journal Application Phycology*. **19**: 449-458.