



## PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PLUM (*Prunus domestica L.*) SEBAGAI PENCEGAH *FETAL ALCOHOL SYNDROME* (FAS) PADA WANITA HAMIL YANG MENGKONSUMSI ALKOHOL

Arinda Rifana Nabillah<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

**Corresponding Author:** Arinda Rifana Nabillah, Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: [arindarn@gmail.com](mailto:arindarn@gmail.com)

**Received** September 04, 2020; **Accepted** September 14, 2020; **Online Published** October 04, 2020

### Abstrak

Menurut Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) presentase wanita hamil yang mengkonsumsi alkohol meningkat sebanyak 2,6% dari tahun 2012 sampai tahun 2015, sedangkan data yang menunjukkan jumlah wanita hamil melakukan pesta minuman keras (empat atau lebih alkohol dalam sekali minum) meningkat dari 1,4% menjadi 3,1%. Paparan alkohol pada wanita hamil dikaitkan dengan peningkatan insiden dan keparahan *Fetal Alcohol Syndrome* (FAS). FAS dikaitkan dengan berbagai efek yang luas termasuk kerusakan otak permanen, anomali kongenital, hambatan pertumbuhan prenatal atau postnatal, ciri-ciri wajah dismorfik, bersama dengan menurunnya fungsi kognitif, perilaku, emosional, dan adaptif. Berbagai mekanisme yang berbeda-beda telah digunakan untuk menjelaskan efek teratogenik alkohol pada janin salah satunya peningkatan stres oksidatif karna ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas. Penelitian menyimpulkan terapi antioksidan dianggap sebagai strategi efisien baru untuk mengurangi efek paparan alkohol prenatal. Plum (*Prunus domestica L.*) adalah buah kaya fenolik yang mengandung campuran senyawa polifenol memberikan beberapa efek biologis, termasuk antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi. Bubuk ekstrak buah plum dapat menginduksi perlindungan seluler terhadap stres oksidatif yang diinduksi TBHP (Tert-butyl Hydroperoxide) dengan mencegah akumulasi ROS intraseluler. Namun, tingkat kapasitas antioksidan bubuk ekstrak buah plum ditentukan oleh kondisi yang diterapkan selama proses pengeringan.

**Keywords:** Plum, *Fetal Alcohol Syndrome*, Alkohol, Antioksidan

## PENDAHULUAN

Menurut Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) presentase wanita hamil yang mengkonsumsi alkohol meningkat sebanyak 2,6% dari tahun 2012 sampai tahun 2015, sedangkan data yang menunjukkan jumlah wanita hamil melakukan pesta minuman keras (empat atau lebih alkohol dalam sekali minum) meningkat dari 1,4% menjadi 3,1%. Hal ini sangat mengkhawatirkan mengingat *Fetal Alcohol Spectrum Syndrome* (FASD) termasuk *Fetal Alcohol Syndrome* (FAS) dan *Partial Fetal Alcohol Syndrome* (PFAS) merupakan penyebab paling umum dari

disabilitas intelektual yang tidak diwariskan (Denny L, 2017)

FAS pertama kali ditemukan pada tahun 1973 dan dikaitkan dengan berbagai kejadian seperti kerusakan otak permanen, anomali kongenital, dismorfik karakteristik wajah, gangguan pertumbuhan prenatal dan post natal, serta disfungsi kognitif, perilaku, maupun emosional penderita. (Popova, 2017) FAS tidak hanya mempengaruhi fenotipe dan otak tetapi juga mempengaruhi jalur metabolisme untuk meningkatkan morfologi dan adopsitas dari pankreas

abnormal (Dobson et al., 2012) Alkohol yang dikonsumsi ibu dapat melintasi sawar plasenta dan kecepatan metabolisme alkohol pada janin dua kali lebih lambat dibanding ibu. (Hamulka et al., 2018). Peningkatan radikal bebas dapat terjadi akibat metabolisme alkohol atau etanol pada hati yang menyebabkan stres oksidatif dan merusak jaringan hati. Reaksi antara etanol dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan radikal reaktif spesies lainnya akan menghasilkan oksidan kuat berupa radikal hidroksietil. (Hernawati, 2011)

Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki elektron bebas di orbit terluarnya sehingga bersifat sangat reaktif. (Wahdaningsih, 2011) Radikal bebas dalam jumlah normal bermanfaat bagi kesehatan manusia antara lain dapat memerangi peradangan, membunuh bakteri, dan mengendalikan tonus otot pembuluh darah serta organ-organ dalam tubuh, namun apabila jumlahnya berlebih maka akan menimbulkan stres oksidatif yang mengakibatkan kerusakan pada tubuh manusia. (Yuslianti, 2018) Jumlah radikal bebas dapat mengalami peningkatan akibat penggunaan alkohol, faktor stress, radiasi, asap rokok dan polusi lingkungan yang menyebabkan

## ISI

Alkohol mengalir dari ibu ke janin melalui peredaran darah dan akan menimbulkan efek sekunder walau hanya dikonsumsi dalam jumlah kecil. (Hetea, 2019) Efeknya sangat luas dan irreversible. Paparan alkohol dalam jumlah tinggi dikaitkan dengan peningkatan insiden dan keparahan FASD (*Fetal Alcohol Spectrum Disorder*), tidak ada penelitian yang menunjukkan jumlah dan waktu aman untuk mengonsumsi alkohol selama kehamilan. Singkatnya, alkohol dalam jumlah berapapun dan dikonsumsi kapanpun selama kehamilan akan berpotensi menyebabkan kerusakan permanen dan FASD. (Vorgias, 2020)

Data dari *National Survey on Drug Use and Health* (NSDUH) 2012 menunjukkan bahwa 8,5%

sistem pertahanan tubuh tidak memadai sehingga tubuh memerlukan tambahan antioksidan dari luar yang dapat melindungi dari serangan radikal bebas. (Wahdaningsih, 2011) Antioksidan menghapus radikal bebas ini dengan mengoksidasi diri sendiri dan menghambat reaksi oksidasi lainnya, sehingga menghentikan reaksi berantai yang berbahaya. (Shebisil et al, 2013)

Salah satu sumber antioksidan alami adalah buah plum. Plum merupakan tumbuhan yang tumbuh di daerah dataran tinggi dan banyak dibudidayakan di Jepang, Amerika, Eropa, Cina, dan Australia. Ada dua jenis utama buah plum yaitu Plum Jepang dan Plum Eropa. (Prajapati et al., 2012) Kadar fenolik yang tinggi termasuk flavonoid dan antosianin ditemukan pada buah plum. Beberapa khasiat kesehatan yang dikaitkan dengan buah plum termasuk peningkatan kesehatan tulang, kognisi dan memori, antioksidan, anti inflamasi, dan obat sembelit. (Igwe, 2016) Artikel ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh antioksidan dari ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*) terhadap stres oksidatif akibat radikal bebas dari alkohol yang dikonsumsi ibu hamil.

wanita hamil di Amerika mengonsumsi setidaknya satu minuman beralkohol dalam 30 hari sebelumnya, 2,7% wanita hamil minum lima atau lebih minuman dalam satu waktu 30 hari sebelumnya (didefinisikan sebagai pesta minuman keras), dan 0,3% wanita hamil minum lima atau lebih minuman pada kesempatan yang sama (didefinisikan sebagai peminum berat). (Devido, 2015) Dengan definisi terbaru dari FASD yang memperhitungkan berbagai efek yang lebih luas yang dapat ditimbulkan oleh paparan alkohol pre-natal, penelitian terbaru di Amerika Serikat telah menunjukkan bahwa saat ini kasus FAS berkisar enam hingga sembilan kasus per 1000 sedangkan FASD berkisar 24 sampai 48 kasus per 1000. Rata-rata tertinggi dari kisaran ini terlihat pada populasi berisiko tinggi seperti mereka dengan status sosial ekonomi

rendah dan populasi ras dan etnis minoritas. Orang Indian Amerika memiliki tingkat tertinggi secara keseluruhan. Prevalensi FAS yang telah dilaporkan sebanyak 1,5% pada anak-anak di tempat pengasuhan. Dalam banyak kasus, paparan alkohol pre-natal tidak disengaja karena wanita melanjutkan kebiasaan minum alkohol mereka sebelum mereka mengetahui bahwa mereka hamil. Kebanyakan wanita berhenti minum alkohol setelah mengetahui kehamilan mereka. Namun, terlepas dari kenyataan tersebut 7,6% wanita melaporkan terus minum selama kehamilan. (Vorgias, 2020)

*Fetal Alcohol Spectrum Syndrome* (FASD) adalah kata menyeluruh yang mencakup berbagai kemungkinan diagnosis, termasuk *Fetal Alcohol Syndrome* (FAS), *Partial Fetal Alcohol Syndrome* (PFAS), *Alcohol-related Birth Defect* (ARBD), *Alcohol-related Neurodevelopmental Disorder* (ARND) dan *Neurobehavioral Disorder-Prenatal Alcohol Exposure* (ND-PAE). (William, 2015) FAS pertama kali dijelaskan pada tahun 1973 dan dikaitkan dengan berbagai efek yang luas termasuk kerusakan otak permanen, anomali kongenital, hambatan pertumbuhan prenatal atau postnatal, ciri-ciri wajah dismorfik, bersama dengan menurunnya fungsi kognitif, perilaku, emosional, dan adaptif. (Popova, 2017) Penelitian menunjukkan bahwa penderita FAS mengalami banyak kondisi komorbiditas, dengan kondisi yang paling umum terjadi adalah kelainan bawaan, kelainan bentuk, dan kelainan kromosom (43%) serta gangguan mental dan perilaku (18%) dalam Klasifikasi Statistik Internasional Penyakit dan Masalah Kesehatan Terkait Revisi 10 (ICD-10). (WHO, 2016) FAS ditandai dengan mikrosefali, hambatan pertumbuhan sebelum dan sesudah melahirkan, retardasi mental, gangguan perilaku, cacat jantung, dan dismorfik wajah (fisura palpebra sempit, wajah tengah datar, filtrum hipoplastik). Defisit mental ringan, keterlambatan pertumbuhan atau gangguan

perilaku ditemukan pada anak yang ibunya minum alkohol antara 30-60 mL / hari. Konsumsi alkohol yang berlebihan pada akhir kehamilan berhubungan dengan gangguan perkembangan / pertumbuhan, malformasi sistem saraf pusat dan dismorfik wajah. FAS adalah penyebab nomor satu dari retardasi mental, studi melaporkan kejadian 1,6 di Swedia, 0,2 sampai 1 di Amerika Serikat (AS) dan antara 1-3 ‰ di Prancis, dampak alkohol pada janin adalah 1% dari kelahiran. (Hetea, 2019) Kondisi komorbiditas seperti masalah bahasa, pendengaran dan visual, perkembangan, kognitif, mental, dan perilaku sangat umum pada penderita FAS mulai dari 50% sampai 91%. FAS juga dapat menyebabkan gangguan perkembangan saraf di kemudian hari dan mengakibatkan disabilitas sekunder yang substansial seperti kegagalan akademik, penyalahgunaan zat, masalah kesehatan mental, kontak dengan penegak hukum, dan ketidakmampuan untuk hidup mandiri dan mendapatkan serta mempertahankan pekerjaan, hal ini dapat berlangsung seumur hidup. Selain itu, FAS merupakan masalah kronik dan kompleks sehingga mempengaruhi penderita dan keluarganya, dalam banyak kasus ditemukan penderita FAS membutuhkan bantuan seumur hidup dari berbagai layanan termasuk kesehatan, komunitas, pendidikan perbaikan, dan banyak lainnya. Oleh karena itu, FAS memberikan beban ekonomi yang besar pada masyarakat. (Popova, 2017) *Fetal Alcohol Syndrome* (FAS) didiagnosis dengan adanya semua kriteria berikut: dua dari tiga ciri khas wajah (fisura palpebra pendek, batas vermilion tipis, dan filtrum halus), retardasi pertumbuhan (prenatal dan / atau postnatal), dan cacat sistem saraf pusat. (Hetea, 2019)

Berbagai mekanisme yang berbeda-beda telah digunakan untuk menjelaskan efek teratogenik alkohol pada janin salah satunya peningkatan stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi karena ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas, dimana jumlah radikal

bebas lebih besar dibandingkan dengan antioksidan. (Berawi, 2017) Penelitian menunjukkan perubahan status redoks di SSP akibat mediasi etanol dalam produksi dan/atau aktivitas antioksidan endogen di berbagai organ termasuk otak kecil dan plasenta. Etanol dapat menyebabkan stres oksidatif secara langsung maupun tidak langsung. Etanol menyebabkan stres oksidatif secara langsung dengan bereaksi terhadap senyawa seluler yang berbeda sehingga terbentuk radikal bebas, sedangkan secara tidak langsung dengan mengurangi kapasitas antioksidan intraseluler, seperti penurunan kadar glutathion peroksidase. Setelah perfusi etanol selama dua jam, peningkatan stres oksidatif yang signifikan ditunjukkan pada jaringan vili plasenta terutama yang melibatkan jalur oksida nitrat di trofoblas dan kerusakan DNA di sel stroma vili. Stres oksidatif yang diinduksi alkohol juga menunjukkan peningkatan peroksidasi lipid dan merusak protein dan DNA. (Ornoy, 2010) Meskipun mekanisme molekuler yang menyebabkan neurotoksisitas etanol belum sepenuhnya ditemukan, stres oksidatif diyakini sebagai salah satu proses utama terkait dengan perkembangan penyakit. Penelitian yang dilakukan Joya (2014) menyimpulkan bahwa ketidakseimbangan redoks intraseluler berkaitan dengan patogenesis FASD dan terapi antioksidan dapat dianggap sebagai strategi efisien baru untuk mengurangi efek paparan etanol prenatal.

Antioksidan merupakan senyawa pendonor elektron yang menghambat radikal bebas dengan cara mendonorkan satu elektron kepada senyawa yang bersifat radikal sehingga aktivitas senyawa radikal tersebut dapat terhambat. Ketidakstabilan radikal bebas dapat distabilkan oleh antioksidan dengan melengkapi kekurangan elektron pada senyawa radikal bebas tersebut. (Hani, 2016) Jika di suatu tempat terdapat suatu senyawa yang menghasilkan hasil samping berupa radikal bebas (OH) maka tanpa adanya

antioksidan senyawa ini akan menghancurkan molekul-molekul lain disekitarnya. Hal ini akan menghasilkan senyawa radikal bebas yang lain dan akan menghancurkan senyawa lainnya lagi sehingga terjadi reaksi berantai yang sangat membahayakan. Antioksidan cenderung akan bereaksi terlebih dahulu dengan radikal bebas dikarenakan antioksidan bersifat reduktor kuat dan sangat mudah teroksidasi dibandingkan molekul lain. Semakin mudah teroksidasi maka semakin efektif antioksidan tersebut. (Khaira, 2010)

Antioksidan terdiri dari dua jenis berdasarkan sumbernya yaitu antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen adalah antioksidan yang berasal dari dalam tubuh sedangkan antioksidan eksogen yaitu antioksidan yang didapat dari luar tubuh/makanan. (Werdhasari, 2014) Antioksidan endogen dapat berupa enzim seperti superoksida dismutase atau SOD, katalase, dan glutathion peroksidase. Antioksidan enzimatis merupakan sistem pertahanan utama (primer) terhadap kondisi stres oksidatif. Antioksidan enzimatis bekerja dengan cara mencegah terbentuknya senyawa radikal bebas baru. Enzim-enzim tersebut merupakan metaloenzim yaitu enzim yang aktivitasnya bergantung dengan ion logam. Aktivitas SOD bergantung pada logam Fe, Cu, Zn, dan Mn. Enzim katalase bergantung pada Fe (besi), dan enzim glutathion peroksidase bergantung pada Se (selenium). (Winarsi, 2007) Sedangkan antioksidan eksogen yang berasal dari luar tubuh dapat diperoleh dari makanan atau minuman berupa antioksidan alami seperti yang terkandung pada buah-buahan dan sayur-sayuran maupun antioksidan sintetis yang sengaja ditambahkan pada makanan yang dikonsumsi seperti Butil Hidroksi Anisol (BHA), Butil Hidroksi Toluen (BHT), Propil Galat (PG) dan Tert-Butil Hidrosi Quinon (TBHQ). Kandungan mikronutrien pada buah, sayur-sayuran dan tanaman lain seperti vitamin A, C, E, asam folat, antosianin, senyawa fenol dan flavonoid dapat

dijadikan pengganti konsumsi antioksidan sintetis. Kandungan senyawa fenol, karotenoid dan vitamin C yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami salah satunya terdapat pada buah *Nectarine*, *Peach* dan *Plum Cultivars*. (Parwata, 2016)

Plum Eropa (*Prunus domestica L.*) umumnya dikenal sebagai "Šljiva" adalah buah yang secara tradisional dibudidayakan di sebagian besar wilayah Serbia. Produk olahan utama yang terbuat dari plum seperti manisan buah, selai, produk jeli, minuman plum atau bisa juga dipasarkan untuk dikonsumsi secara langsung maupun dikeringkan. Plum Serbia. Produksi plum Serbia mencapai 581.874 ton atau 5,29% dari total produksi dunia pada tahun 2011 dan menjadi produsen terbesar kedua dunia setelah China. (Milošević, 2013)

Buah Plum adalah buah berbiji milik genus: *Prunus* yang juga termasuk buah persik, nectarine, almond dan damson. Nama ilmiah: *Prunus domestica*. Banyak kultivar plum tumbuh di seluruh dunia seperti Amerika Serikat, Eropa, Jepang, dan Cina dengan warna, ukuran dan karakteristik buah berdasarkan negara asal mereka. Beberapa kultivar plum yang umum adalah: plum ceri, damson, plum blackthorn. Biji buah plum tidak dapat dimakan, daging buah plum memiliki rasa manis dan asam, berair dengan warna bervariasi dari kuning krem, merah tua, biru muda atau hijau muda tergantung pada jenis kultivar. Secara umum pohon plum berbuah banyak antara bulan Mei dan Semtember. Setiap buah berukuran sedang, dengan diameter sekitar 5-6 cm dan berat sekitar 70 g. (Prajapati, 2012)

Buah-buahan sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia karena kandungan nutrisinya, termasuk senyawa polifenol. Plum (*Prunus domestica L.*) merupakan sumber polifenol yang sangat baik dan berkontribusi secara signifikan untuk pencegahan beberapa penyakit. Plum adalah buah kaya fenolik yang mengandung campuran senyawa polifenol

memberikan beberapa efek biologis, termasuk antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi. Pada plum yang dijual di pasaran, senyawa yang paling dominan dan relevan secara bioaktif adalah asam fenolat, seperti asam klorogenat dan neoklorogenik, flavonol glikosida, quercetin-3-glukosida dan quercetin-3-galactoside, dan antosianin, seperti sianidin dan peonidin. Namun, kandungan kadar senyawa polifenol bioaktif dalam produk plum kering dipengaruhi oleh proses industri pengeringan. (Silvan, 2020) Karena keberadaan senyawa bermanfaat pada plum, pemrosesan plum memiliki keterkaitan khusus untuk mengawetkan senyawa tersebut menjadi produk yang dapat dijual di pasaran termasuk produk dalam bentuk bubuk. Plum kering adalah sumber yang kaya akan senyawa polifenol dan memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi bahkan melebihi apel, stroberi, jeruk, atau anggur. Mereka juga kaya vitamin A, C, dan E, serta  $\beta$ -karoten dan berbagai senyawa mineral. (Michalska, 2019)

Kandungan total senyawa polifenol dalam bubuk ekstrak plum berkisar antara 34,66 hingga 47,65 g / 100 g db dan berbeda-beda tergantung teknik pengeringan dan parameter untuk dehidrasinya. Aktivitas antioksidan senyawa polifenol plum sebelumnya telah diteliti dalam model sistem yang berbeda, seperti uji ABTS, DPPH, FRAP, dan ORAC. Suhu pengeringan bubuk ekstrak plum dan komposisi polifenolnya mempengaruhi kemampuan antioksidan dari bubuk ekstrak yang diperoleh, ekstrak yang terpapar suhu yang lebih tinggi selama proses pengeringan menunjukkan kandungan metil 3-caffeoylquinat yang lebih tinggi dan secara signifikan meningkatkan aktivitas antioksidan. Sedangkan asam fenolat, asam klorogenat dan turunannya, seperti asam metil 3-caffeoylquinat, bertindak sebagai penghambat ROS (Reactive Oxygen Species) yang kuat dengan menyumbangkan atom hidrogen ke molekul reaktif, mengubahnya menjadi radikal yang kurang aktif, dan

menjaga keseimbangan oksidatif seluler yang optimal. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, bubuk ekstrak buah plum dapat menginduksi perlindungan seluler terhadap stres oksidatif yang diinduksi TBHP (Tert-butyl Hydroperoxide) dengan mencegah akumulasi ROS intraseluler. Namun, tingkat kapasitas antioksidan bubuk ekstrak buah plum ditentukan oleh kondisi yang diterapkan selama proses pengeringan. (Silvan, 2020)

## SIMPULAN

Antioksidan yang terkandung di dalam ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*) dapat mengurangi efek paparan alkohol prenatal yang berkaitan dengan *Fetal Alcohol Syndrome* (FAS) akibat radikal bebas yang terdapat pada alkohol. Selain disarankan untuk mengurangi konsumsi alkohol, wanita hamil yang terpapar alkohol juga disarankan mengonsumsi ekstrak buah plum secara rutin sebagai terapi antioksidan untuk mengurangi gejala FAS yang ditimbulkan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Berawi KN dan Agverianti T. 2017. *Efek Aktivitas Fisik pada Proses Pembentukan Radikal Bebas sebagai Faktor Risiko Aterosklerosis*. Majority Vol. 6 No. 2 85-90
- Denny L, Coles S, Blitz R. 2017. *Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum Disorders*. American Family Physician Vol 96 No 8. University of Arizona College of Medicine, Phoenix, Arizona.
- DeVido J, Bogunovic O, Weiss RD. 2015. *Alcohol use disorders in pregnancy*. Harv Rev Psychiatry 23(2):112-121. doi:10.1097
- Dobson CC, et al. 2012. *Chronic PAE Increases Adiposity and Disrupts Pancreatic Morphology in Adult Guinea Pig Offspring*. National Center for Biotechnology Informaton. US National Library of Medicine 4: 34-67
- Hani, R. C., & Milanda, T. 2016. *Manfaat Antioksidan pada Tanaman Buah di Indonesia*. Farmaka, 14(1), 184-190.
- Hamułka, J., Zielińska, M. A., & Chądzyńska, K. 2018. *The Combined Effects Of Alcohol And Tobacco Use During Pregnancy On Birth Outcomes*. Rocznik Państw Zakł Hig, 69(1), 45–54
- Hetea A, Cosconel C, Stanescu AAM. 2019. *Alcohol and Psychoactive Drugs in Pregnancy*. A Journal of Clinical 2019; 14(4): 397-401
- Hernawati. 2011. *Gambaran Efek Toksik Etanol pada Sel Hati*. Karya tulis ilmiah. Bandung: Universitas Pendidikan Indonesia
- Igwe EO dan Charlton KE. 2016. *A Systematic Review on the Health Effects of Plums (Prunus domestica and Prunus salicina)*. Phytotherapy Research. Published online in Wiley Online Library
- Joya X, Algar OG. 2014. *Advances in the Development on Novel Antioxidant Therapies as an Approach for Fetal Alcohol Syndrome Prevention*. Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology Vol 103 Issue 3
- Khaira K. 2010. *Menangkal Radikal Bebas dengan Anti-Oksidan*. Jurnal Sainstek Vol. II No.2: 183-187
- Michalska A, Wojdyło A, Łysiak GP, Figiel A. 2017. *Chemical Composition and Antioxidant Properties of Powders Obtained from Different Plum Juice Formulations*. Int J Mol

- Sci. 2017;18(1):176. Published 2017 Jan 17. doi:10.3390/ijms18010176
- Michalska A, Wojdyło A, Majerska J, Lech K, Brzezowska J. 2019. *Qualitative and Quantitative Evaluation of Heat-Induced Changes in Polyphenols and Antioxidant Capacity in Prunus domestica L. By-products*. *Molecules*. 2019;24(16):3008. Published 2019 Aug 19. doi:10.3390/molecules24163008
- Milošević T, Milošević N, Glišić I. 2013. *Agronomic Properties and Nutritional Status of Plum Trees (Prunus domestica L.) Influenced by Different Cultivars*. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition*. 13(3) 706-714
- Parwata, I. M. O. A. 2016. *Antioksidan*. Kimia Terapan Program Pasca Sarjana Universitas Udayana, Bukit Jimbaran.
- Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. 2017. *Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis*. *Lancet Glob Health*; 5: e290-99
- Prajapati PM, Solank AS, Sen DJ. 2012. *Nutrition Value of Plum Three for Health*. *International Research Journal of Pharmacy* 3(5)
- Shebis Y, Huz D, Tahan YK, Dubinsky Z, Yehoshua Y. 2013. *Natural Antioxidant: Function and Sources*. *Food and Nutrition Sciences, Scientific Research*. 643-649. Published Online June 2013 (<http://www.scirp.org/journal/fns>)
- Silvan JM, Michalska-Ciechanowska A, Martinez-Rodriguez AJ. 2020. *Modulation of Antibacterial, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Properties by Drying of Prunus domestica L. Plum Juice Extracts*. *Microorganisms*. 2020;8(1):119. Published 2020 Jan 15. doi:10.3390/microorganisms8010119
- Vorgias D, Bernstein B. 2020. *Fetal Alcohol Syndrome*. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls
- Wahdaningsih S, Setyowati EP, Wahyuono S. 2011. *Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dari Batang Pakis (Alsophila glauca J. Sm)*. *Majalah Obat Tradisional* 16(3), 156-160
- Williams JF, Smith VC. 2015. *Fetal Alcohol Spectrum Disorders*. *Pediatrics* 136(5):e1395-e1406. doi:10.1542/peds.2015-3113
- Werdhasari, A. 2014. *Peran Antioksidan bagi Kesehatan*. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* 3(2), 59-68.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius
- Yuslianti ER. 2018. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Yogyakarta: CV Budi Utama