

**PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN GAMBARAN  
HISTOLOGI PEMBULUH DARAH JANTUNG MENCIT (*Mus musculus*)  
YANG DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**ZAIDATUL KHASANAH**

**(13620084)**



**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN  
GAMBARAN HISTOLOGI PEMBULUH DARAH JANTUNG MENCIT  
(*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

Diajukan Kepada:

Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan  
dalam memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)

Oleh :

**ZAIDATUL KHASANAH**

**NIM. 13620084**

**JURUSAN BIOLOGI**

**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM**

**MALANG**

**2018**

**PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN GAMBARAN  
HISTOLOGI PEMBULUH DARAH JANTUNG MENCIT (*Mus musculus*)  
YANG DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

Oleh :  
**ZAIDATUL KHASANAH**  
NIM. 13620084

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal: 8 Januari 2018

Dosen Pembimbing I



Kholifah Holil, M.Si  
NIP. 19751106 200912 2 002

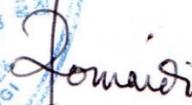
Dosen Pembimbing II



Umaiatus Syarifah, M.A  
NIP. 19820925 200901 2 005



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M. Si.,D. Sc  
NIP. 19810201 200901 1 019

**PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN GAMBARAN  
HISTOLOGI PEMBULUH DARAH JANTUNG MENCIT (*Mus musculus*)  
YANG DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

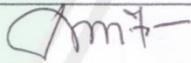
**Oleh:**

**ZAIDATUL KHASANAH**

**NIM. 13620084**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal: 08 Januari 2018

Penguji Utama	<u>Dr. Hj. Bayyinatul M. M. Si</u> NIP. 19710919 200003 2 001	
Ketua Penguji	<u>Dr. Retno Susilowati, M.Si</u> NIP. 19671113 199402 2 001	
Sekretaris Penguji	<u>Kholifah Holil M. Si</u> NIP. 19751106 200912 2 002	
Anggota Penguji	<u>Umayyatus Syarifah, M.A</u> NIP. 19820925 200901 2 005	

Mengesahkan,

Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M. Si, D.Sc

NIP. 19810201 200901 019

**PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zaidatul Khasanah  
NIM : 13620084  
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Biologi  
Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histologi Pembuluh Darah Jantung Mencit (*Mus Musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian ini tidak terdapat unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali secara tertulis dikutip dalam naskah dan disebutkan dalam sumber kutipan atau daftar pustaka. Apabila pernyataan hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur penjiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggungjawabkan serta diproses sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Malang, 16 Januari 2018

Yang Membuat Pernyataan



Zaidatul Khasanah

13620084

## MOTTO

أَلَا إِنَّ أَوْلِيَاءَ اللَّهِ لَا خَوْفَ عَلَيْهِمْ وَلَا هُمْ يَحْزَنُونَ ﴿٦٢﴾ الَّذِينَ

ءَامَنُوا وَكَانُوا يَتَّقُونَ ﴿٦٣﴾

62. Ingatlah, Sesungguhnya wali-wali Allah itu, tidak ada kekhawatiran terhadap mereka dan tidak (pula) mereka bersedih hati.

63. (yaitu) orang-orang yang beriman dan mereka selalu bertakwa.

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim..

Karya ini penulis persembahkan kepada:

1. Kedua orang tua Ibu Karimah dan Bapak Riyanto yang telah mencurahkan kasih sayang, doa, kesabaran, dan keikhlasan dalam menasehati dan memotivasi penulis demi kelancaran dan kesuksesan.
2. Adik terkasih, Jauharina Masruroh, Khusnu Amalia, dan Azka Nuri Maulida. Terima kasih atas motivasi dan semangat yang telah diberikan. Semoga karya kecil ini bisa lebih memacu studimu. Selesaikan studimu lebih cepat dan lebih baik dari ku.
3. Serta untuk seluruh keluarga Biologi 13 dan keluarga besar di Malang yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang selalu menemani, memberi dukungan, dan memberikan motivasi selama mengerjakan tugas akhir ini dan semoga persahabatan ini tidak akan pernah berakhir.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah yang telah dilimpahkan-nya sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histologi Pembuluh Darah Jantung Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok”** ini dapat diselesaikan dengan baik. Sholawat serta salam semoga tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah mengantarkan manusia ke jalan kebenaran.

Penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bimbingan, motivasi, dan dukungan dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Ibu Dr. Sri Harini, M. Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Bapak Romaidi, D.Sc, selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Kholifah Holil, M.Si, selaku dosen pembimbing yang penuh dengan kesabaran dan keikhlasan senantiasa memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Umayyatus Syarifah, M.A., selaku dosen pembimbing integrasi sains dan agama yang telah memberikan waktu, arahan dan pandangan sains dari perspektif islam.
6. Ibu Dr. Hj. Bayyinatul Mukhtaromah, M.Si dan Ibu Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si, selaku dosen penguji yang memberikan kritik dan saran dalam pengerjaan dan penyusunan hingga terselesaikannya skripsi ini dengan baik.
7. Bapak/Ibu dosen Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan ilmunya selama studi.

8. Kedua orang tua penulis, Bapak Riyanto dan Ibu Karimah serta keluarga yang selalu memberikan doa dan restunya, semangat serta nasihat kepada penulis dalam menuntut ilmu.
9. Adik penulis, Adik terkasih, Jauharina Masruroh, Khusnu Amalia, dan Azka Nuri Maulida yang telah memberi motivasi hingga studi telah terselesaikan
10. Seluruh laboran jurusan Biologi, khususnya Muhammad Basyaruddin, M.Si
11. Keluarga besar Biologi 2013 yang berjuang bersama dalam menyelesaikan tugas akhir.
12. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik material maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini mterdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Robbal Alamin.*

Malang, 15 Januari 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN MOTTO.....	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
المخلص.....	xviii
 <b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	8
1.3. Tujuan Penelitian.....	9
1.4. Hipotesis Penelitian.....	9
1.5. Manfaat Penelitian.....	9
1.6. Batasan Masalah.....	10
 <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Rokok.....	11
2.1.1. Klasifikasi Rokok.....	11
2.1.2. Klasifikasi Perokok.....	12
2.1.3. Kandungan Asap Rokok Pemicu Aterosklerosis.....	13
2.2. Radikal Bebas.....	14

2.2.1. Deskripsi Radikal Bebas.....	14
2.2.2. Peroksidasi Lipid .....	16
2.2.3. Malondialdehida (MDA) .....	18
2.3. Antioksidan .....	20
2.3.1. Penggolongan Antioksidan.....	20
2.4. Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) .....	21
2.4.1. Klasifikasi Tomat. ....	22
2.4.2. Deskripsi Tomat .....	22
2.4.3. Kandungan Buah Tomat.....	24
2.5. Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	29
2.5.1. Klasifikasi Mencit . ....	29
2.5.2. Morfologi Mencit .....	30
2.6. Tinjauan Umum tentang Jantung .....	31
2.6.1. Anatomi, Fisiologi, dan Histologi Jantung .....	31
2.6.2. Pembentukan Aterosklerosis . ....	36
2.7. Hubungan Asap Rokok, MDA, Kerusakan Pembuluh Darah jantung, dan Antioksidan pada Tomat . ....	37
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	
3.1. Rancangan Penelitian.....	40
3.2. Variabel Penelitian .....	40
3.3. Waktu dan Tempat penelitian . ....	41
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian .....	41
3.5. Alat dan Bahan .....	41
3.5.1. Alat .....	41
3.5.2. Bahan .....	42
3.6. Prosedur Penelitian .....	43
3.6.1. Tahap Persiapan .....	43
3.6.1.1. Persiapan Hewan Coba .....	43
3.6.1.2. Pembuatan Jus Tomat .....	43
3.6.1.3. Penentuan Dosis .....	43
3.6.2. Tahap Pelaksanaan .....	44

3.6.2.1. Pemaparan Asap Rokok .....	44
3.6.2.2. Pemberian Jus Tomat .....	45
3.6.3. Tahap pengambilan Data .....	45
3.6.3.1. Pengukuran Kadar MDA Jantung Mencit . .....	45
3.6.3.2. Pembuatan Preparat Jantung Mencit. ....	46
3.6.4. Analisis Data. ....	48
3.6.4.1. Analisis Data Pengukuran Kadar MDA dan Gambaran Preparat Histologi Pembuluh Arteri Koronaria. ....	48
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1. Pengaruh Pemberian Jus Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) pada Pembuluh Darah Jantung Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	49
4.2. Pengaruh Pemberian Jus Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) terhadap Gambaran Histologi Pembuluh Darah Jantung Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	57
<b>BAB V KESIMPULAN</b>	
5.1. Kesimpulan .....	65
5.2. Saran .....	65
<b>DAFTAR PUSTAKA.</b> .....	<b>66</b>
<b>LAMPIRAN.</b> .....	<b>75</b>

## DAFTAR TABEL

<b>No.</b>	<b>Judul Tabel</b>	<b>Halaman</b>
4.1.	Hasil uji <i>One Way</i> Anova pengaruh pemberian jus tomat terhadap kadar <i>Malondaldehyde</i> (MDA) pembuluh darah jantung mencit yang dipapar asap rokok.....	50
4.2.	Hasil uji BNT $\alpha$ 5% rerata kadar MDA pembuluh darah jantung mencit .....	51
4.4.	Hasil uji pengaruh pemberian jus tomat terhadap ketebalan dinding pembuluh darah jantung mencit yang dipapar asap rokok .....	59
4.5.	Hasil uji BNJ $\alpha$ 5% pada ketebalan dinding pembuluh darah jantung....	60

## DAFTAR GAMBAR

No	Judul Gambar	Halaman
2.1.	Mekanisme Pembentukan MDA secara Enzimatis dan Non-enzimatis.	19
2.2.	Tanaman Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) .....	24
2.3.	Struktur Kimia Niasin (Nicotinic Acid dan Nicotinamid) .....	25
2.4.	Struktur Kimia Vitamin C .....	26
2.5.	Struktur Kimia Vitamin E. ....	26
2.6.	Struktur Kimia Flavonoid.....	28
2.7.	Struktur Kimia Likopen.....	28
2.9.	Mencit ( <i>Mus musculus</i> ). ....	30
2.8.	Anatomi dan Fisiologi Jantung.....	32
2.9.	Histologi Jantung.....	33
2.10.	Anatomi Arteri Koroner. ....	34
2.11.	Histologi pembuluh Arteri Koronaria. ....	35
2.12.	Proses Pembentukan Aterosklerosis.....	37
3.1.	<i>Smoking Chamber</i> . ....	43
3.2.	Prosedur pengambilan arteri koronaria. ....	45
3.3.	Peletakan organ pada blok paraffin. ....	46
4.1.	Rata-rata kadar Malondialdehida (MDA) yang dipapar asap rokok dan jus tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) .....	49
4.2.	Mekanisme kerja antioksidan vitamin C dan E dalam menghambat radikal bebas. ....	55
4.3.	Histopatologi pembuluh darah jantung mencit yang diberi jus tomat setelah dipapar asap rokok. ....	57
4.4.	Rata-rata tebal dinding pembuluh darah jantung yang dipapar asap rokok setelah diberi jus tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) .....	59

## ABSTRAK

**Khasanah, Zaidatul. 2018. Pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar Malondialdehida (MDA) dan gambaran histologi pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Pembimbing biologi: Kholifah Holil, M.Si. Pembimbing agama: Umayyatus Syarifah, M.A.**

Kata kunci: jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.), Malondialdehida (MDA), histologi pembuluh darah jantung, asap rokok

Penyakit jantung koroner menjadi *silent killer* nomer satu di dunia. Salah satu penyebabnya adalah paparan asap rokok. Asap rokok mengandung radikal bebas yang memicu aterosklerosis. Salah satu indikator adanya radikal bebas adalah peningkatan kadar MDA. Radikal bebas yang berlebih dalam tubuh dapat diturunkan dengan antioksidan. Salah satu sumber antioksidan adalah buah tomat, yang mengandung senyawa aktif likopen, flavonoid, vitamin C, dan vitamin E. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tomat terhadap kadar MDA dan gambaran histologi pembuluh darah jantung yang dipapar asap rokok.

Penelitian ini menggunakan metode rancangan acak lengkap (RAL), dengan 5 perlakuan serta 5 kali ulangan. Perlakuan yang digunakan yaitu: K- (tanpa perlakuan), K+ (dipapar asap rokok), P1 (0,8 gr/kg BB), P2 (1,6 gr/kg BB), P3 (2,4 gr/kg BB). Pemberian paparan asap rokok sebanyak 1 batang perhari selama 28 hari. Hewan coba yang digunakan adalah 25 ekor mencit jantan umur 8-12 minggu dengan kisaran berat 20-30 gram. Data hasil penelitian meliputi kadar MDA (nmol/gr) dan ketebalan dinding pembuluh darah jantung. Data hasil uji diolah menggunakan uji statistik ANOVA, selanjutnya pada uji lanjutan MDA digunakan uji BNT 5% dan pada gambaran histologi digunakan uji BNJ 5%.

Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh pemberian jus tomat terhadap kadar MDA dan kerusakan pembuluh darah jantung. Pemberian jus tomat paling optimal adalah dosis 2,4 gr/kg BB, yaitu menurunkan kadar MDA sebesar  $1.653 \pm 0.6277$  dan ketebalan dinding  $10,36 \pm 2,65 \mu\text{m}$ .

## ABSTRACT

**Khasanah, Zaidatul. 2018. Effect of Tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.) Juice Administration on Malondialdehyde Level (MDA) and Histology of Mice (*Mus musculus*) Blood Vessel Exposed with Cigarette Smoke. Biology Advisor: Kholifah Holil, M.Si. Religion Advisor: Umairatus Syarifah, M.A.**

Keywords: Tomato Juice, Malondialdehyde (MDA), Histology of Blood Vessel, Cigarette Smoke

Coronary heart disease has been a number one silent killer disease in the world. One of the causes is cigarette smoke exposure. Cigarette smoke contains free radicals which triggers the occurrence of atherosclerosis. Increase of MDA level might indicate the presence of free radicals. Excessive amount of free radicals in the body can be reduced using antioxidant. Tomato is one of antioxidant source which contains bioactive compounds such as lycopene, flavonoids, vitamin C, and vitamin E. The current research aims to find out the effect of tomato juice administration on MDA level and histology of mice blood vessel exposed with cigarette smoke.

This experiment is done using complete randomized design method with 5 treatments and 5 repetition. The used treatments; K- (without treatment), K+ (cigarette smoke exposed), P1, (0,8 gr/kg BW), P2 (1,6 gr/kg BW), and P3 (2,4 gr/kg BW) are implemented on 25 8-12 weeks old male mice with 20-30 grams average body weight. Exposure to cigarette smoke is done by using 1 cigarette per day for 28 days. Data result including MDA level (nmol/gr) and thickness of heart blood vessel. The data then analyzed using ANOVA statistic analysis. Data of MDA level then further tested using LSD 5% test while the data of histology were tested using HSD 5% test.

Result showed that administration of tomato juice gave effect on MDA level and damage of heart blood vessel. The optimum dosage of tomato juice is 2,4 gr/kg BW which decrease MDA level by  $1.653 \pm 0.6277$  and thickness of blood vessel by  $10,36 \pm 2,65 \mu\text{m}$ .

## الملخص البحث

الحسنه، زئدة. 2018. تأثير عصير الطماطم (ليكوبزىكون إسكولنتوم ميل). على مستوى مالونديالدهيد (م د ا) والأنسجة من الفئران الأوعية الدموية القلبية (موس موسولوس) يتعرض لدخان السجائر. المشرفان: خليفة خليل الماجستر وأمية الشريفة الماجستر.

كلمات الرئيسية: عصير الطماطم (ليكوبزىكون إسكولنتوم ميل)، مالونديالدهيد (م د ا)، والأنسجة القلبية الوعائية، ودخان السجائر

يصبح مرض القلب التاجي القاتل الصامت رقم واحد في العالم. أحد الأسباب هو التعرض للتدخين السلبي. يحتوي دخان السجائر على جذور حرة تؤدي إلى تصلب الشرايين. أحد المؤشرات على وجود الجذور الحرة هو مستويات مرتفعة من مدا. يمكن تخفيض الجذور الحرة المفرطة في الجسم مع مضادات الأكسدة. مصدر واحد لمضادات الأكسدة هو الطماطم (البندورة) التي تحتوي على مركبات أكليك فليكوبين وفلافونويد وفيتامين سي وفيتامين E. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير عصير الطماطم على مستويات مدا والأنسجة من الأوعية الدموية المعرضة لدخان السجائر

استخدمت هذه الدراسة طريقة التصميم العشوائي الكامل مع 5 معاملات و 5 مكررات وكانت المعالجات المستخدمة هي K- (بدون معالجة) و K+ (المعرضة لدخان السجائر) و P1(0.8 غرام / كغم من وزن الجسم) و P2(1.6 غرام / كغم من وزن الجسم)، و P3(2.4 غرام / كغم من وزن الجسم). توفير التعرض لدخان يصل إلى 1 بار يوميا لمدة 28 يوما. وكانت الحيوانات التجريبية المستخدمة 25 الفئران الذكور الذين تتراوح أعمارهم بين 8-12 أسبوعا مع مجموعة الوزن من 20-30 غراما. وكانت نتائج الدراسة مدا (نمول / غر)، . نتيجة اختبار أن يعامل استعمال اختبار إحصائي مع أنوفا اختبار في القلب. تمت معالجة نتيجة الاختبار باستخدام اختبار إحصائي مع اختبار أنوفا، ثم على اختبار استمرار مدا المستخدمة 5٪ اختبار بنت وعلى صورة الأنسجة المستخدمة بنج 5٪ الاختبار.

وأظهرت النتائج تأثير عصير الطماطم على مستويات مدا وأضرار الأوعية الدموية. وكان عصير الطماطم المتلى هو 2.4 غرام / كغم من وزن الجسم، أي  $1.653 \pm 0.6277$  مدا وكذلك انخفاض متوسط سمك الجدار  $10.36 \pm 2.65$  ميكرون .

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit jantung koroner merupakan satu diantara penyakit tidak menular yang menyebabkan kematian nomor satu di dunia. Tercatat dari Departemen Kesehatan (2013) sekitar 1,5% atau 2.650.340 orang menderita penyakit jantung koroner, dan Jawa Timur menempati urutan pertama penderita terbanyak penyakit jantung koroner yaitu sebesar 1,3% atau 375.127 orang. Menurut riset *American Heart Association* (2016) sebesar 17,3 miliar kematian di dunia disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Angka tersebut diprediksi akan terus meningkat lebih dari 23,6 miliar pertahunnya.

Penyakit jantung koroner terjadi akibat penumpukan kolesterol secara terus-menerus pada pembuluh darah arteri koronaria. Hal ini menyebabkan penyumbatan dan penyempitan pembuluh darah. Penyumbatan dan penyempitan pembuluh darah mengakibatkan aterosklerosis atau gangguan suplai darah menuju jantung (Hartono, 2010). Salah satu pemicu terjadinya aterosklerosis adalah gaya hidup yang tidak sehat, misalnya kebiasaan merokok (Rahim, 2016).

Merokok menjadi satu diantara pemicu terjadinya penyakit jantung koroner, hal tersebut berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lapatta (2013) bahwa ketika seseorang merokok melebihi 20 batang per hari memiliki resiko lebih tinggi terkena penyakit jantung koroner daripada bukan perokok. Resiko tersebut berasal dari senyawa kimia dari tembakau yang terhisap melalui asap rokok.

Tembakau merupakan bahan utama dalam pembuatan rokok yang mengandung kurang lebih 4000 senyawa kimia dan 200 diantaranya bersifat toksik. Dari keseluruhan senyawa kimia atau bahan aktif toksik yang terkandung di dalam tembakau, telah diketahui bahwa racun utama yang paling berpengaruh terhadap timbulnya penyakit jantung koroner antara lain: nikotin, karbon monoksida, (Fitria, 2013), beberapa senyawa oksidan lain berupa akrolein dan logam berat (Salahuddin, 2012).

Senyawa nikotin menjadi penyebab penyakit jantung koroner, karena mempengaruhi kerja syaraf dengan cara melepaskan hormon katekolamin, meningkatkan lipolisis, dan asam lemak bebas dalam darah (Sanhia, 2015). Karbonmonoksida dapat meningkatkan kekentalan darah yang berdampak pada aliran darah, sehingga terjadi hipoksia jaringan pembuluh darah akibat sel-sel tidak terpenuhi nutrisi dan oksigennya (Joseph, 2016).

Pembuluh darah jantung merupakan organ yang berperan penting sebagai alat transport nutrisi dan oksigen. Pembuluh darah jantung dikelompokkan menjadi dua bagian, yaitu arteri koroner dan vena kardial. Kedua pembuluh darah tersebut berfungsi untuk menyuplai sebagian besar darah dari dan ke dinding otot jantung (miokardium) (Barried, 2015). Sebagian besar darah tersebut memiliki karakteristik sebagai berikut: darah arteri berwarna merah muda karena mengandung hemoglobin berisi oksigen, pH 7,4 (Campbell, 2008), viskositas darah 1.048-1.066, dan volumenya sekitar 70-75 ml/kg BB (Irawati, 2010). Oleh karena itu, darah yang tidak memiliki karakteristik tersebut dapat menjadi penyebab terjadinya kerusakan pembuluh darah jantung terutama arteri koroner.

Kerusakan arteri koroner terjadi karena adanya inflamasi pada sel endotel dinding pembuluh darah. Kondisi ini menyebabkan trombosit berkumpul pada sel endotel yang rusak, kemudian beberapa substansi lain seperti lipid, kolesterol, produk sampah selular, dan kalsium dalam pembuluh darah ikut masuk ke dalam lapisan tunika intima yang akan memperkecil lumen pembuluh darah, kelainan aliran darah, pengurangan suplai oksigen pada organ atau bagian tubuh tertentu (Barried, 2015). Penimbunan ini disebut dengan aterosklerosis.

Aterosklerosis juga dapat disebabkan oleh adanya radikal bebas dalam tubuh, karena radikal bebas mengoksidasi apolipoprotein dalam LDL (*Low Density Lipoprotein*), sehingga LDL meningkat dalam dinding pembuluh darah serta HDL (*High Density Lipoprotein*) menurun (Sanhia, 2012). Kerusakan ini ditandai dengan adanya nekrosis sel endotel, terbentuknya sel busa pada tunika intima, hingga terjadi proliferasi sel otot polos yang nantinya akan terbentuk trombus pada lumen pembuluh darah (Tambunan, 2014). Akibatnya terjadi penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah yang membawa nutrisi dan oksigen ke otot jantung terganggu.

Kerusakan yang terjadi pada pembuluh darah diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Ketidakseimbangan tersebut meningkatkan stres oksidatif dan menginduksi lipid peroksidase membran sel. Proses peroksidasi lipid menyebabkan terputusnya rantai asam lipid menjadi senyawa toksik dan menyebabkan kerusakan pada membran sel endotel pembuluh darah. Hal inilah yang menyebabkan gangguan permeabilitas membran, sehingga akan mengganggu metabolisme dalam sel, dan menyebabkan kerusakan sel

(Fitria, 2013). Proses peroksidasi lipid ini menghasilkan produk akhir berupa senyawa Malondialdehida (MDA).

Senyawa Malondialdehida (MDA) terbentuk melalui proses peroksidasi lipid. Proses ini diawali oleh atom hidrogen (H) dari molekul lipid tak jenuh rantai panjang (PUFA) hilang akibat gugus hidroksil. Hilangnya atom hidrogen tersebut menyebabkan lipid bersifat radikal, sehingga lipid mudah bereaksi dengan oksigen ( $O_2$ ) dan membentuk radikal peroksil ( $\bullet OO$ ). Produk primer radikal peroksil tersebut berupa hidroperoksida lipid yang bersifat tidak stabil sehingga dapat melemah dan pecah menjadi beberapa produk sekunder, satu diantaranya adalah Malondialdehida (MDA). Kadar MDA akan terus meningkat akibat adanya proses berantai pembentukan radikal bebas dalam proses peroksidasi lipid. Semakin tinggi kadar MDA, maka semakin tinggi pula kadar radikal bebas dan lipid tak jenuh di dalam tubuh (Yustika, 2013). Kadar MDA yang tinggi, dapat diturunkan dengan pemberian antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat stres oksidatif didalam tubuh. Sebenarnya, tubuh memiliki sistem pertahanan alami berupa antioksidan endogen. Antioksidan endogen berfungsi menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas. Akan tetapi, antioksidan endogen memiliki batas kemampuan menetralsir radikal bebas. Oleh karena itu, diperlukan antioksidan eksogen untuk membantu mengurangi dampak negatif radikal bebas.

Sumber antioksidan eksogen dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan. Sehubungan dengan hal tersebut Allah SWT telah menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan dimuka bumi ini untuk memenuhi kebutuhan manusia sebagai obat. Sebagaimana yang dijelaskan dalam al Quran surat Asy Syuara ayat 7;

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya; “Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”.

Kata كَرِيمٌ berasal dari bahasa arab yaitu “*karoma, yakromu, wa*

*karomatan*”. Kata *kariimun* merupakan *wazan* dari isim fa’il *karoma* yang bermakna “Mulia” (Abdulloh, 2007). Menurut Qurthubi (2008) kata *karoma* dapat berarti baik. Begitu pula dengan kalimat زَوْجٍ كَرِيمٍ yang bermakna tumbuh-tumbuhan yang baik. Tumbuh-tumbuhan yang baik dapat berupa tanaman, buah-buahan, dan hewan. Ayat alquran di atas menjelaskan bahwa Allah SWT menumbuhkan jenis tumbuhan yang baik. Tumbuhan yang baik dalam konteks ayat ini dapat diartikan tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.).

Penelitian Wahyuni (2008) mengenai pemberian jus tomat pada manusia dapat menurunkan kadar MDA dengan cara menyingkirkan singlet oksigen ( $O_2^*$ ) dan menangkap radikal peroksil serta menstimulasi kerja enzim antioksidan primer seperti SOD, GPx, dan Katalase. Buah tomat memiliki kandungan senyawa kimia sebagai antioksidan, seperti karotenoid, vitamin A, vitamin E, vitamin C, likopen (Handaru, 2010) flavonoid, dan vitamin B3 (Niasin) (Selamet, 2013). Dari keseluruhan kandungan buah tomat, lima diantaranya memiliki sifat antioksidan yaitu flavonoid, vitamin C, vitamin E, vitamin B (Niasin), dan likopen. Secara umum, senyawa kimia tersebut mampu menangkal radikal bebas dengan cara mendonorkan atom hidrogen yang dimiliki. Pendonoran atom hidrogen oleh senyawa kimia dari buah tomat dapat mencegah radikal bebas

mengambil elektron sel. Proses pendonoran tersebut menjadikan sel tidak mengalami kekurangan elektron, sehingga kerusakan pada membran sel dapat dicegah. Oleh karena itu, kerusakan pada sel-sel endotel pembuluh darah terutama arteri dapat dicegah.

Secara umum, beberapa senyawa kimia yang terkandung di dalam tomat memiliki efek yang sama. Akan tetapi, mekanisme aksi yang dilakukan berbeda-beda. Vitamin C dan vitamin E bekerja secara bersama pada proses penangkalan radikal bebas. Pada proses ini, vitamin E berfungsi sebagai donor ion hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil menjadi radikal yang kurang reaktif, kemudian vitamin E yang telah teroksidasi diubah oleh vitamin C menjadi vitamin E tereduksi, sehingga radikal lipid menjadi lipid tak jenuh rantai panjang (PUFA). Senyawa flavonoid berperan dalam mencegah konversi vitamin C menjadi vitamin C teroksidasi. Dengan adanya proses tersebut, maka jumlah radikal lipid yang diubah menjadi PUFA juga semakin banyak (Sayuti, 2015). Banyaknya PUFA yang terbentuk, dapat memperkecil reaksi degradasi yang menyebabkan MDA dan lipid peroksil. Sedikitnya reaksi degradasi yang terjadi dapat menurunkan kadar MDA. Sedangkan mekanisme kerja likopen sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan atom hidrogen kepada radikal lipida, sehingga membentuk radikal stabil (Novita, 2010).

Menurut Kania (2012) likopen berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menekan pengambilan monosit oleh molekul-molekul adhesi pada permukaan endotel pembuluh darah. Akibatnya ukuran lesi berkurang dan pembentukan *fatty streak* pada aterosclerosis menurun, sehingga pembuluh darah lama-kelamaan akan normal kembali. Selain likopen, terdapat vitamin B3 berupa Niasin yang mampu

menekan sekresi kolesterol penyebab plak dalam darah, sehingga resiko terjadinya penumpukan plak berkurang (Fenita, 2006).

Pemilihan buah tomat pada penelitian ini, berdasarkan pada penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa kandungan tomat memiliki potensi untuk menurunkan kadar MDA serum dan memperbaiki histologi pembuluh darah akibat radikal bebas (Wahyono, 2011; Humam, 2015). Sedangkan untuk pemilihan asap rokok, didasarkan pada peningkatan jumlah konsumsi rokok baik dikalangan dewasa maupun remaja di Indonesia yaitu sebesar 44,1% dari keseluruhan penduduk (Salawati, 2010). Hal ini didasarkan pada penelitian Riset Kesehatan Dasar (2013) yang menyatakan bahwa 85% rumah tangga di Indonesia terpapar asap rokok atau yang disebut perokok pasif. Sedangkan persentase perokok aktifnya yaitu 29,3% dari jumlah penduduk Indonesia (DEPKES RI, 2016). Melihat tingginya pengguna rokok di Indonesia, peneliti ingin memberikan solusi untuk mengurangi dampak yang ditimbulkan oleh asap rokok pada kadar MDA dan pembuluh darah jantung.

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Wahyono (2011), menunjukkan bahwa pemberian jus tomat dengan dosis 11 gr/kg BB dapat menurunkan kadar MDA serum sebesar 24% pada tikus yang dipapar iradiasi ultraviolet-B. Hasil konversi dari tikus ke mencit sebesar 1,54 gr/kg BB. Penelitian Iswari (2009) menyatakan bahwa pemberian jus tomat segar dosis 11 gr/kg BB mampu memperbaiki fraksi lipid serum tikus putih hiperkolesterolemi sebesar 24,8 mg/dl. Pada penelitian ini menggunakan dosis sebesar 0,8 gr/kg BB, 1,6 gr/kg BB, dan 2,4 gr/kg BB. Pemaparan asap rokok menggunakan 1 batang rokok kretek selama 28 hari.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, peneliti bermaksud untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar radikal bebas di dalam tubuh dengan biomarker senyawa Malondialdehida (MDA) dan protektifitasnya terhadap histologi pembuluh darah jantung akibat dipapar asap rokok. Pada penelitian ini digunakan rokok yang berjenis kretek. Hal ini didasarkan pada penelitian Joseph (2016) bahwa tercatat sekitar 88% atau 57 juta jiwa masyarakat Indonesia yang menjadi perokok aktif mengonsumsi rokok jenis kretek. Hal ini dimungkinkan oleh harga rokok kretek lebih murah dibandingkan dengan jenis rokok lain dan produknya mudah didapatkan. Selain itu, menurut Susanna (2003) bahwa kandungan nikotin, tar, dan karbonmonoksida di dalam rokok kretek sangat tinggi dibandingkan dengan jenis rokok lain. Hal inilah yang melatarbelakangi peneliti ingin melakukan penelitian yang berjudul, “Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon Esculentum* Mill.) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histologi Pembuluh Darah Jantung Mencit (*Mus musculus*) akibat dipapar Asap Rokok”.

## 1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah ada pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) berpengaruh terhadap kadar MDA dan histologi pembuluh darah jantung pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang dipapar asap rokok?

2. Dosis berapakah yang paling berpengaruh terhadap kadar MDA dan histologi pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) jantan yang dipapar asap rokok?

### 1.3. Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar MDA dan histologi pembuluh darah jantung pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang dipapar asap rokok?
2. Untuk mengetahui dosis yang paling berpengaruh terhadap kadar MDA dan histologi pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) jantan yang dipapar asap rokok?

### 1.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah ada pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar MDA dan histologi pembuluh darah jantung yang dipapar asap rokok.

### 1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperoleh manfaat sebagai berikut:

1. Manfaat teoritis: memberikan informasi tentang pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar MDA dan gambaran histologi pembuluh darah jantung pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang dipapar asap rokok.
2. Manfaat aplikatif: penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif terapi bagi masyarakat terkait penyakit akibat paparan asap rokok.

## 1.6. Batasan Masalah

Penelitian ini memiliki batasan masalah sebagai berikut:

1. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan yang berumur 8-12 minggu, berat badan 20-30 gram sebanyak 25 ekor. Mencit diperoleh dari Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Tomat yang digunakan berasal dari UPTD Materia Medica Batu Malang dengan kriteria buah berwarna merah segar. Pembuatan jus tomat dengan cara diblender kemudian diambil sari buahnya. Dosis jus tomat yang digunakan adalah kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), 0,8 gr/kg BB (P1), 1,6 gr/kg BB (P2), 2,4 gr/kg BB (P3).
3. Rokok yang digunakan adalah rokok kretek tanpa filter dengan kadar tar sebesar 36 mg dan nikotin sebesar 2,0 mg. Paparan asap rokok sejumlah 1 batang perhari selama 28 hari. Pemaparan asap rokok tidak mempertimbangkan konsentrasi asap rokok yang terhirup setiap mencit pada setiap perlakuan.
4. Pengukuran kadar Malondialdehida (MDA) dengan menggunakan metode TBA (*Thiobarbituric acid*) dan pengambilan preparat histologi pada bagian jantung dengan fokus pengamatan pada tebal dinding arteri koronaria.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Rokok**

Rokok merupakan suatu produk hasil olahan tembakau dengan bahan campuran atau tanpa bahan campuran yang dibungkus dengan kertas, sehingga membentuk silinder dengan panjang 70-120 mm, diameter sekitar 10 mm, akan tetapi setiap negara memiliki variasi bentuk yang berbeda-beda (Azhar, 2009). Wibowo (2013) menyatakan bahwa rokok dibakar pada salah satu ujungnya, agar pada ujung yang lain asapnya dapat dihisap, sedangkan kandungan asap rokok berupa nikotin, tar, karbon monoksida, dan senyawa lainnya.

##### **2.1.1. Klasifikasi Rokok**

Rokok dikelompokkan menjadi beberapa jenis berdasarkan proses pembuatannya, bahan pembungkusnya, penggunaan filter pada rokok, serta bahan baku dan isi dari rokok tersebut (Susanna, 2003). Berdasarkan penggunaan filter, ada dua jenis rokok yaitu rokok yang menggunakan filter atau tanpa filter. Filter pada rokok terbuat dari bahan serabut sintesis yang berfungsi sebagai penyaring nikotin (Kirana, 2009).

Berdasarkan bahan bakunya, rokok dibedakan menjadi dua macam yaitu; rokok putih dan rokok kretek. Rokok putih adalah rokok yang berbahan baku daun tembakau dan saus saja. Sedangkan rokok kretek, menggunakan campuran daun tembakau dan cengkeh yang diberi saus agar mendapat efek rasa dan aroma tertentu (Alviventiasari, 2012).

### 2.1.2. Klasifikasi Perokok

Menurut Wibowo (2013) perokok diklasifikasikan menjadi 2 macam, yaitu perokok aktif dan perokok pasif. Perokok aktif adalah orang yang menghirup asap rokok dan asapnya berasal dari rokok yang dihisap (*main stream*), sedangkan perokok pasif adalah orang yang tidak merokok tetapi terkena asap dari perokok aktif (*side stream*). Sedangkan jenis perokok menurut Wibowo (2013) dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu perokok ringan, perokok sedang, dan perokok berat. Perokok ringan dinyatakan merokok kurang dari 10 batang perhari, perokok sedang menghisap rokok antara 10-20 batang perhari, dan perokok berat merokok lebih dari 20 batang perhari.

### 2.1.3. Kandungan Asap Rokok

Asap rokok mengandung campuran sekitar 4000 senyawa kimia yang berbentuk gas dan partikel (Fitria, 2013). Beberapa diantara senyawa dalam asap rokok tersebut adalah sebagai berikut:

1. Fase gas, dalam fase ini terdiri dari nitrosamine, nitrosopirolidin, hidrasin, vinil chlorida, uretan, formaldehid, hidrogen sianida, akrolein, ammonia, piridin, dan karbonmonoksida.
2. Fase partikel, tersusun atas bensopirin, dibensadikrin, dibensokarbasol, piren, fluoranten, hidrokarbon aromatik, polinuklear, naftalen, nitrosamine yang tidak mudah menguap, nikel, arsen, nikotin, alkaloid tembakau, fenol, dan kreson.

#### 2.1.4. Kandungan Asap Rokok yang Memicu Aterosklerosis

Beberapa aktivitas dan reaksi kimia dari asap rokok yang dapat memberikan terhadap kesehatan jantung antara lain:

1. Nikotin memberikan efek pengaruh negatif melepaskan katekolamin, meningkatkan lipolisis, dan meningkatkan asam lemak bebas (Sanhia, 2015). Mekanisme kerja nikotin adalah saat perokok menghirup asap rokok, nikotin masuk kedalam paru-paru kemudian dialirkan ke dalam pembuluh darah, dan selanjutnya dibawa ke dalam otak. Di dalam otak, terdapat reseptor penerima nikotin berupa *Nicotinic Cholinergic Reseptor/Nicotinic Acetylcholine Reseptor*, ketika ada sinyal dari nikotin otak akan melepaskan *neurotransmitter* berupa dopamin. Dopamin ini selanjutnya akan mensintesis hormon adrenalin, kemudian hormon tersebut melepaskan katekolamin (Fitria, 2013). Sekresi katekolamin akan meningkatkan asam lemak bebas oleh lipolisis lemak jaringan adiposa, asam lemak bebas yang mencapai hati diesterifikasi sebagai triasilgliserol dan ester kolesterol ke dalam aliran darah sebagai VLDL yang akan dikonversi menjadi LDL dalam darah, apabila proses ini terjadi secara terus-menerus maka akan menyebabkan LDL meningkat di dalam peredaran darah (Sanhia, 2015).
2. Karbon monoksida (CO), setelah menghirup asap rokok, asap rokok akan menuju alveoli. Dalam alveoli, CO terikat dengan hemoglobin membentuk karboksi hemoglobin. Karbon monoksida memiliki afinitas CO mengikat oksigen 210 kali lebih kuat dibandingkan oksigen, sehingga karbon monoksida menggantikan tempat oksigen pada hemoglobin. Oleh karena itu, oksigen yang disuplai ke

jantung akan menurun dan menyebabkan jantung bekerja lebih berat (Joseph, 2016).

3. Akrolein, merupakan senyawa kimia yang dapat merusak struktur HDL sehingga mengganggu tugas HDL dalam mengumpulkan kolesterol jahat atau LDL. Akrolein juga mengubah struktur molekul LDL sehingga tidak dikenali oleh sistem kekebalan tubuh, kemudian sistem kekebalan tubuh mengeluarkan sel-sel darah putih untuk menyerang LDL, yang menyebabkan peradangan dan kemudian terakumulasi. Akumulasi ini akan menyebabkan penumpukan plak pada dinding arteri, yang kemudian mengeras seiring berjalannya waktu dan menyebabkan aterosklerosis (Sanhia, 2015).
4. Oksidan lain berupa gas, meningkatkan radikal bebas dalam tubuh, sehingga menyebabkan stres oksidatif yang nantinya akan menurunkan produksi NO (nitrit oksida), merusak struktur sel endotel, dan meningkatkan aktivasi platelet/faktor protrombik (Salahuddin, 2012).

## **2.2. Radikal Bebas**

### **2.2.1. Deskripsi Radikal Bebas**

Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan bebasnya atau merupakan hasil pemecahan suatu ikatan kovalen secara homolitik. Akibat reaksi tersebut, suatu molekul akan terpecah menjadi radikal bebas yang bersifat reaktif terhadap molekul lain dengan tujuan untuk menstabilkan muatannya, proses ini menyebabkan terjadinya reaksi berantai pembentukan senyawa radikal bebas baru (Fitria, 2013).

Radikal bebas terbentuk melalui satu diantara tiga cara yaitu melalui absorpsi radiasi (ionisasi, ultraviolet, sinar panas, dan panas), melalui reaksi redoks dengan cara reaksi fisi ikatan homolitik, atau melalui pemindahan elektron (Utami, 2010). Berdasarkan sumbernya, radikal bebas dihasilkan melalui proses metabolisme tubuh (endogen) dan dari faktor lingkungan (eksogen). Radikal bebas endogen terbentuk pada membran plasma dan organel-organel (mitokondria, peroksisom, retikulum endoplasmik, dan sitosol) melalui reaksi-reaksi enzimatik fisiologis yang berlangsung dalam proses metabolisme pada sel. Radikal bebas juga diproduksi oleh sel-sel fagositik termasuk neutrophil, monosit, makrofag, dan eunosit pada proses fagositosis yaitu Superoksida ( $O_2^-$ ) (Utami 2010). Sedangkan satu diantara sumber radikal bebas eksogen adalah asap rokok (Sunarjo, 2012).

Secara normal, tubuh memiliki sistem pertahanan terhadap radikal bebas berupa antioksidan primer. Namun apabila jumlah radikal bebas di dalam tubuh berlebihan, maka akan terjadi stres oksidatif. Keadaan stres oksidatif ini akan menyebabkan kerusakan oksidatif yang dimulai dari tingkat sel, jaringan hingga ke organ tubuh dan nantinya akan menyebabkan berbagai penyakit, satu diantaranya adalah penyakit jantung (Megasari, 2010).

Radikal bebas, terutama senyawa oksigen reaktif (SOR) dan turunannya dapat mengoksidasi membran sel yang mengandung asam lemak tak jenuh ganda atau enzim akan menyebabkan gangguan metabolisme sel secara beruntun berupa kerusakan lipid peroksida, protein membran sel, dan *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) pada inti sel (Sunarjo, 2012). Proses ini dikenal dengan peroksidasi lipid.

### 2.2.2. Peroksidasi Lipid

Peroksidasi lipid merupakan suatu reaksi yang terjadi secara terus-menerus oleh asam lemak tak jenuh penyusun fosfolipid membran dengan senyawa oksigen reaktif (SOR) membentuk hidroperoksida. SOR merupakan turunan radikal bebas oksigen yang lebih reaktif dibanding radikal bebas lainnya. SOR tidak hanya terdiri atas molekul oksigen seperti radikal hidroksil ( $\bullet\text{OH}$ ), radikal superoksida ( $\bullet\text{O}_2^-$ ), dan nitrit oksida ( $\text{NO}\bullet$ ), tetapi juga molekul reaktif yang memiliki elektron berpasangan. Molekul oksigen yang berpasangan antara lain hidrogen peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), asam hipoklorus ( $\text{HOCl}$ ), dan anion peroksinitrit ( $\text{ONOO}^-$ ) (Sunarjo, 2012).

Oksidasi asam lemak tak jenuh oleh SOR terjadi pada atom H yang bersifat labil, terutama yang terikat oleh atom C dekat dengan ikatan rangkap, sehingga terbentuk radikal bebas yang baru yang sangat peka terhadap oksigen (radikal bebas peroksi) (Utami, 2010). Radikal bebas yang dapat terlibat adalah  $\text{ROO}\bullet$ ,  $\text{RO}\bullet$ , dan  $\text{OH}\bullet$  yang diproduksi selama pembentukan peroksida asam lemak tak jenuh. Target utama peroksidasi lipid adalah molekul seperti glikolipid, fosfolipid, dan kolesterol, selain itu radikal lipid juga dapat mengoksidasi beberapa enzim seperti lipoksigenase, siklooksigenase, dan sitokrom P450 (Ayala, 2014).

Mekanisme kerusakan sel oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membran sel, melalui rangkaian proses sebagai berikut (Utami, 2010):

1. Terjadi ikatan kovalen antara radikal bebas dengan komponen-komponen membran (enzim-enzim membran, komponen karbohidrat membran plasma), sehingga terjadi perubahan struktur dari fungsi reseptor

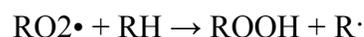
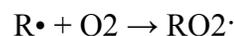
2. Oksidasi gugus tiol pada komponen membran oleh radikal bebas yang menyebabkan proses transport lintas membran terganggu
3. Reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol membran yang mengandung asam lemak tak jenuh.

Sedangkan mekanisme terjadinya peroksidasi lipid melalui tiga tahapan yaitu (Sunarjo, 2012):

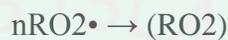
1. Tahap inisiasi, tahap ini merupakan pencetus terjadinya peroksidasi lipid, tahap ini terjadi ketika terjadi pemisahan sebuah atom hidrogen oleh radikal bebas dari satu grup metilen (-CH<sub>2</sub>-) dari asam lemak tak jenuh. Radikal karbon ini dapat distabilkan melalui suatu pengaturan ulang ikatan rangkap yang menghasilkan diena terkonjugasi. Bila diena terkonjugasi bereaksi dengan O<sub>2</sub>, maka akan terbentuk radikal peroksida lipid (ROO•). Reaksi tersebut adalah:



2. Tahap propagasi, pada tahap ini radikal peroksil mampu mengoksidasi molekul lipid non radikal lain (H) yang berdekatan. Radikal peroksi dapat berkombinasi dengan gugus H dimana gugus ini membentuk lipid peroksid dan peroksid *cyclic*. Proses ini menghasilkan produk primer berupa lipid hidroperoksida. Struktur lipid hidroksiperoksida bersifat tidak stabil dan mudah melemah, sehingga lipid hidroksiperoksida mudah memecah menjadi beberapa produk sekunder satu diantaranya Malondialdehida (MDA) (Utami, 2010), reaksi tersebut adalah sebagai berikut:



3. Tahap Terminasi, pada tahap ini radikal bebas dapat bergabung satu sama lain, atau kemungkinannya bergabung dengan molekul-molekul protein pada membran yang nantinya akan menyebabkan kerusakan membran sel, antara lain melalui perubahan fluiditas, *cross-linking*, struktur dan fungsi membran. Reaksi tersebut digambarkan sebagai berikut:

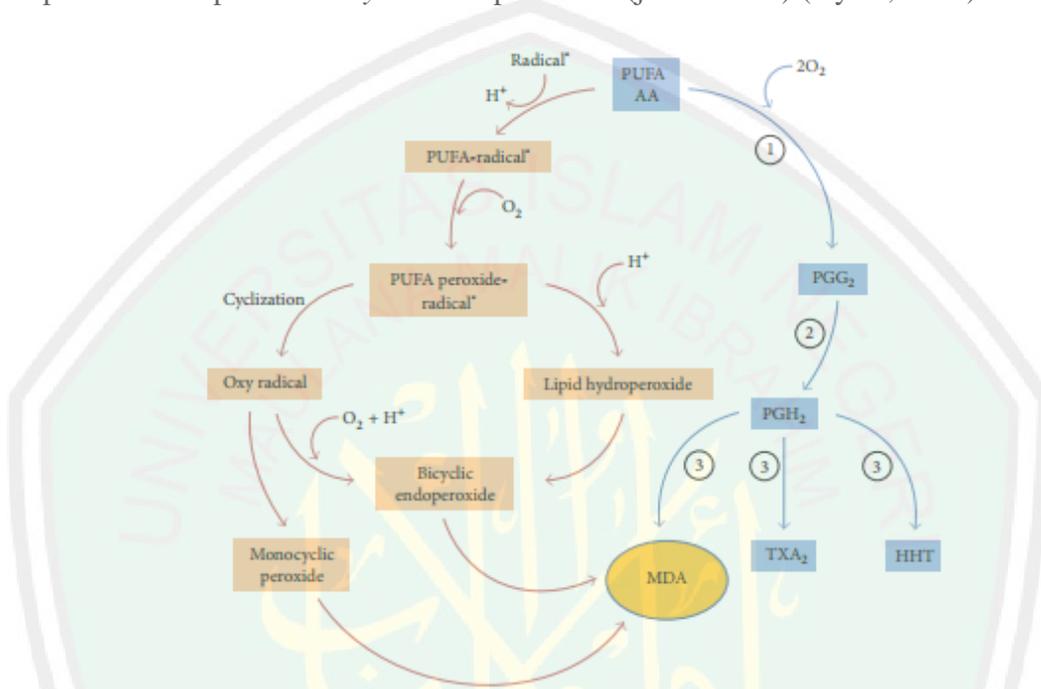


### 2.2.3. Malondialdehida (MDA)

Senyawa malondialdehida (MDA) merupakan indikator adanya stres oksidatif di dalam tubuh. MDA adalah produk sekunder dari proses peroksidasi lipid di membran sel, yang bersifat sangat reaktif terhadap molekul non radikal, sehingga mampu mengoksidasi elektron dari molekul lain. Hal inilah yang menyebabkan MDA toksik terhadap molekul non radikal lain, terutama terhadap protein dan *Deoxyribosa nucleic acid* (DNA) (Suarsana, 2013).

Senyawa MDA dapat terbentuk melalui dua proses (Gambar 2.1), yaitu secara enzimatik dan non enzimatik. Produksi MDA secara enzimatik dihasilkan sebagai produk sampingan selama biosintesis tromboksan A<sub>2</sub> dan 12-*l-hydroxy-5,8,10-heptadecatrienoic acid* (HHT) (jalur biru). Tromboksan A<sub>2</sub> adalah metabolit arakhidonat yang aktif secara biologis. Proses pembentukannya diawali oleh asam arakhidonat atau asam lemak tak jenuh berukuran besar menghasilkan prostaglandin G<sub>2</sub> akibat proses siklooksigenase, selanjutnya terbentuk prostaglandin H<sub>2</sub> akibat prostasiklin hidroperoksidase dan terjadi proses pengaktifan tromboxane A<sub>2</sub> secara

biologis akibat tromboxane A<sub>2</sub> sintase sehingga membentuk tromboxan A<sub>2</sub> dan 12-*hydroxy-5,8,10-heptadecatrienoic acid* (HHT), serta produk sampingannya adalah malondialdehida. Sedangkan pembentukan MDA non enzimatis karena adanya peroksidasi lipid dan *bicyclic* endoperoksida (jalur merah) (Ayala, 2014).



Gambar 2.1. Mekanisme pembentukan MDA secara enzimatis dan non enzimatis, keterangan: (1) siklooksigenase, (2) prostasiklin hidroperoksidas, dan (3) tromboxan A<sub>2</sub> sintase (Ayala, 2014)

Tingkat peroksidasi lipid dapat diperkirakan dengan jumlah malondialdehida dalam jaringan. Selain itu, kadar MDA plasma juga membuktikan kerentanan membran sel terhadap reaksi oksidasi, akibatnya sel terutama membran sel akan mengalami kerusakan dan berakibat pada timbulnya penyakit-penyakit degeneratif, satu diantaranya penyakit jantung koroner (Sunarjo, 2012).

### 2.3. Antioksidan

Senyawa antioksidan secara kimia merupakan senyawa pemberi elektron. Secara biologis, antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif radikal bebas. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat (Sayuti, 2015). Senyawa antioksidan sangat dibutuhkan untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu senyawa dalam jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi (Kumalaningsih, 2007).

#### 2.3.1. Penggolongan Antioksidan

Berdasarkan fungsinya antioksidan dapat dibedakan menjadi tiga yaitu (Kumalaningsih, 2007):

1. Antioksidan primer, merupakan antioksidan yang berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru sebelum terjadi reaksi. Satu diantara antioksidan primer dalam tubuh adalah superoksida dismutase
2. Antioksidan sekunder, merupakan senyawa yang berfungsi sebagai pro-oksidan, menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar. Contohnya senyawa tersebut antara lain vitamin C, vitamin E, dan karoten yang dapat diperoleh dari buah dan sayur.
3. Antioksidan tersier, merupakan senyawa yang memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas. Biasanya yang termasuk kelompok ini adalah jenis enzim misalnya metionin sulfoksidan reduktase yang dapat memperbaiki DNA dalam inti sel.

Berdasarkan jenisnya, terdapat tiga macam antioksidan yaitu (Kania, 2012):

1. Antioksidan yang dibuat oleh diri kita sendiri yang berupa enzim antara *superoxide dismutase*, *glutathione peroxide*, *glutathione S-transferase*, dan *catalase*.
2. Antioksidan sintetik, yang dibuat dari bahan-bahan kimia yaitu BHA, BHT, TBHQ, PG, dan NDGA yang ditambahkan dalam makanan untuk mencegah kerusakan lemak.
3. Antioksidan alami dapat diperoleh dari tanaman ataupun hewan, yaitu tokoferol, vitamin C, likopen, flavonoid, dan senyawa fenolik. Sumber antioksidan kuat salah satunya terdapat pada buah tomat.

#### **2.4. Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)**

Tomat (*Solanum lycopersicon* Mill.) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika tropis dan hampir seluruh masyarakat dunia mengetahui tanaman ini. Tomat ditanam sebagai tanaman buah di ladang, pekarangan, atau ditemukan liar pada ketinggian 1-1600 m dpl. Tanaman tomat tidak tahan terhadap hujan yang berlebihan serta sinar matahari terik, dan hanya mampu tumbuh pada tempat yang gembur dan subur (Dalimartha, 2008). Kartika (2015) menambahkan bahwa tanaman tomat merupakan tanaman semusim yang berumur sekitar 3-4 bulan.

### 2.4.1. Klasifikasi Tomat

Klasifikasi tanaman tomat menurut ahli botani adalah sebagai berikut

(Tjitrosoepomo, 2008):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Tubiflorae
Family	: Solanaceae
Genus	: <i>Lycopersicon</i>
Spesies	: <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.

### 2.4.2. Deskripsi Tomat

Dalam dunia tumbuhan, terdapat bermacam-macam jenis tanaman yang ada di bumi ini yang dibedakan berdasarkan morfologinya. Hal tersebut telah dijelaskan oleh Allah SWT dalam Al-Qur'an surat Faathir (45) : 27 sebagai berikut:

أَلَمْ تَرَ أَنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ ثَمَرَاتٍ مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهَا وَمِنَ الْجِبَالِ جُدَدٌ بَيْضٌ وَحُمْرٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهَا وَغَرَابِيبُ سُودٍ

*Artinya: "Tidakkah kamu melihat bahwasanya Allah menurunkan hujan dari langit lalu Kami hasilkan dengan hujan itu buah-buahan yang beraneka macam jenisnya. dan di antara gunung-gunung itu ada garis-garis putih dan merah yang beraneka macam warnanya dan ada (pula) yang hitam pekat."*

Lafadz *مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهَا* yang berarti buah-buahan yang beraneka macam

jenisnya. Ayat di atas menurut Al-Qurthubi (2009) menjelaskan bahwa Allah SWT mempunyai kekuasaan dalam menciptakan apapun yang ada di dunia ini. Dalam hal ini diciptakan-Nya buah-buahan yang beraneka macam warna dan bentuknya. Salah

satu buah yang telah diciptakan oleh Allah SWT adalah tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.).

Tanaman tomat terdiri dari akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji. Tingginya mencapai 2-3 meter. Sewaktu masih muda batangnya bertekstur lunak, tetapi setelah tua batangnya berubah menjadi bersudut dan bertekstur keras, bercabang banyak, dan berbau kuat. Ciri khas batang tomat adalah terdapat bulu-bulu halus di seluruh permukaan batangnya. Akarnya bertipe serabut yang menyebar ke segala arah. Kemampuannya menembus lapisan tanah terbatas, yakni pada kedalaman 30-70 cm (Wiryanta, 2002).

Tomat memiliki daun majemuk menyirip, letak berseling, bentuknya bundar telur sampai memanjang, ujung runcing, pangkal membulat, helaian daun yang besar tepinya berlekuk, helaian yang lebih kecil tepinya bergerigi, panjang 10 - 40 cm, warnanya hijau muda. Bunga majemuk, berkumpul dalam rangkaian berupa tandan dengan jumlah 5-10 bunga perdompolan atau tergantung setiap varietasnya, bertangkai, mahkota berbentuk bintang, warnanya kuning, pada serbuk sari bunga terdapat kantong yang letaknya menjadi satu dan membentuk bumbung yang mengelilingi kepala putik, bunga tomat melakukan penyerbukan sendiri karena tipe bunganya berumah satu (Wiryanta, 2002). Buahnya berupa buah buni, berdaging, kulitnya tipis licin mengkilap, beragam dalam bentuk maupun ukurannya, warnanya kuning atau merah (Dalimartha, 2008). Buah tomat berbentuk bulat, bulat lonjong, bulat pipih, atau oval. Buah yang masih muda berwarna hijau muda sampai tua, sedangkan buah yang sudah tua berwarna merah cerah atau gelap, merah kekuning-kuningan, atau merah kehitaman, selain warna-warna tersebut, adapula warna

buahnya kuning muda. Biji tomat berbentuk pipih, berbulu, dan diselimuti daging buah. Warna bijinya ada yang putih, putih kekuningan, ada juga yang kecoklatan (Wiryanta, 2002).



Gambar 2.2. Tanaman tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
(Rismunandar, 1995)

#### 2.4.3. Kandungan Buah Tomat

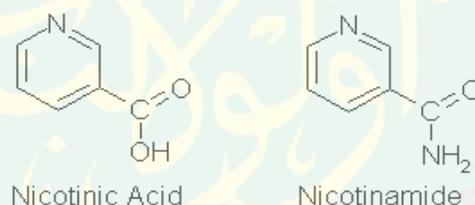
Buah tomat mengandung senyawa kimia yang berkhasiat untuk mencegah berbagai penyakit degeneratif dari berbagai jenis kanker seperti kanker prostat, kanker payudara, kanker paru-paru, kanker kandung kemih, kanker leher rahim, diabetes mellitus, asma, aterosklerosis, fungsi imun, dan penyakit jantung (Kumalaningsih, 2007). Pencegahan penyakit degeneratif tersebut dikarenakan senyawa kimia yang terkandung didalam buah tomat.

Buah tomat merupakan salah satu buah dengan kandungan senyawa aktif terbesar yang memiliki manfaat sebagai antioksidan. Buah tomat segar memiliki kadar likopen 3,1-7,7 mg pada setiap 100 gr (Tonucci et al, 1995). Selain likopen, buah tomat juga kaya akan kandungan vitamin. Pada setiap 180 gr buah tomat segar mengandung vitamin C sebesar 34,38 mg, vitamin A sebesar 112140 IU, vitamin E sebesar 0,68 mg serta vitamin B3 sebesar 1,13 mg (Dewi dan Naufal, 2010). Buah

tomat juga mengandung senyawa flavonoid yang sangat berguna untuk tubuh. Pada setiap 100 gr buah tomat segar, terkandung 0,38 mg QE flavonoid (Eveline dkk, 2014). Mekanisme senyawa yang terkandung dalam buah tomat adalah sebagai berikut:

#### a. Niasin

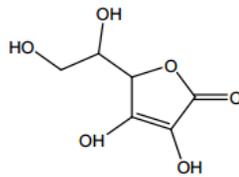
Niasin merupakan vitamin yang larut dalam air yang memiliki dua struktur yaitu asam nikotinat dan asam nikotinamida (Triana, 2006). Niasin berperan dalam menurunkan kadar LDL dalam darah dengan cara menghambat enzim *hormone sensitive lipase* di jaringan adiposa, sehingga jumlah asam lemak bebas akan berkurang. Asam lemak bebas dalam darah sebagian akan ditangkap oleh hati dan digunakan untuk membentuk VLDL, hal ini akan mengakibatkan penurunan kadar trigliserida dan LDL di plasma, sehingga kadar LDL menurun (Hapsari, 2014).



Gambar 2.3. Struktur kimia Niasin (Nicotinic Acid dan Nicotinamid) (Anggraini, 2015)

#### b. Vitamin C (Asam Askorbat)

Vitamin C atau asam askorbat memiliki rumus kimia  $C_6H_8O_6$  dengan berat molekul 176 gram/mol. Vitamin C memiliki sifat mudah larut dalam air dan mudah rusak akibat pemanasan/penyimpanan serta berbagai proses teknologi pangan (Kumalaningsih, 2007).

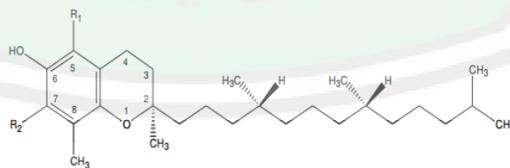


Gambar 2.4. Struktur Kimia Vitamin C (asam askorbat) (Sayuti, 2015)

Vitamin C memiliki peran sebagai antioksidan non-enzimatis yaitu dengan mendonorkan elektron pada radikal oksigen yang dapat menghambat proses metabolisme tubuh. Namun, setelah memberikan elektron pada radikal bebas, vitamin C akan teroksidasi menjadi *semihydroascorbat acid* atau radikal *ascorbid* yang relatif stabil. Dengan kata lain asam askorbat akan bereaksi dengan radikal bebas yang sifatnya mereduksi radikal bebas reaktif menjadi tidak reaktif (Muhammad, 2009).

### c. Vitamin E (Tokoferol)

Vitamin E (tokoferol) merupakan vitamin yang larut dalam lemak. Bentuk tokoferol yang bermanfaat bagi aktivitas tubuh adalah  $\alpha$ -tokoferol yang ditemukan dalam darah dan jaringan tubuh yang berfungsi sebagai sumber antioksidan primer yang dapat mengakhiri rentetan reaksi radikal bebas (Kumalaningsih, 2007).



Gambar 2.5. Struktur Kimia Vitamin E (Tokoferol) (Fithriyah, 2013)

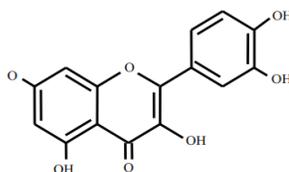
Vitamin E dapat melindungi asam lemak tidak jenuh seperti asam arakhidonat, asam oleat, dan asam linoleat dari radikal bebas. Selain itu, vitamin E berperan

sebagai antioksidan alami dalam tubuh yang menghentikan reaksi radikal bebas dengan menyumbangkan ion hidrogen, serta inaktivasi singlet oksigen dan spesies reaktif lainnya, sehingga proses peroksidasi lipid tidak terjadi (Fithriyah, 2013).

Vitamin E dapat bekerjasama dengan vitamin C dalam menangkal radikal bebas di dalam tubuh dengan cara vitamin E berfungsi sebagai donor ion hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil menjadi radikal yang kurang reaktif, kemudian vitamin E yang telah teroksidasi diubah oleh vitamin C menjadi vitamin E tereduksi, sehingga radikal lipid (L) menjadi lemak tak jenuh rantai panjang (LH). Dengan adanya reaksi tersebut, Senyawa  $\alpha$ -tokoferol mampu mempertahankan integritas dan fluiditas membran. Senyawa tersebut dilaporkan bekerja sebagai scavenger radikal bebas oksigen, peroksida lipid, dan oksigen singlet (Fithriyah, 2013).

#### **d. Flavonoid**

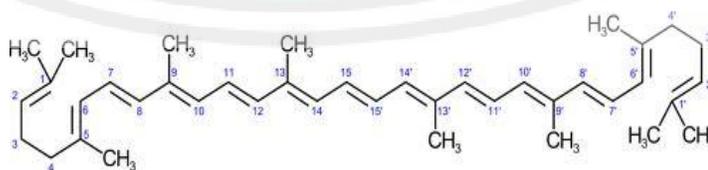
Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur C6-C3-C6. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon. Novita (2010) menambahkan bahwa flavonoid juga berperan dalam mencegah konversi vitamin C menjadi vitamin C teroksidasi. Menurut Redha (2010) bahwa senyawa flavonoid memiliki efek kardioprotektif melalui penghambatan oksidasi LDL secara *in vivo*, LDL yang teroksidasi menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah jantung.



Gambar 2.6. Struktur Kimia Flavonoid (Redha, 2010)

#### e. Likopen

Likopen merupakan satu diantara jenis karotenoid yang banyak ditemukan pada buah dan sayuran. Akan tetapi berbeda dengan karotenoid lainnya seperti beta-karoten, likopen bukan termasuk pro vitamin A, yang tidak memiliki aktivitas vitamin A, sehingga tidak dapat diubah menjadi vitamin A dalam tubuh (Kumalaningsih, 2007). Likopen merupakan salah satu pigmen alami yang disintesis oleh tumbuhan tingkat tinggi dan mikroorganisme, tetapi tidak oleh hewan (Novita, 2010). Struktur likopen adalah hidrokarbon alifatik yang mengandung tiga belas ikatan rangkap dengan rumus molekul  $C_{40}H_{56}$  dan 11 ikatan rangkapnya terkonjugasi dan tersusun linier, karena struktur likopen lebih panjang dibandingkan dengan antioksidan lain, maka reaksi penangkalan radikal bebas juga lebih banyak (Novita, 2010). Likopen dapat mencegah rusaknya sel-sel akibat radikal bebas yang berasal dari dalam (endogenous) dan luar (eksogenous) tubuh (Novita, 2010).



Gambar 2.7. Struktur Kimia Likopen (Novita, 2010)

5. Sedikitnya 85% asupan likopen berasal dari tomat ataupun produk yang berbasis olahan tomat, sedangkan sisanya diperoleh dari semangka, jambu biji, dan pepaya (Kumalaningsih, 2007). Proses penyerapan likopen dalam tubuh bersamaan dengan lemak. Setelah dicerna oleh lipase pankreas di dalam duodenum dan diemulsi garam empedu, misel yang mengandung likopen masuk kedalam mukosa usus melalui difusi pasif. Setelah dicerna, likopen kemudian dibawa ke dalam aliran darah melalui sistem limfatik. Awalnya VLDL (very low density lipoprotein) kemudian LDL (low density lipoprotein) dan HDL high density lipoprotein). Pendistribusian likopen dalam jaringan tubuh, terutama melalui LDL dengan tingkat penyerapan tertinggi (Novita, 2010).

## 2.5. Mencit (*Mus musculus*)

### 2.5.1. Klasifikasi mencit

Menurut Sukiya (2005) bahwa klasifikasi mencit antara lain sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

### 2.5.2. Morfologi Mencit

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai model hewan coba penelitian laboratorium. Hal ini dikarenakan, mencit memiliki keunggulan seperti siklus hidup yang pendek, cepat berkembang biak, mudah

dipelihara, variasi genetiknya tinggi, serta memiliki sifat anatomis dan fisiologis yang terkarakterisasi dengan baik (Pribadi, 2008).



Gambar 2.9. Mencit (*Mus musculus*) (Tirpude, 2009)

Mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun, akan tetapi ketahanan hidup mencit tergantung dari jenis dan kepekaan mencit terhadap lingkungan dan penyakit. Mencit bila diperlakukan dengan baik akan mudah ditangani, tetapi apabila mendapat perlakuan kasar akan menimbulkan sifat agresif dan menggigit pada kondisi tertentu (Pribadi, 2008).

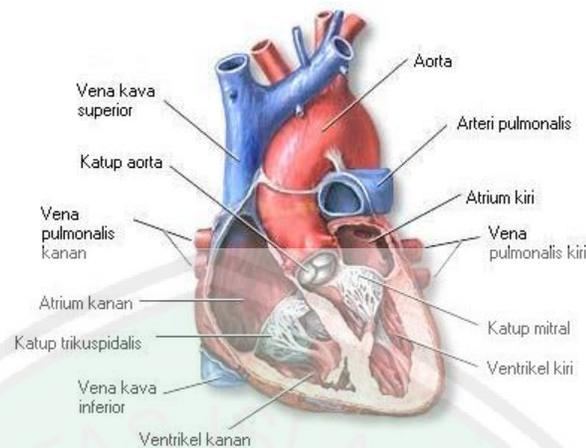
Mencit mempunyai ukuran tubuh kecil, dengan panjang tubuhnya 75-100 mm dan luas permukaan tubuhnya 36 cm<sup>2</sup> pada berat badan 20 gram. Bobot waktu lahir berkisar antara 0.5-1.5 gram yang akan meningkat sampai lebih kurang 40 gram pada umur 70 hari atau 2 bulan. Berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20-40 gram dan mencit betina dewasa 25-40 gram. Sehingga dalam ruangan yang relatif kecil dapat dipelihara atau digunakan untuk penelitian dalam jumlah banyak. Karena kecilnya tubuh hewan tersebut, konsumsi makanan maupun minuman relatif tidak banyak seperti hewan lain (Pribadi, 2008).

## 2.6. Tinjauan Umum Jantung

### 2.6.1. Anatomi, Fisiologi, dan Histologi Jantung

Jantung adalah organ muskular yang bertugas sebagai pemompa darah. Secara anatomi, jantung memiliki bentuk bagian atas yang tumpul (pangkal jantung) yang disebut *basis cordis* dan sebelah bawahnya sedikit runcing yang disebut *apex cordis*. Letak jantung menggantung pada diafragma di dekat garis tengah rongga toraks pada mediastinum, yaitu rongga pada pertengahan toraks antara paru kiri dan kanan, dengan letaknya lebih ke sisi kiri dada (Barrid., dkk, 2015).

Bagian jantung dibagi menjadi empat bagian, yaitu ventrikel kiri, ventrikel kanan, atrium kiri, dan atrium kanan. Secara fisiologinya, darah rendah oksigen mengalir ke atrium kanan melalui vena kava superior dan inferior. Setelah atrium kanan terpenuhi oleh darah, katup trikuspidalis akan terbuka sehingga darah akan terdorong masuk ke dalam ventrikel kanan secara pasif. Darah dari ventrikel kanan akan dipompa melalui katup pulmonal ke arteri pulmonalis menuju paru-paru. Darah akan mengalir melalui pembuluh darah kapiler yang mengelilingi kantong udara di paru-paru, menyerap oksigen dan melepaskan karbondioksida yang selanjutnya dikeluarkan melalui ekspirasi. Darah yang berkadar oksigen tinggi mengalir di dalam vena pulmonalis menuju ke atrium kiri. Darah dalam atrium kiri ini didorong ke ventrikel kiri, yang selanjutnya akan memompa darah berkadar oksigen tinggi melewati katup aorta masuk ke dalam aorta, yang kemudian disebarkan keseluruhan tubuh (Campbell, 2008).

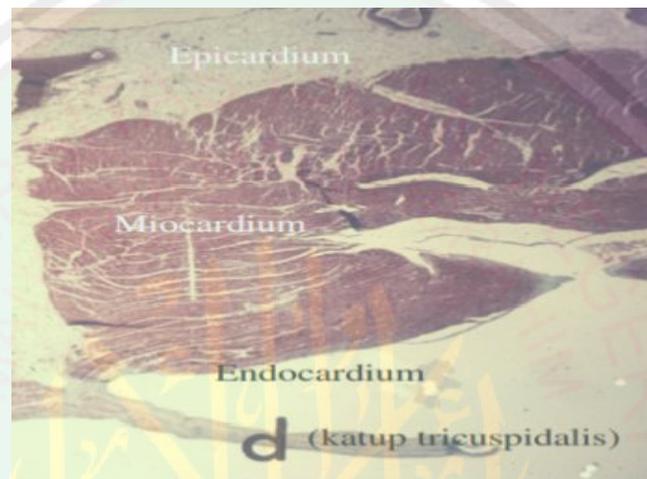


Gambar 2.8. Anatomi dan Fisiologi Jantung (Wikipedia, 2005).

Sedangkan secara histologis, jantung dibagi menjadi empat lapisan yaitu (Semihardjo, 2013):

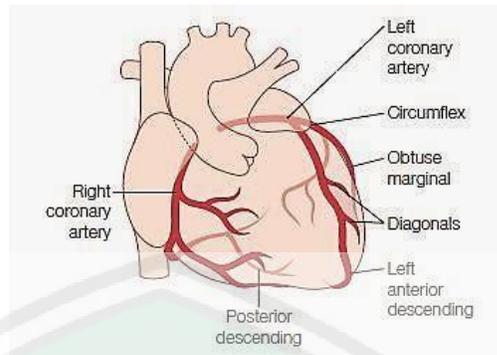
- a. Tunika Intima atau lapisan endokardium merupakan lapisan terluar jantung yang tersusun atas sel endotel gepeng, di bawahnya terdapat membran basalis yang bergabung dengan lamina propia. Lamina propia tersusun atas jaringan ikat elastis dan otot polos. Di bawah lamina propia terdapat lapisan subendokardium, yang tersusun atas serat kolagen, serat elastis, jaringan lemak, serat *purkinje*, pembuluh darah, dan pembuluh limfe.
- b. Tunika media atau miokardium, miokardium merupakan lapisan serat otot jantung yang membalut ventrikel dan atrium dalam susunan spiral. Lapisan ini tersusun oleh serat kolagen, elastis, dan retikulusa. Diantara serat otot ada pembuluh kapiler, yang merupakan percabangan arteri koroner yang datang dari epikardium.
- c. Tunika adventitia atau epikardium merupakan lapisan terluar jantung yang tersusun atas jaringan ikat yang terdiri dari serat kolagen, elastis, dan sel-sel lemak kemudian dibungkus oleh sel-sel mesotelium yang gepeng.

- d. Perikardium merupakan jaringan pembungkus jantung. Perikardium tersusun atas 2 lapisan yaitu tunika fibrosa (bagian yang dekat dengan epikardium) dan tunika serosa (lapisan terluar perikardium). Tunika fibrosa tersusun atas serat kolagen dan serat elastis. Sedangkan tunika serosa dibina atas sel-sel mesotel. Tunika serosa ini juga dibagi atas 2 lapisan yaitu lapisan parietal dan lapisan visceral.



Gambar 2.9. Histologi Jantung (Peckam, 2014)

Jantung sendiri mendapat nutrisi dari dua pembuluh darah koroner yaitu arteri koroner kanan dan kiri. Pembuluh darah ini terletak disebelah dalam terhadap epikardium. Kedua arteri koroner tersebut bermuara di area pangkal aorta dan katup aorta yang disebut *sinus valsava*, kemudian percabangannya mengelilingi organ jantung. Arteri koroner kiri terletak dibelakang arteri pulmonal, kemudian bercabang menjadi arteri desendens anterior kiri yang terletak di depan jantung dan arteri sirkumfleks kiri yang terletak belakang kiri jantung. Sedangkan arteri koroner kanan menyuplai bagian jantung sebelah kanan (Aaronson dan Philip, 2010).



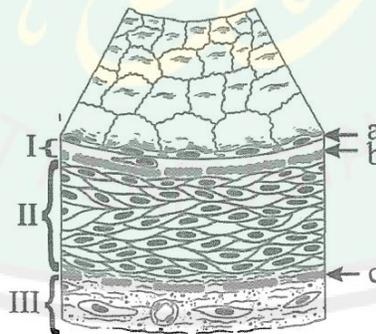
Gambar 2.10. Anatomi Arteri Koroner (Barried, 2015)

Secara histologinya, arteri koronaria terdiri dari tiga lapisan yaitu (Yatim, 1996):

1. Tunika intima, merupakan lapisan yang langsung membalut lumen, dengan komponen utama selapis sel endotel, dibawahnya terdapat lapisan sub endotel yang mengandung serat jaringan ikat yang terdiri dari serat elastis dan sedikit serat otot polos. Semakin ke bawah dari jaringan ikat terdapat *membrana elastica interna*, yang mengandung serat elastis bersusun rapat membentuk berkas. Kabo (2008) menambahkan bahwa lapisan endotel disebut sebagai *barrier* atau pertahanan agar sel darah dan molekul lipid yang ada dalam darah tidak masuk kedalam dinding pembuluh darah. Lapisan sel endotel juga berfungsi dalam metabolisme pembuluh darah, karena sel endotel menghasilkan berbagai macam zat vasoaktif yang mengatur darah agar tetap beredar dengan baik. Zat ini ada yang bersifat melebarkan pembuluh darah (vasodilator) seperti *nitric oxide* (NO), prostaglandin (PGI); menyempitkan pembuluh darah (vasokonstriktor) seperti endotelin-1, *thromboxane* (TXA<sub>2</sub>); dan ada yang mengatur darah agar tidak cepat menggumpal (antitrombotik) seperti trombomodulin, heparin, prostasiklin; endotel

juga mengeluarkan zat-zat yang menyebabkan darah menggumpal seperti sitokin, *platelet activator*, trombospodin, dan lain sebagainya.

2. Tunika media, merupakan lapisan tengah yang berisi otot polos dengan susunan melingkar, serat elastis, sedikit serat kolagen dan urat syaraf. Lapisan ini sangat tebal dan di daerah pangkalnya terdapat lebih banyak serat elastis daripada oto polos. Semakin menjauh dari jantung jumlah serat elastis sedikit dan serat otot bertambah banyak. Pada lapisan ini juga terdapat *vasa vasorum*, yakni pembuluh darah di dalam pembuluh darah, berdiameter  $>1\text{mm}$ , berasal dari arteri berdekatan, dan bercabang masuk ketiga lapisan, terutama tunika media. Berbatasan dengan tunika adventitia serat elastis membentuk berkas yang disebut *membrana elastica externa*.
3. Tunika adventitia tersusun atas jaringan ikat, berupa serat kolagen dan sedikit serat elastis. Disini juga terdapat *vasa vasorum* dan urat saraf, yang bercabang dan masuk ke tunika media.



Gambar 2.11. Histologi pembuluh Arteri Koronaria, a) tunika intima, b) tunika media, c) tunika adventitia (Rahmad, 2009).

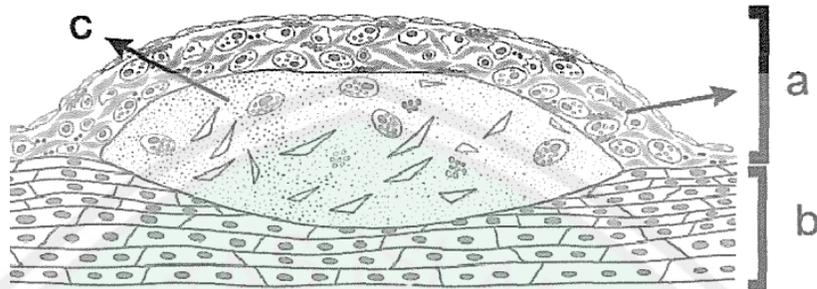
### 2.6.2. Pembentukan Aterosklerosis

Aterosklerosis merupakan kekakuan pembuluh darah arteri, yang disebabkan oleh penumpukan lemak bercampur kalsium dan sel darah pada dinding pembuluh darah arteri (Kabo, 2008). Kondisi ini apabila terjadi secara terus-menerus akan menyebabkan iskemia dan selanjutnya akan terjadi jantung koroner.

Aterosklerosis tidak terjadi secara mendadak, akan tetapi terjadi melalui beberapa tahapan, dan masing-masing tahapan memerlukan waktu untuk mencapai tahap berikutnya. Tahapan-tahapan tersebut antara lain (Rahmad, 2009):

1. Tahap awal, pada tahap ini pada sel endotel belum mengalami perubahan, tetapi secara mikroskopik pada tunika intima telah ditemukan sekelompok sel yang sitoplasmanya berukuran besar yang berasal dari makrofag dan berisi ester kolesterol yang disebut sel busa (*foam cell*). Adanya sel busa pada tunika intima ini disebabkan oleh oksidasi LDL, karena pada lapisan tunika intima tidak terlindungi oleh antioksidan akibat kadar antioksidan hanya melimpah dalam plasma saja.
2. Tahap berikutnya berupa tahap pembentukan garis lemak (*fatty streak*), dan terjadi penumpukan sel-sel busa sehingga mendesak sel endotelium, sehingga dinding arteri menonjol ke dalam ketika dilihat secara makroskopik.
3. Tahap selanjutnya adalah tahap pembentukan ateroma, selain terjadi penumpukan sel busa, terlihat pula penumpukan lipid ekstrasel yang terjadi karena nekrosis sel busa, selain itu juga ditemukan adanya limfosit, sel-sel otot polos, dan serat kolagen. Akan tetapi, ketika dilihat secara makroskopik sel-sel endotelium masih utuh, dan hanya terlihat tudung yang menonjol ke dalam lumen.

4. Tahap terakhir adalah tahap lesi kompleks, yaitu terjadinya nekrosis endotelium yang memicu terjadinya trombus.



Gambar 2.12. Proses pembentukan Aterosklerosis ,a) fibrous cap b) tunika media c) pusat nekrosis (aterosklerosis) (Rahmad, 2009)

## 2.7. Hubungan Asap Rokok, MDA, Kerusakan Pembuluh Darah Jantung dan Antioksidan pada Tomat

Asap rokok bersifat toksik bagi sel-sel tubuh, karena selain mengandung senyawa racun seperti nikotin, karbon monoksida, dan akrolein, juga mengandung beberapa senyawa radikal bebas. Senyawa radikal bebas yang terdapat pada asap rokok antara lain peroksinitrit, hidrogen peroksida, dan super oksida. Senyawa radikal bebas terutama spesies oksigen reaktif (SOR), memiliki target utama satu diantaranya asam lemak tak jenuh. Proses kerusakan asam lemak tak jenuh oleh radikal bebas disebut peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid paling banyak terjadi pada membran sel dan membran plasma. Satu diantara hasil peroksidasi lipid adalah senyawa malondialdehida (MDA) (Kamceva, 2016).

Kadar MDA dalam tubuh dapat meningkat akibat aktifitas radikal bebas yang tinggi dalam tubuh. Peningkatan kadar MDA menyebabkan beberapa masalah seperti kerusakan pembuluh darah jantung. Kerusakan pembuluh darah jantung tersebut

ditandai dengan adanya nekrosis sel endotel pembuluh darah, terbentuknya sel busa pada tunika intima, hingga terdapat benjolan pada dinding sel endotel yang nantinya menyebabkan penyumbatan di pembuluh darah (Fadillah, 2016).

Kadar MDA yang tinggi dalam tubuh dapat diturunkan dengan penangkalan radikal bebas oleh tubuh yang disebut antioksidan. Tubuh sebenarnya memiliki sistem penangkal radikal bebas, namun kemampuannya terbatas. Ketika radikal bebas yang masuk kedalam tubuh lebih banyak dari kemampuan tubuh untuk menangkalnya, maka tubuh membutuhkan antioksidan dari luar (Sayuti, 2015).

Antioksidan yang berasal dari luar tubuh dapat berupa antioksidan alami dan sintesis. Contoh dari antioksidan sintesis adalah *Butylated Hydroxyanisole* (BHA). Sedangkan contoh antioksidan alami berupa vitamin C dan likopen. Anti oksidan alami dapat diperoleh melalui tanaman. Salah satu tanaman yang memiliki kandungan antioksidan yang tinggi adalah buah tomat. Tomat mengandung senyawa aktif antara lain vitamin (A, C, B3, E), flavonoid dan likopen. Kandungan tersebut, dapat membantu tubuh untuk mengurangi efek dari radikal bebas yang berlebih (Sayuti, 2015). Pemberian jus tomat dimungkinkan untuk memberikan efek penurunan kadar MDA (Wahyono, 2011). Proses tersebut dikarenakan kandungan yang ada pada jus tomat dapat berfungsi sebagai antioksidan eksternal. Selain itu, kandungan pada jus tomat dapat memperbaiki kerusakan sel (Humam, 2015).

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK) dengan 5 perlakuan dan 5 ulangan. Perlakuan tersebut terdiri dari:

1. Kelompok K-: kelompok kontrol negatif, sebanyak 5 ekor mencit tanpa dipapar asap rokok dan tanpa diberi jus tomat.
2. Kelompok K+: kelompok kontrol positif, sebanyak 5 ekor mencit dipapar asap rokok dan tanpa diberi jus tomat.
3. Kelompok P1: kelompok perlakuan, sebanyak 5 ekor mencit dipapar asap rokok dan diberi jus tomat dengan dosis 0,8 gr/kg BB/hari.
4. Kelompok P2: kelompok perlakuan, sebanyak 5 ekor mencit dipapar asap rokok dan diberi jus tomat dengan dosis 1,6 gr/kg BB/hari.
5. Kelompok P3: kelompok perlakuan, sebanyak 5 ekor mencit dipapar asap rokok dan diberi jus tomat dengan dosis 2,4 gr/kg BB/hari.

#### 3.2. Variabel Penelitian

Variabel bebas :jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) dengan dosis 0,8 gr/kg BB/hari, 1,6 gr/kg BB/hari, dan 2,4

gr/kg BB/hari serta paparan asap rokok sebanyak 1 batang perhari.

Variabel terikat : kadar MDA dan ketebalan dinding tunika intima pembuluh darah jantung.

Variabel kontrol : usia mencit, pakan mencit, kandang mencit, lama pemaparan, dan jumlah rokok.

### 3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan 10 Oktober - 08 November 2017 di Laboratorium Fisiologi Hewan, Laboratorium Hewan Coba, dan Laboratorium Genetika dan Molekular, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

### 3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/C*, berjenis kelamin jantan dengan umur 8-12 minggu dan berat sekitar 20-30 gram sebanyak 25 ekor.

### 3.5. Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat

Alat yang digunakan adalah jas laboratorium, masker, sarung tangan, kandang hewan, tempat makan dan minum, timbangan analitik, *smoking chamber* ukuran 30 x 15 x 15 cm, korek api, sonde lambung, spuit ukuran 1cc dan 3 cc, spidol permanen, blender, *freezer*, beaker glass, pemanas air, *tissue cassette*, *erlenmeyer*, plastik klip,

wadah urin 10cc, kertas label, gelas ukur, pipet tetes, tabung reaksi, papan bedah, seperangkat alat bedah, mikrotom, *cutter*, oven, mikroskop komputer, mikropipet, *blue tip*, *yellow tip*, *white tip*, spektrofotometer, *vortex*, *hotplate*, *strirer*, tube 1, 5 ml, dan sentrifus.

### 3.5.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: buah tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.), pakan pelet dan minum mencit, sekam, rokok kretek tanpa filter, parafin, formalin 10%, NaCl fisiologis 0,9%, kloroform, alkohol bertingkat yaitu; 50%, 70%, 80%, 90%, dan 95%, xylol, aquades, air, pewarna HE (*Hematoxilen Eosin*), tisu, NaCl, *Phosphate Buffer Saline* (PBS), *Trochloroacetic Acid* (TCA) 20%, *Thiobarbituric Acid* (TBA) 0,67%.

### 3.6. Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian yang dilakukan meliputi 3 tahap, yaitu:

1. Tahap persiapan: tahap yang meliputi persiapan hewan coba (aklimatisasi), pembuatan jus tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill), dan penentuan dosis perlakuan.
2. Tahap pelaksanaan: tahap yang meliputi pengelompokan dan perlakuan hewan coba.
3. Tahap pengambilan data: tahap yang meliputi pengukuran kadar *Malondialdehyde* (MDA) dan pembuatan preparat histologis pembuluh darah jantung.

### **3.6.1. Tahap Persiapan**

#### **3.6.1.1. Persiapan Hewan Coba**

Persiapan sampel hewan coba meliputi tempat pemeliharaan kandang seperti kandang, sekam kayu, tempat pakan dan minum untuk mencit. Selanjutnya, mencit yang akan digunakan untuk penelitian diaklimatisasi terlebih dahulu dengan lingkungan selama 1 minggu. Pada tahap aklimatisasi tersebut, mencit diberi pakan dan minum secara *ad libitum*.

#### **3.6.1.2. Pembuatan Jus Tomat**

Buah tomat yang digunakan dalam penelitian ini berwarna merah segar yang diperoleh dari Materia Medica Batu Malang. Pembuatan jus tomat dilakukan setiap hari sebelum perlakuan dengan diblender kurang lebih 2,5 menit, lalu disaring dan diambil sari buahnya saja. Dalam penelitian ini, digunakan jus tomat, karena selain kandungan likopenya yang tinggi, peneliti juga membutuhkan senyawa lain seperti vitamin B, C, E dan senyawa aktif lainnya.

#### **3.6.1.2. Penentuan Dosis**

Berdasarkan penelitian Wahyono (2011) bahwa pemberian jus tomat sebesar 11 gr/kg BB/ hari pada tikus mampu menurunkan kadar MDA sebesar 43%. Begitu pula dengan penelitian Iswari (2009) dengan pemberian jus tomat dosis 11 gr/kg BB/hari mampu memperbaiki fraksi lipid serum tikus putih hiperkolesterolemi sebesar 24,8 mg/dl.

Konversi dosis tikus sebesar 200 gram ke mencit 20 gram menurut Laurence (1964) yaitu sebesar 0,14, sehingga dosis jus tomat 11 gr/kg BB x 0,14 = 1,54 kemudian dibulatkan menjadi 1,6 gr/kg BB. Setelah itu, diambil rentan bawah dan

atas dosis sebesar 0,4 (1,2 gr/kg BB dan 2 gr/kg BB). Untuk menentukan pemberian jus tomat pada mencit dilakukan perhitungan sebagai berikut:

Rumus: Dosis yang digunakan x jumlah ulangan dalam satu perlakuan : jumlah ulangan dalam satu perlakuan.

a. Dosis 1 :  $0,8 \text{ gr} \times 5 : 5 = 0,1 \text{ ml}$

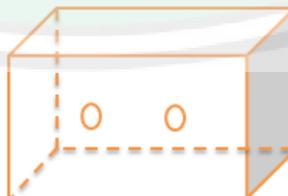
b. Dosis 2 :  $1,6 \text{ gr} \times 5 : 5 = 0,3 \text{ ml}$

c. Dosis 3 :  $2,4 \text{ gr} \times 5 : 5 = 0,5 \text{ ml}$

### 3.6.2. Tahap Pelaksanaan

#### 3.6.2.1. Pemaparan Asap Rokok

Sebelum perlakuan, mencit dimasukkan ke dalam *smoking chamber* ukuran 30 x 15 x 15 cm, kemudian rokok dibakar pada salah satu ujungnya dan ujung lainnya dipasangi selang untuk mempermudah mengambil asap rokok dengan spuit. Asap rokok dimasukkan ke dalam *smoking chamber*, ditunggu 130 detik agar partikel dan gas asap rokok terhirup sempurna oleh mencit, kemudian tutup *smoking chamber* dibuka selama 30 detik agar sirkulasi udara berganti. Langkah ini dilakukan berulang-ulang hingga 1 batang rokok tersisa 2 cm. Pemaparan dilakukan setiap pukul 08.00 WIB selama 28 hari dan setiap pemaparan menggunakan 5 ekor mencit.



Gambar 3.1. *Smoking Chamber*

### 3.6.2.2. Pemberian Jus Tomat

Pemberian jus tomat secara oral menggunakan sonde lambung, sesuai dengan dosis masing-masing kelompok, yaitu 0,8 gr/kg BB (P1), 1,6 gr/kg BB (P2), dan 2,4 gr/kg BB (P3). Pemberian dilakukan pada pukul 12.00 WIB selama 28 hari berturut-turut.

### 3.6.3. Tahap Pengambilan Data

#### 3.6.3.1. Pengukuran kadar MDA Jantung

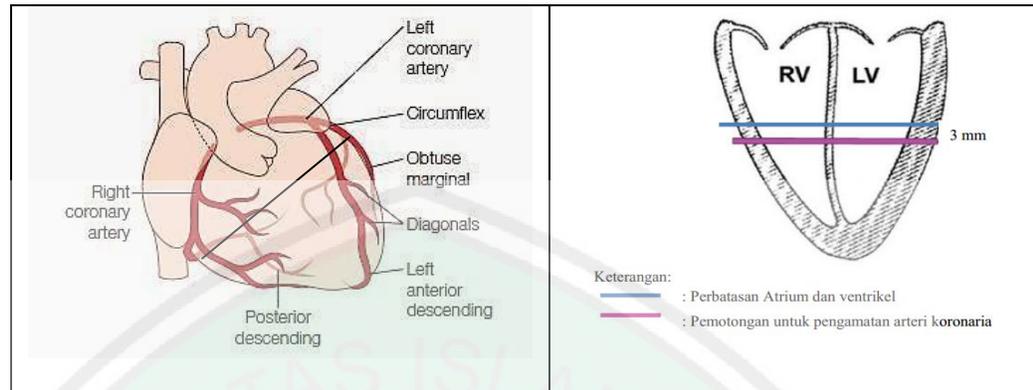
Pada akhir perlakuan, mencit didislokasi kemudian dibedah dan diambil organ jantungnya. Sebanyak  $\pm 0,5$  mg organ jantung yang didapat dari masing-masing mencit ditambahkan 0,5 ml pereaksi TCA 20%. Kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit. Sebanyak 1 ml supernatan yang didapat dipisahkan dari pelet kemudian dicampur 1 ml larutan TBA 0,67%. Selanjutnya homogenat dipanaskan dalam penangas air dengan suhu 100°C selama 10 menit, kemudian didinginkan pada suhu ruang (26-27°C). Selanjutnya diukur warna serapannya pada panjang gelombang 500-600 nm dengan spektrofotometer. Kemudian kadar MDA dihitung dengan menggunakan kurva standar yang dibuat dengan mereaksikan TEP (Tetraetoksipropan) dalam berbagai konsentrasi dengan TBA 0,67%.

#### 3.6.3.2. Pembuatan Preparat Jantung Mencit

Proses pembuatan preparat dilakukan sebagai berikut:

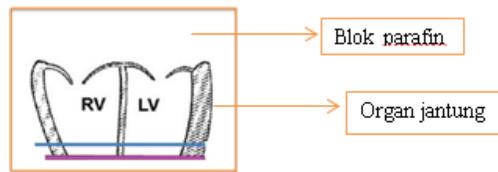
1. Mencit didislokasi terlebih dahulu, kemudian dibedah dan diambil organ jantung dengan potongan longitudinal dibawah 3 mm dari perbatasan atrium dan ventrikel, kemudian jantung dicuci menggunakan NaCl 0,9% (Ifora, 2016).

Untuk lebih jelasnya dilihat gambar berikut:



Gambar 3.2. Prosedur pengambilan arteri koronaria (Eckman., dkk, 2013).

2. Selanjutnya jantung yang dicuci dengan NaCl 0,9%, difiksasi dengan formalin 10% selama 24 jam
3. Hasil potongan jantung tersebut dicuci dengan menggunakan alkohol bertingkat dimulai dari 50%, 70%, 80%, 90%, dan 95% masing-masing selama 30 menit.
4. Selanjutnya tahap infiltrasi, potongan jantung di rendam dalam *xylol* 1 dan *xylol* 2 masing-masing selama 30 menit, selanjutnya potongan jantung dimasukkan ke dalam *tissue cassette* dan direndam dalam paraffin selama 1 jam dalam oven suhu 65°C.
5. Selanjutnya adalah tahap *embedding*, potongan jantung hasil infiltrasi dimasukkan kedalam kotak atau wadah yang telah disiapkan secara longitudinal (Gambar 3.3). pada tahap ini paraffin disekitar jantung diusahakan tidak terdapat gelembung udara, kemudian blok paraffin dibiarkan dalam suhu ruang semalaman, dan selanjutnya dimasukkan dalam *freezer* sehingga blok paraffin mengeras.



Gambar 3.3. Peletakan organ pada blok parafin

6. Blok parafin berisi potongan jantung dipotong lagi dengan menggunakan *rotary microtom* setebal 5  $\mu\text{m}$ . Pita hasil irisan dipilih yang paling baik, lalu pita tersebut diambil menggunakan pinset, kemudian pita tersebut dimasukkan ke dalam air hangat dan direntangkan agar hasil jaringan tidak terlipat, selanjutnya pita tersebut diambil dengan menggunakan objek glass, setelah itu dikeringkan di atas *hotplate*.
7. Selanjutnya tahap deparafinasi, irisan blok parafin dimasukkan ke dalam *xylol 1* dan *xylol 2* masing-masing selama 5 menit
8. Tahap rehidrasi, preparat dimasukkan dalam alkohol bertingkat mulai dari alkohol 95%, 90%, 80%, 70%, dan 50% masing-masing selama 5 menit.
9. Tahap selanjutnya adalah pewarnaan, *coupes* dicelupkan ke dalam pewarna *hematoxylin* selama 10 menit, selanjutnya dialiri air selama 5 detik, Setelah itu *coupes* dicelupkan dalam pewarnaan Eosin selama 5 detik, dan dialiri air selama 5 detik
10. Selanjutnya tahap mounting dilakukan dengan entellan. Hasil diamati di bawah mikroskop komputer dengan perbesaran 100 kali atau 400 kali, dinilai berdasarkan (Krisna, 2015) yaitu: tebal dinding arteri koronaria bagian tunika

intima-media diukur pada 5 titik yang dapat mewakili tebal dinding arteri koronaria secara keseluruhan kemudian hasilnya dirata-rata.

### **3.6.4. Analisis Data**

#### **3.6.4.1. Analisis Data Pengukuran Kadar MDA dan Gambaran Preparat Histologi Pembuluh Darah Jantung**

Data yang diperoleh dari pengukuran kadar MDA dan gambaran preparat histologi pembuluh arteri koronaria dari masing-masing kelompok perlakuan, diuji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas *Levene*, setelah diuji data yang memenuhi syarat parametrik dianalisis menggunakan *One Way Anova*, sedangkan data yang tidak memenuhi syarat (nonparametrik) dianalisis menggunakan *Kruskal-Wallis*. Jika  $F$  hitung  $>$   $F$  tabel 5% maka  $H_0$  ditolak. Apabila terjadi perbedaan yang signifikan pada data parametrik, maka dilanjutkan dengan uji lanjut *Pos Hoc* BNJ, BNT, atau *Duncan* sedangkan data untuk nonparametrik dilanjutkan uji *Post Hoc Mann-Whitney* dengan taraf signifikan 5%.

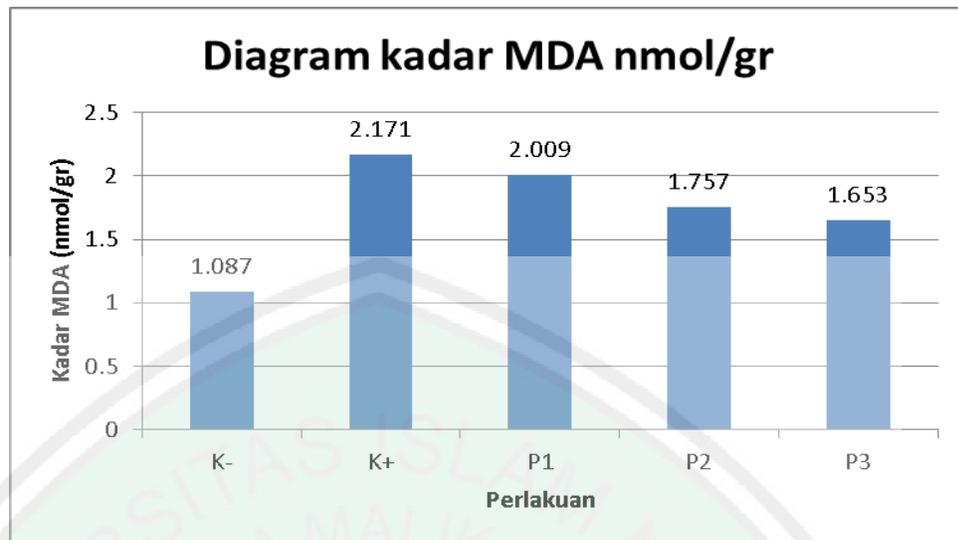
## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### **4.1. Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Pembuluh Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok**

Malondialdehida (MDA) merupakan senyawa yang dapat mengindikasikan adanya radikal bebas dalam tubuh. Ini disebabkan karena MDA merupakan produk akhir peroksidasi lipid (Suarsana, 2013). Peroksidasi lipid merupakan reaksi oksidasi fosfolipid asam lemak tak jenuh dari membran plasma dan membran sel yang terjadi secara terus-menerus dengan radikal bebas. Oleh karena itu, dengan mengetahui kadar MDA pada suatu jaringan akan menunjukkan tingginya kadar radikal bebas dalam jaringan tersebut (Sunarjo, 2010).

Berdasarkan hasil perlakuan pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar Malondialdehida (MDA) pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok (lihat gambar 4.1), menunjukkan hasil yang berbeda-beda, kelompok perlakuan K+ memiliki nilai rerata kadar MDA tertinggi (2.171 nmol/gr) dibandingkan dengan kelompok perlakuan K- (1.087 nmol/gr), sedangkan pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 mengalami penurunan dari satu perlakuan ke perlakuan lain.



Gambar 4.1. Rata-rata kadar Malondialdehida (MDA) yang dipapar asap rokok dan jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)

Perbedaan kadar MDA pembuluh darah jantung yang disajikan pada gambar 4.1. terjadi karena adanya senyawa oksidan kuat yang terkandung dalam asap rokok. Senyawa tersebut menurut Kamceva (2016) antara lain hidrogen peroksida, ion hidroksil, hidrogen superoksida, radikal peroksil, aldehid, *hydroquinone* atau *quinone*. Senyawa tersebut menginisiasi terjadinya peroksidasi lipid dengan cara menghilangkan atom hidrogen dari asam lemak tak jenuh, memulai reaksi propagasi peroksidasi lipid, sehingga jumlah radikal bebas dalam pembuluh darah meningkat yang disertai dengan peningkatan kadar MDA dalam jaringan.

Berdasarkan gambar 4.1, dapat diketahui bahwa pemberian jus tomat mempengaruhi kadar MDA pembuluh darah jantung mencit yang dipapar asap rokok. Data hasil rerata kadar MDA selanjutnya diuji normalitas dan homogenitas, dan didapatkan data normal dan homogen dengan taraf signifikansi 5% (Lampiran 2).

Selanjutnya data diuji *One Way ANOVA*, dan didapatkan hasil yang disajikan pada tabel 4.1 sebagai berikut:

Tabel 4.1. Hasil uji *One Way Anova* pengaruh pemberian jus tomat terhadap kadar Malondaldehyda (MDA) pembuluh darah jantung mencit yang dipapar asap rokok.

SK	JK	Db	KT	F Hit	Sig 0,05
Perlakuan	4.477	4	1.119	4.265	.012
Galat	5.248	20	.262		
Total	9.725	24			

Keterangan; SK= Sumber Keragaman, db = Derajat Bebas, JK = Jumlah Kuadrat, KT = Kuadrat Tengah

Hasil uji *One Way ANOVA* (Tabel 4.1) diketahui bahwa F hitung yang dihasilkan sebesar 4.265, dan F tabel dengan taraf signifikansi 0,05 didapatkan data sebesar 0.012. Data tersebut menunjukkan bahwa F hitung memiliki data lebih besar dibandingkan dengan F tabel ( $4.265 > 0.012$ ). Hasil tersebut menunjukkan bahwa Hipotesa 0 ( $H_0$ ) ditolak dan Hipotesa 1 ( $H_1$ ) diterima (Hanafiah, 2014). Jadi kesimpulannya, ada pengaruh antara pemberian jus tomat terhadap kadar Malondialdehyda (MDA) pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

Setelah diketahui adanya pengaruh pemberian jus tomat terhadap kadar MDA pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok, data hasil perlakuan selanjutnya diuji lanjut menggunakan uji metode Beda Nyata Terkecil (BNT) pada  $\alpha$  5%, hal ini dikarenakan hasil koefisien keragaman yang didapat sebesar 6,7 % (Hanafiah, 2014). Uji lanjut ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh nyata antar perlakuan. Hasil dari pengaruh nyata antar perlakuan, digunakan sebagai syarat penarikan kesimpulan mengenai tingkat signifikansi antar perlakuan. Hasil uji BNT  $\alpha$  5% ditunjukkan pada tabel 4.2. sebagai berikut:

Tabel 4.2. Hasil uji BNT  $\alpha$  5% rerata kadar MDA (nmol/gr) pembuluh darah jantung mencit

Perlakuan	N	Rerata $\pm$ SD (nmol/gr)	Notasi
K-	5	1.087 $\pm$ 0.7192	a
P3	5	1.653 $\pm$ 0.6277	a
P2	5	1.757 $\pm$ 0.2101	ab
P1	5	2.009 $\pm$ 0.1472	b
K+	5	2.171 $\pm$ 0.1197	b

Keterangan: Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata, (nilai BNT  $\alpha$  5%=0,68).

Hasil uji BNT  $\alpha$  5% (Tabel 4.3) mengenai pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar Malondialdehida (MDA) yang dipapar asap rokok menunjukkan bahwa kelompok perlakuan K- (tanpa diberi perlakuan) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K+ (hanya diberi paparan asap rokok). Kelompok perlakuan P1 (dipapar asap rokok + jus tomat dosis 0,8 gr/kg BB) memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2 (dipapar asap rokok + jus tomat dosis 1,6 gr/kg BB) dan kelompok perlakuan K+, akan tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P3 (dipapar asap rokok + jus tomat dosis 2,4 gr/kg BB). Kelompok perlakuan P2 memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K+, P1 dan P3. Sedangkan kelompok perlakuan P3 memiliki pengaruh yang berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K+ dan P1, namun tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2.

Dalam kondisi normal, tubuh memproduksi tubuh memproduksi senyawa MDA dalam jumlah yang terbatas, satu diantara proses pembentukan MDA yaitu saat biosintesis *thromboxane A<sub>2</sub>* (TX<sub>2</sub>) dan *12-1-hydroxy-5,8,10-heptadecatrienoic acid* (HHT) dengan dekomposisi asam arachnoid dan asam lemak tak jenuh (Ayala, 2014). Selain itu ketika radikal bebas berlebihan dalam tubuh, radikal bebas tersebut akan

diturunkan oleh adanya antioksidan yang tersedia di pembuluh darah jantung. Kondisi ini terlihat pada kontrol negatif, hewan coba yang tidak diberi perlakuan apapun mempunyai kadar MDA yang rendah. Sebagaimana firman Allah SWT di dalam Al-Qur'an surat Al-Hijr (15): 19 sebagai berikut:

وَالْأَرْضَ مَدَدْنَاهَا وَأَلْقَيْنَا فِيهَا رَوَاسِيَ وَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ شَيْءٍ مَوْزُونٍ ﴿١٩﴾

*Artinya: "Dan Kami telah menghamparkan bumi dan menjadikan padanya gunung-gunung dan Kami tumbuhkan padanya segala sesuatu menurut ukuran."*

Lafadz مَوْزُونٍ berarti "segala sesuatu dengan ukuran". Lafadz مَوْزُونٍ memiliki arti ukuran. Menurut Abdulloh (2007) bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu menurut kadar dan ukuran yang sesuai. Dalam hal ini, ukuran dapat dikaitkan dengan perbandingan antara radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh. Radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh akan menyebabkan antioksidan dalam tubuh tidak mampu bekerja maksimal. Hasil ini sesuai dengan kelompok kontrol positif, yaitu hewan coba yang diberi paparan asap rokok menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA yang tinggi. Hal tersebut dikarenakan asap rokok mengandung senyawa radikal bebas yang bersifat sebagai oksidan kuat. Oksidan kuat tersebut meningkatkan reaksi peroksidasi lipid, selanjutnya akan terjadi stres oksidatif pada pembuluh darah jantung. Kondisi ini akan mengakibatkan antioksidan pada jaringan tidak mampu mengimbangi radikal bebas berlebihan tersebut. Dalam kondisi tersebut, radikal bebas akan melemahkan antioksidan yang tersedia dalam pembuluh

darah jantung, sehingga pembuluh jantung tidak mampu mengubah oksigen reaktif ( $O^*$ ) menjadi senyawa netral ( $O^2$ ) (Kamceva, 2016). Hasil penelitian Sozmen (1998) dalam Sanhia (2010) juga menjelaskan bahwa katekolamin (noradrenalin dan adrenalin) sebagai sumber pembentukan radikal bebas oksigen, yaitu dengan cara autooksidasi dalam reaksi yang sangat kompleks. Terbentuknya katekolamin ini disebabkan oleh adanya nikotin yang masuk dalam tubuh (Sanhia, 2010). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian bahwa Jaggi (2015) bahwa kadar MDA pada perokok lebih tinggi dibandingkan non-perokok. Ini menunjukkan bahwa antioksidan yang diproduksi oleh tubuh mengalami penurunan yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA dalam tubuh.

Peningkatan kadar MDA tersebut dapat diturunkan dengan pemberian jus tomat. Hal ini terbukti pada penelitian ini dimana kadar MDA pembuluh darah jantung pada semua kelompok yang dipapar asap rokok dan mendapat jus tomat lebih rendah dibanding kelompok yang hanya dipapar asap rokok ( $2.171 \pm 0.1197$  nmol/gr). Penurunan yang paling bermakna terjadi pada perlakuan 3 (dosis 2,4 kg/kg BB) yaitu sebesar ( $1.653 \pm 0.6277$  nmol/gr). Hasil ini menandakan bahwa dengan pemberian jus tomat dosis 2,4 gr/kg BB menurunkan kadar MDA pembuluh darah jantung hingga mendekati kadar normal ( $1.087 \pm 0.7192$  nmol/gr). Menurut penelitian Wahyono (2011) bahwa dengan pemberian jus tomat dosis 1,6 gr/kg BB mampu menurunkan kadar MDA jaringan kulit sebesar 0,24 nmol/gr akibat dipapar sinar ultraviolet. Pada penelitian ini, pemberian jus tomat dosis 1,6 gr/kg BB belum mampu menurunkan kadar MDA secara maksimal, sehingga dalam penelitian ini penggunaan jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) dosis 2,4 gr/kg BB lebih

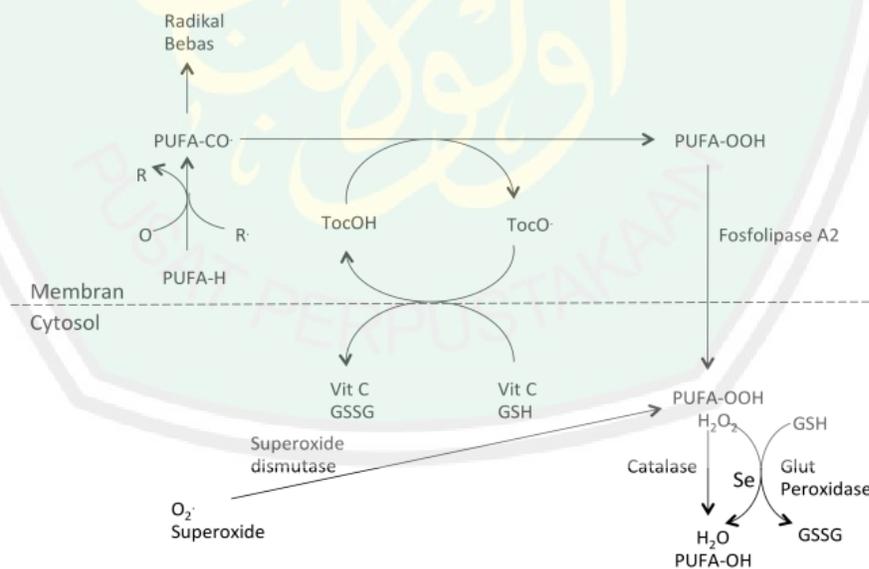
optimal dalam menurunkan kadar MDA pembuluh darah jantung. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Wahyuni (2008) menyatakan bahwa pemberian jus tomat dosis 100 gr/kg BB/hari pada manusia atau setara dengan 2,4 gr/kg BB menurunkan kadar MDA plasma akibat latihan aerobik tipe *the high impact* sebesar 42%.

Penurunan kadar MDA pembuluh darah jantung akibat asap rokok, disebabkan oleh adanya senyawa aktif dalam buah tomat. Senyawa aktif yang terkandung dalam buah tomat tersebut bersifat sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut antara lain, vitamin E, vitamin C, flavonoid, dan likopen (Novita, 2010).

Antioksidan merupakan senyawa yang menetralkan radikal bebas ataupun oksidan dalam tubuh. Mekanisme kerja antioksidan adalah dengan mendonorkan ion hidrogen pada radikal bebas, sehingga radikal bebas bersifat stabil (Sayuti, 2015). Antioksidan buah tomat yang paling kuat adalah likopen, walaupun senyawa likopen dalam buah tomat ini rendah, akan tetapi senyawa ini memiliki struktur antioksidan lebih panjang dibandingkan dengan antioksidan lain, sehingga reaksi penangkalan radikal bebas juga lebih banyak. Penangkalan antioksidan tersebut dilakukan dengan cara likopen mendonorkan atom hidrogen yang hilang dari senyawa radikal, sehingga menjadi senyawa non-radikal (Novita, 2010).

Selain likopen, dalam buah tomat terdapat flavonoid, vitamin C dan vitamin E. Sedangkan flavonoid bekerja dengan cara mendonorkan ion hidrogen pada senyawa radikal, mengkelat logam, dan mengubah vitamin C teroksidasi menjadi bentuk yang stabil (Novita, 2010). Vitamin C dan vitamin E bekerja sama dalam menangkal radikal bebas yang berada di dalam pembuluh darah jantung. Widayati

(2008) menyatakan bahwa terjadinya peroksidasi lipid dapat direduksi oleh vitamin E (tokoferol) menjadi asam lemak, akan tetapi tokoferol berubah bentuk menjadi radikal tokoferol. Struktur radikal tokoferol stabil dan dapat bertahan dalam waktu yang cukup lama, walaupun begitu radikal tokoferol masih membutuhkan kestabilan struktur. Dalam keadaan inilah yang menyebabkan vitamin C membantu vitamin E merubah strukturnya kembali menjadi tokoferol pada permukaan sel atau lipoprotein. Sesudah vitamin C mereduksi vitamin E, vitamin C yang berubah menjadi radikal *monodehydroascorbate*. Senyawa *monodehydroascorbate* ini kemudian direduksi secara enzimatik oleh glutathion tereduksi (GSH) yang dikatalisis oleh glutathion peroksidase yang membutuhkan selenium menjadi vitamin C kembali dan glutathion teroksidasi (GSSG). GSSG kemudian dirubah kembali menjadi GSH oleh pengaruh enzim glutathion reduktase.

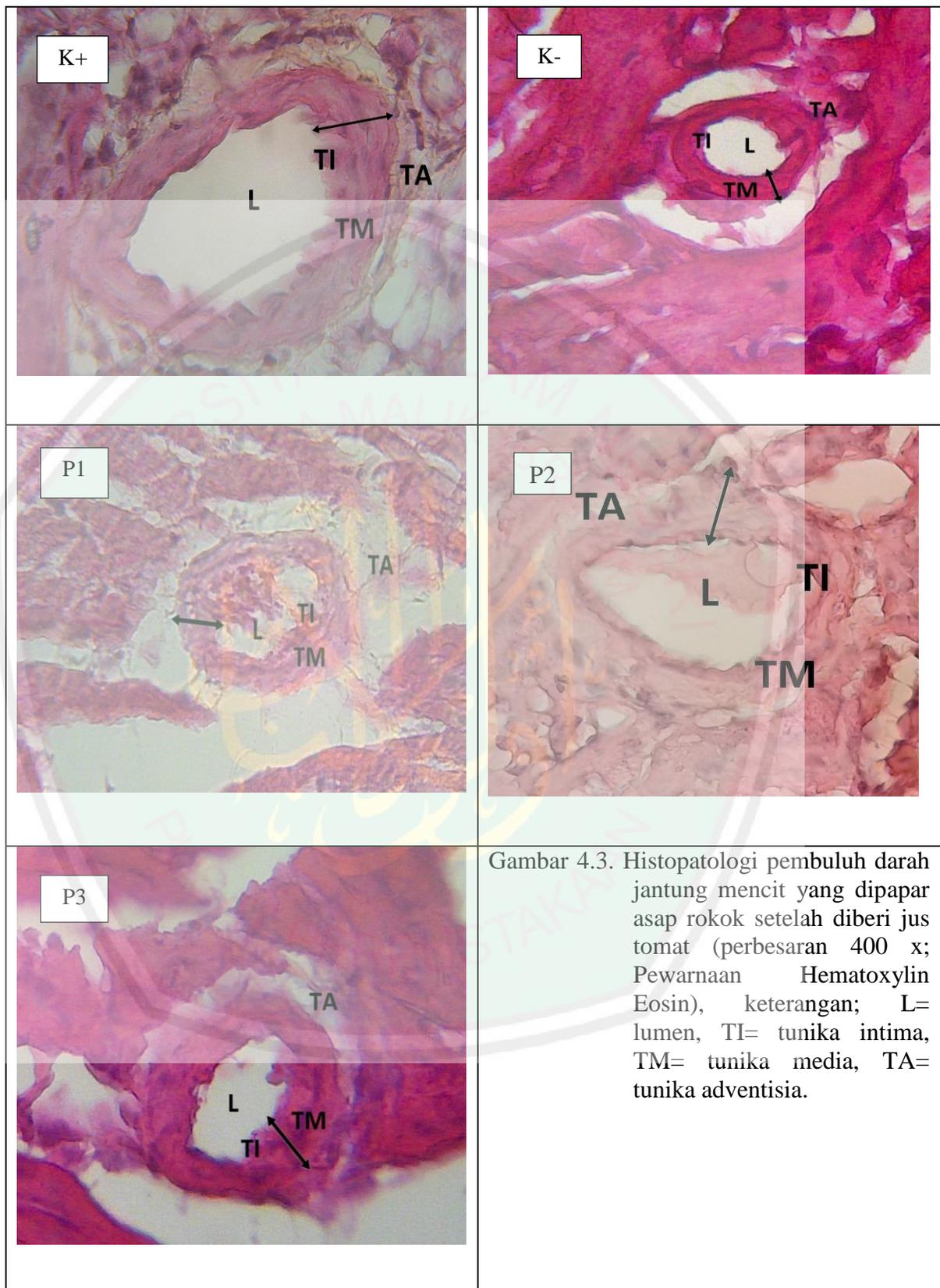


Gambar 4.2. Mekanisme kerja antioksidan vitamin C dan E dalam menghambat radikal bebas

#### **4.2. Pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap gambaran histologi pembuluh darah jantung mencit yang dipapar asap rokok**

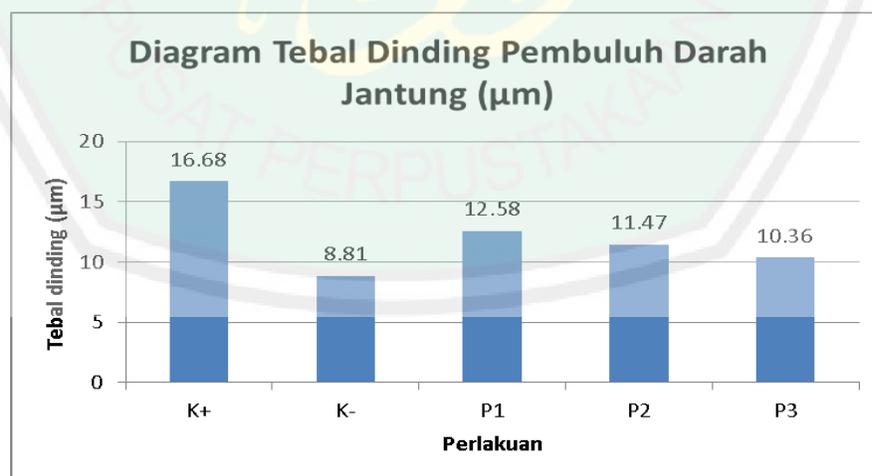
Penyakit jantung koroner merupakan penyakit yang umum diderita oleh masyarakat sekarang ini dan menjadi *silent killer* nomer satu didunia. Kejadian penyakit jantung koroner diawali dengan adanya disfungsi sel endotel, perubahan tekanan perfusi, dan perubahan komposisi darah melalui proses aterosklerosis (Furie, 2011). Aterosklerosis merupakan suatu kelainan yang terjadi pada arteri koronaria akibat adanya endapan kolesterol yang didahului peningkatan ketebalan tunika intima media arteri koronaria. Peningkatan tunika intima media secara terus-menerus akan menyumbat pembuluh darah jantung, sehingga suplai oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan jantung tidak terpenuhi dan sel mengalami kematian.

Terjadinya aterosklerosis pembuluh darah jantung disebabkan oleh beberapa faktor, satu diantaranya berasal dari paparan asap rokok (Morris, 2015). Hal ini terjadi karena didalam asap rokok mengandung senyawa toksik pemicu aterosklerosis. Senyawa-senyawa tersebut antara lain; nikotin, karbon monoksida, akrolein, radikal superoksida ( $\cdot O_2^-$ ), radikal hidroksil ( $\cdot OH$ ), dan peroksil ( $\cdot ROO$ ), *Hydroquinone* atau *quinone* dan cadmium (Kamceva, 2015). Pada penelitian ini, dilakukan pengukuran terhadap ketebalan tunika intima media untuk mengetahui akibat pemberian jus tomat setelah dipapar asap rokok. Data disajikan pada gambar 4.3 sebagai berikut:



Gambar 4.3. Histopatologi pembuluh darah jantung mencit yang dipapar asap rokok setelah diberi jus tomat (perbesaran 400 x; Pewarnaan Hematoxylin Eosin), keterangan; L= lumen, TI= tunika intima, TM= tunika media, TA= tunika adventisia.

Data hasil pengamatan (Gambar 4.3) menunjukkan bahwa dinding pembuluh darah jantung tersusun atas tiga lapisan, yaitu tunika intima, media, dan adventisia. Terlihat bahwa pada masing-masing kelompok perlakuan yang telah diukur penebalannya memiliki ketebalan yang berbeda pada semua lapang pandang. Hal ini dikarenakan oleh beberapa faktor seperti berat organ, ukuran organ, berat mencit, usia, dan adanya penebalan akibat penumpukan kolesterol (Krisna, 2015). Hal tersebut dapat diamati pada kelompok perlakuan K+, yaitu kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok. Terlihat bahwa ada bagian dinding pembuluh darah setebal 38,52  $\mu\text{m}$ , sedangkan bagian lainnya memiliki tebal sebesar 26,64  $\mu\text{m}$ , 18,26  $\mu\text{m}$ , 25,78  $\mu\text{m}$ , dan 16,09  $\mu\text{m}$ . Hasil ini juga berlaku pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 memiliki tebal dinding yang lebih tebal pada satu bagian saja. Sedangkan pada kelompok K- tidak terjadi penebalan pada 5 kali pengukuran. Hasil pengukuran tebal dinding arteri koronaria tersebut kemudian dirata-rata dan ditampilkan pada gambar 4.4 sebagai berikut:



Gambar 4.4. Rata-rata tebal dinding pembuluh darah jantung yang dipapar asap rokok setelah diberi jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)

Dari gambar 4.4 terlihat bahwa rata-rata ketebalan dinding pembuluh darah paling rendah terdapat pada kelompok perlakuan K- yaitu  $44,08 \pm 0,76 \mu\text{m}$ . sementara rata-rata ketebalan dinding pembuluh darah jantung tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan K+ yaitu  $84,9 \pm 5,02$ . Pada kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok dan diberi jus tomat (P1, P2, dan P3) terlihat adanya penurunan ketebalan dinding arteri koronaria bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan K+.

Selanjutnya data diuji statistik untuk mengetahui data tersebut normal dan homogen. Hasil menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan homogen (Lampiran 4). Data dapat diuji lebih lanjut dengan menggunakan *One Way ANOVA* dengan taraf signifikansi 0,05, dan didapatkan nilai yang disajikan pada tabel 4.4 sebagai berikut:

Tabel 4.4. Hasil uji pengaruh pemberian jus tomat terhadap ketebalan dinding pembuluh darah jantung mencit yang dipapar asap rokok.

SK	JK	Db	KT	F Hit	Sig 0,05
Perlakuan	190.815	4	47.704	5.359	.004
Galat	178.038	20	8.902		
Total	368.854	24			

Keterangan; SK= Sumber Keragaman, db = Derajat Bebas, JK = Jumlah Kuadrat, KT = Kuadrat Tengah

Hasil uji *One Way ANOVA* dengan taraf signifikansi 0,05, didapatkan nilai F hitung  $> F$  tabel yaitu ( $5,359 > 0,004$ ). Jadi dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian jus tomat terhadap ketebalan dinding pembuluh darah jantung mencit yang dipapar asap rokok. Analisis dilanjutkan dengan uji *post hoc* test yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh antar perlakuan dengan menggunakan uji *post hoc* Beda Nyata Jujur (BNJ), karena nilai Koefisien Keragaman (KK) yang

didapatkan adalah 1% (Hanafiah, 2014). Hasil uji BNJ disajikan pada tabel 4.5 sebagai berikut:

Tabel 4.5 Hasil Uji BNJ pada Ketebalan Dinding Pembuluh Darah Jantung

Perlakuan	N	Rerata $\pm$ SD	Notasi
K-	5	8.8160 $\pm$ 5.02	a
P3	5	10.3640 $\pm$ 0.76	a
P2	5	11.4692 $\pm$ 3.03	ab
P1	5	12.5856 $\pm$ 1.59	ab
K+	5	16.9732 $\pm$ 2.65	b

Keterangan: perbedaan notasi menunjukkan perbedaan yang signifikan, hasil uji BNJ  $\alpha$  5% = 5,65

Hasil uji lanjut BNJ (tabel 4.5) menunjukkan bahwa kelompok K- memiliki perbedaan signifikan terhadap K+, kelompok perlakuan P1 tidak berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan (K-, P1, P2, dan K+), kelompok P2 juga tidak berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan (K-, P1, P3, dan K+), dan kelompok perlakuan P3 tidak berbeda signifikan terhadap kelompok perlakuan K-, P2, dan P3, namun berbeda signifikan dengan kelompok K+.

Berdasarkan hasil di atas, dapat diketahui bahwa kelompok K-, hewan coba yang tidak diberi perlakuan apapun memiliki kondisi tebal dinding normal, hal ini disebabkan karena tidak adanya senyawa asing yang merusak dinding pembuluh darah jantung, sehingga integritas membran endotel tetap utuh. Menurut Barbato (2004) dalam kondisi normal, lapisan tunika intima bagian dalam yaitu lapisan endotel membentuk permukaan yang non-adhesif impermeabel terhadap makrofag dan platelet agar tidak terjadi inflamasi. Selain itu, sel-sel endotel memproduksi *Nitric Oxide* (NO) untuk menjaga elastisitas pembuluh darah jantung, sehingga pembuluh darah jantung dapat mempertahankan strukturnya.

Berbeda halnya dengan kelompok K+, yaitu hewan coba yang hanya dipapar asap rokok memiliki nilai rerata ketebalan dinding pembuluh darah yang tinggi. Hal ini dikarenakan oleh paparan asap rokok. Menurut Kamceva (2015) bahwa asap rokok mengandung senyawa kimia toksik yang memicu penebalan dinding pembuluh darah jantung secara oksidatif dan non oksidatif. Secara oksidatif, senyawa oksidan dalam asap rokok seperti anion superoksida, radikal superoksida ( $\cdot\text{O}_2^-$ ), radikal hidroksil ( $\cdot\text{OH}$ ), dan peroksil ( $\cdot\text{ROO}$ ) meningkatkan jumlah radikal bebas dan mengganggu metabolisme membran sel dengan terjadi proses peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid menurut Kamceva (2015) merupakan suatu reaksi pengambilan ion hidrogen fosfolipid membran sel secara terus-menerus oleh radikal bebas. Ketika proses ini terjadi pada dinding endotel pembuluh darah jantung, maka integritas membran sel endotel rusak.

Selain itu kandungan nikotin dalam asap rokok mampu mempengaruhi sistem syaraf pusat untuk mengeluarkan katekolamin dalam darah. Pengeluaran katekolamin pada aliran darah meningkatkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) oleh lipolisis sel lemak (Sanhia, 2015), ditambah oleh adanya akrolein dalam asap rokok yang dapat merubah struktur LDL menjadi ox LDL dan *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah (Sanhia, 2015). Hal tersebut juga dilaporkan dalam penelitian Jannah (2013) jumlah ox LDL pada perokok lebih besar dibandingkan non-perokok dan hiperglikemia. Selain itu, meningkatnya kadar nikotin dalam darah dapat memicu limpa untuk melepaskan trombosit dan meningkatkan aktivitas agregasi platelet sehingga jumlah trombosit dalam sirkulasi darah menurun (Easter, 2015). Kondisi membran sel endotel yang rusak oleh radikal bebas, kemudian meningkatnya jumlah

ox LDL dalam aliran darah tersebut akan memicu adanya inflamasi pada dinding tunika intima pembuluh darah jantung. Inflamasi tersebut merupakan tahap awal terjadinya aterosklerosis.

Inflamasi yang terjadi pada dinding pembuluh darah sebenarnya merupakan respon protektif tubuh untuk menghambat reaksi kerusakan lebih lanjut. Namun reaksi tersebut malah menimbulkan kerusakan lebih lanjut akibat ox LDL dikenal oleh reseptor makrofag *scavenger* sebagai benda asing, sehingga makrofag memakan ox LDL dan mengaktivasi NF- $\kappa$ B, sehingga leukosit akan memproduksi sitokin pro inflamasi seperti IL-1 dan TNF- $\alpha$  (Rastini, 2010), dan meningkatkan ekspresi molekul adhesi seperti ICAM 1, VCAM 1, E-selectins, dan P-selectins (Morris, 2015).

Peningkatan ketebalan dinding pembuluh darah dapat diturunkan dengan pemberian jus tomat. Hasil tersebut terlihat pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 yang mengalami penurunan rerata ketebalan dinding pembuluh darah jantung. Penurunan paling bermakna terdapat pada kelompok perlakuan P3 (jus tomat dosis 2,4 gr/kg BB). Hal ini dikarenakan jus tomat mengandung beberapa senyawa antioksidan yang mampu mencegah reaksi radikal bebas maupun senyawa toksik yang terkandung dalam asap rokok. Senyawa antioksidan tersebut antara lain; likopen, vitamin B3, vitamin C, vitamin E, dan flavonoid (Humam, 2015).

Likopen mengurangi resiko terjadinya kerusakan pada pembuluh darah jantung melalui dua cara yaitu secara oksidatif dan non oksidatif (Novita, 2010). Secara oksidatif likopen mendonorkan ion hidrogen pada radikal bebas sehingga radikal bebas tidak bereaksi dengan molekul fosfolipid sehingga tidak terjadi proses

peroksidasi lipid yang nantinya menyebabkan kerusakan pada sel (Novita, 2010). Sedangkan secara non oksidatif menurut penelitian Rafi (2007) dapat menghambat inflamasi dengan menghambat mediator proinflamasi *inducible nitric oixide synthase* (iNOS) yang diinduksi lipopolisakarida dalam sel makrofag. Menurut Bai (2005) bahwa likopen juga menghambat pelepasan TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  melalui mekanisme reaksi redoks terhadap aktivasi NF- $\kappa$ B. Dengan mekanisme inilah proses inflamasi pada pembuluh darah jantung menurun, sehingga resiko terjadinya aterosklerosis berkurang. Palozaa (2012) menyatakan bahwa likopen juga menghambat kerja enzim HMG CoA *reductase* yang berperan mensintesis kolesterol pada hepar dan mereduksi ox-LDL. Selain likopen, vitamin B3 (niasin) menurut Fenita (2006) juga menghambat kerja enzim HMG CoA *reductase*, sehingga proses perubahan asam asetat dalam bentuk KoA menjadi asam mevalonat terhambat sehingga kadar kolesterol menurun.

Selain likopen dan niasin, vitamin C dan vitamin E menurut Carr (2014) bekerja sama dalam mencegah terjadinya oksidasi LDL melalui pemutusan rantai radikal sehingga tidak terjadi peroksidasi lipid. Wahyuni (2016) menambahkan bahwa vitamin E mencegah reaksi berantai peroksidasi lipid pada membran sel sedangkan vitamin C bekerja pada sitosol. Senyawa flavonoid menurut (Sayuti, 2015) berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menghambat reaksi autooksidatif radikal bebas dengan molekul non radikal. Sehingga resiko kerusakan pembuluh darah jantung dapat diturunkan.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, pemberian jus tomat dapat menurunkan ketebalan dinding pembuluh darah jantung akibat paparan asap rokok. Hal ini menunjukkan bahwa jus tomat bermanfaat untuk mengurangi resiko

terjadinya penyakit jantung koroner. Sebagaimana yang telah disabdakan oleh Rosululloh SAW:

قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ اللَّهُ شِفَاءً

*Dari abi Hurairoh r.a berkata, Rosululloh SAW bersabda: “tidakkah Allah menurunkan suatu penyakit, melainkan akan menurunkan pada obat untuk penyakit tersebut (H.R. Bukhori) No 494.*

Hadits di atas menjelaskan bahwa sesungguhnya Allah SWT menurunkan berbagai macam penyakit kepada manusia, maka Allah menurunkan pula obatnya. Dalam hal ini, untuk memperoleh kesembuhan, Allah SWT memerintahkan kepada manusia untuk melakukan segala upaya dalam memperoleh kesembuhan, yaitu dengan cara mencari obat dari suatu penyakit melalui tumbuhan yang diciptakan oleh Allah SWT, sebagaimana dalam penelitian ini yaitu tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) dalam mengobati kerusakan histologi pembuluh darah jantung.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **5.1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar Malondialdehida (MDA) dan gambaran histologi pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar MDA dan gambaran histologi pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok
2. Dosis optimal yang berpengaruh terhadap penurunan kadar MDA dan kerusakan pembuluh darah jantung setelah dipapar asap rokok adalah 2.4 gr/kg BB

#### **5.2. Saran**

1. Sebaiknya arteri koronaria diisolasi terlebih dahulu saat pengambilan organ jantung.
2. Parameter pengamatan histologi pembuluh darah jantung dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin ditambah dengan identifikasi makrofag, sel busa, lipid intrasel, lipid ekstrasel, dan atheroma.
3. Pewarnaan preparat histologi perlu ditambah menggunakan pewarna Oil Red O untuk mengidentifikasi kolesterol.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdulloh, M. 2007. *Tafsir Ibnu Katsir Jilid 6*. Bogor. Pustaka Imam Syafi'i
- Aisyah, Siti, Ummu Balqis, dan Eko Karunia Friyan. 2014. Histopatologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) akibat Pemberian Minyak Jelantah. *Jurnal Medica Veterinaria*. Vol 8 No. 1
- Alviventiasari, Rizka. 2012. Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Jus Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap Jumlah Eritrosit Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan Asap Rokok. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- American Heart Disease (AHA). 2016. *Heart Disease, Stroke and Research Statistics At-a-Glance*. USA: Accredited BBB
- Anazawa, Takeo. 2004. Effect of Exposure to Cigarette Smoke on Carotid Artery Intimal Thickening The Role of Inducible NO Synthase. *DOI: 10.1161/01.ATV.0000139925.84444.ad*
- Arfiani, Fadilla Nur. 2010. Pengaruh Rokok terhadap Tekanan Darah pada Laki-Laki Usia Muda [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Arifulloh. 2013. Ekstraksi Likopen dari Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) dengan Berbagai Komposisi Pelarut [Skripsi]. Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.
- Ayala, Antonio., Mario F. Muñoz, dan Sandro Argüelles. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. Hindawi Publishing Corporation Oxidative Medicine and Cellular Longevity. *Volume Article ID 360438, 31 pages*. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/360438>
- Azhar, Hanif. 2016. Pengaruh Paparan Asap Rokok dengan Biofilter Berbahan Kurma (*Phoenix dactylifera* L.), Zaitun (*Olea europaea*), dan Delima (*Punica granatum* linn.) terhadap Kadar MDA (Malonyldialdehid) dan Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) [Skripsi]. Jurusan Fisika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Bai, S.K., Lee S.J., Na H.J., Ha K.S., Han J.A., Lee H., Kwon Y.G., Cheng C.K., Kim Y.M., 2005,  $\beta$ -Carotene inhibits inflammatory gene expression in lipopolysaccharide-stimulated macrophages by suppressing redoxbased NF- $\kappa$ B activation, *Experimental and Molecular Medicine*, 37 (4) : 323-334

- Barbato, Joel dan Edith Tzeng. 2004. Nitric Oxide and Arterial Disease. *Journal of Vascular surgery* doi: 10.1016/j.jvs. 03.043
- Barrid, Barrarah., Ni Putu Indri, dan Tuti Hadiningsih. 2015. *Dasar- Dasar Patofisiologi Terapan; Panduan Penting untuk Mahasiswa Keperawatan dan Kesehatan, Edisi Kedua*. Terjemah *Fundamentals of Applied Pathophysiology; An Essential Guide Nursing And Healthcare Students, Second Edition*. Jakarta: Bumi Medika.
- Basu dan V Imrhan. 2007. Review Tomatoes Versus Lycopene In Oxidative Stress and Carcinogenesis: Conclusions from Clinical Trials. *European journal of clinical nutrition* 61, 295-303.
- Blibli, Sofia-Iris. 2016. Exposure to cigarette smoke abrogates beneficial effect of ischemic postconditioning. *Am J Physiol* 31 1: H 1321-Hi 332
- Burlakova, Elena. 2017. Original Article. Biomarker of oxidative stress and smoking in cancer patients. DOI: 10.4103/0973-1482.63569
- Campbell,. A Neil, dan Jane B. Reece. 2008. *Biologi Jilid 3 Edisi Kedelapan*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Carr, Anita C. Ben-Zhan Zhu, dan Balz Frei. 2014. Potential Antiatherogenic Mechanism of Ascorbate (Vitamin C) and  $\alpha$ -Tokoferol (Vitamin E). *Circulation Research*.
- Dalimarta. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 5*. Jakarta: PT. Pustaka Bunda
- Easter, Roberta Lei, dan Enny probosari. 2015. Pengaruh Pemberian Sari Batang Nanas (*Ananas comosus*) terhadap Total Trombosit Tikus Wistar yang diberi Paparan Asap Rokok. *Journal of Nutrition college, Volume 4, Nomer 2. Halaman 226-231*
- Eckman, Delrae M. 2013. *Weekly Doxorubicin Increases Coronary Arteriolar Wall and Adventitial Thickness*. *Plos one. Volume 8. Issue 2. e57554*
- Eveline, Tagor Marsillam Siregar, dan Sanny. 2014. Study Aktivitas Antioksidan pada Tomat (*Lycopersicon esculentum*) Konvensional dan Organik selama Penyimpanan. *Prosiding SNST ke-5*
- Fadillah, Feri dan Fransisca Tjakrawidjaja. 2016. Artikel Penelitian Efek Ekstrak Pomegranat terhadap Kadar Malondialdehidida dan Pembuluh Darah Jantung Tikus. *e-JKI. Vol. 4, No. 1*
- Fauzi. 2008. Pengaruh pemberian Timbal Asetat dan Vitamin C terhadap Kadar Malondialdehyde dan Kualitas Spermatozoa di dalam Sekresi Epididimis Mencit Albino (*Mus musculus L.*) Strain Albino [Tesis]. Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatera Utara.

- Fenita, Yosi dan Tatiek Suteki. 2006. Pengaruh pemberian Niasin terhadap Kadar Kolesterol Telur dan Perlemakan Serum Darah Puyuh (*Coturnix-coturnix japonica*). *Jurnal Sain dan peternakan Indonesia*. Vol. 1, No: 2, ISSN 1978-3000
- Fithriyah, Nurul. 2013. Analisis A-Tokoferol (Vitamin E) pada Minyak Biji Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi [Skripsi]. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Jakarta.
- Fitria,. 2013. Merokok dan Oksidasi DNA. *Sains Medika*. Vol. 5, No. 2 : 113-120
- Furie, K.L., Kasner, S.E. Adamas, R.J., Albers, G.W., bush, R.L., Fagan, S.C., et al. 2011. Guidelines for Preventions of Stroke Patients with Stroke or Transient Ischemic Attack a Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Associations. *Stroke*, 42: 227-276
- Hanafiah, Kemas Ali. 2014. *Rancangan Percobaan: Teori dan Aplikasi/Kemas Ali Hanafiah-Ed. 3, Cet. 15*. Jakarta: Rajawali Pers
- Handaru M, Sri N, dan Srini I. 2010. Pemberian Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Per Oral dapat Menurunkan Jumlah Sel Epitel Bronkus Utama Tikus Putih yang Dipapar Asap Rokok Subkronik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 26(1):32-36
- Handayani, Dian dan Bambang Supriyadi. 2007. Pengaruh Pasta Tomat terhadap Jumlah Sel Busa Aorta Tikus dengan Diet Aterogenik. *Article DOI: 10.21776/ub.jkb.2007.023.02.5*
- Hapsari, Clarra Maria Maharsi Ayu. 2010. Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) terhadap Kerusakan Histologis Alveolus Paru Mencit yang Dipapar Asap Rokok [Skripsi]. Fakultas kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Hartono, Andry. 2010. *Patofisiologi; Aplikasi Pada Praktik Keperawatan. Terjemahan Chang, Esther. 2009. Pathophysiology Applied to Nursing Practice*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Hasanah, Ui Annisa. 2014. Histopatologi Arteri Koronaria *Rattus norvegicus* Strain Wistar Jantan setelah Pemberian Diet Aterogenik selama 5 Minggu. *Jom FK* Vol.2 No.1
- Humam, Hambali dan Rika Lisiswati. 2015. Pengaruh Tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap Stroke. *Majority. Volume 4. Nomor 9*. 88
- Ifora, Surya Dharma, dan Diken Maywidia Darma. 2016. Pengaruh Pemberian Kombinasi Jahe Merah, Bawah Putih,Apel, Lemon, dan Madu Terhadap Kadar Kolesterol Total Histopatologis Pembuluh Darah Aorta Jantung Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea, Vol 8, No. 2*

- Irawati, Lili. 2010. Tinjauan Pustaka. Viskositas Darah dan Aspek Medisnya. *Majalah Kedokteran Andalas No.2, Vol.34,*
- Iswari, Retno Sri. 2009. Perbaikan Fraksi Lipid Serum Tikus Putih Hiperkolesterolemi setelah Pemberian Jus dari Berbagai Olahan Tomat. Semarang: Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang
- Jacob, Karin., dkk. 2008. Influence of Lycopene and Vitamin C from Tomato Juice on Biomarkers of Oxidative Stress and Inflammation. *British Journal Of Nutrition (2008), 99, 137–146 Doi: 10.1017/S0007114507791894*
- Jalaluddin, Al Mahally dan Imam Jalaluddin As Suyuti. 1990. *Tafsir Jalalain Berikut Asbabun Nuzulnya, Jilid II.* Bandung: Sinar Baru
- Jannah, Raudatul, Widodo, Jayarani Fatimah Putri, Saifur Rahman, Dan Miefetika Lukitasari. 2013. Pengukuran Kadar Ox-Ldl (Low Density Lipoprotein Oxidation) pada Penderita Aterosklerosis Dengan Uji Elisa. *Jurnal Biotropika Edisi 1 No. 2*
- Joseph, Victor. 2013. Efek Akut Merokok Kretek Terhadap Fungsi Ventrikel Kanan. *Jurnal Biomedik (JBM), Volume 8, Nomor 2 Suplemen, Juli 2016, hlm. S23-S29*
- Jusup, Innawati. 2013. Pengaruh Vitamin E dan Olahraga terhadap Stres Oksidatif. *JNH, Vol. 2, No.3.*
- Kabo, Peter. 2008. *Mengungkap Pengobatan Penyakit Jantung Koroner, Kesaksian Seorang Ahli Jantung dan Ahli Obat.* Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Kamceva, Gordana. 2016. Cigarette Smoking and Oxidatif Stress in Patients with Coronary Artery Disease. *Macodenian Journal of Medical Science. 4(4):636-640. eISSN: 1857-9655*
- Kania, Nia. 2012. *Metaplasia, Patomekanisme Pertahanan Sel Epitel Bronkiolus Paru akibat Paparan Debu Batu Bara dan Asap Rokok.* Malang. Universitas Brawijaya Press
- Kartika, Ela, Ramal Yusuf, dan Abd. Syakur. 2015. Pertumbuhan dan Hasil Tanaman Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) pada Berbagai Persentase Naungan. *e-J. Agrotekbis 3 (6) : 717- 724.*
- Kirana, Ramaniya. 2009. Pengaruh pemberian teh hijau (*Cammelia sinensis*) terhadap Kerusakan Struktur Histologi Alveolus Paru Mencit yang Dipapar Asap Rokok [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Krisna, Pratista Adi, Retty Retnawati, dan Eviana Norahmawati. 2015. Pengaruh Theaflavin Teh Hitam (*Camellia sinensis*) Gambung, Jawa Barat terhadap Ketebalan Dinding Aorta Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Atherogenik. *Majalah Kesehatan FKUB. Volume 2, Nomer 2*

- Kumalaningsih, Sri. 2007. *Antioksidan alami*. Surabaya: Trubus Agrisarana
- Lapatta, Nazlyza, Lily Loho, dan Poppy Lintong. Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Wistar yang Terpapar Asap Rokok. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Vol. 1, No.2
- Latifah, Eva. 2013. Khasiat Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) untuk Memperbaiki Profil Lipid Darah Tikus Wistar [Skripsi]. Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Laurence, D.R., dan A.L., Bacharach., 1964. *Evaluation Drug Activities: Pharmacometrics, 1<sup>th</sup> ed.* London: Academic Press
- Lee, Li Chen. 2015. Article Hypolipidemic Effect of Tomato Juice in Hamsters in High Cholesterol Diet-Induced Hyperlipidemia. *Nutrients*, 7, 10525-10537
- Lintong, Poppy. 2009. Perkembangan Konsep Patogenesis Aterosklerosis. *Jurnal Biomedik, Volume 1, Nomor 1, Maret 2009, hlm. 12-22*
- Maliya, Arina. 2006. Perbedaan Profil Lipid Serum dan perkembangan Lesi Aterosklerotik Aorta Abdominalis antara Kelompok yang diberi Perasan Pare (*Momordica charantia*) dan Kontrol. [Thesis]. Jurusan Biomedik Universitas Diponegoro
- Maulida, Dewi dan Naufal Zulkarnaen. 2010. Ekstraksi Antioksidan ( Likopen ) dari Buah Tomat dengan Menggunakan Solven Campuran, n – Heksana, Aseton, dan Etanol [Skripsi]. Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Diponegoro Semarang.
- Megasari, Noor Lianti. 2010. Pengaruh Lama Stres dan Diet Atherogenik terhadap pembentukan Foam Cell Pada Arteri Koroner Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Sprague Dawley) Jantan [Skripsi]. Universitas Islam negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Mokhtar, Muh. Umar Al. 2008 Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Morris, Ference, dan Jahangir. 2015. Cardiovascular Effects of Exposure to Cigarette Smoke and Electronic Cigarette: Clinical Perspectives from Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career council of the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology* 66(12)
- Muhammad, Ismiyati. 2009. Efek Antioksidan Vitamin C terhadap Tikus (*Rattus norvegicus* L) Jantan akibat Pemaparan Asap Rokok [Skripsi]. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.

- Nashar, Nermin dan Soha Hashim Abduljawad. 2012. Impact Effect of Lycopene and Tomato-Based Product Network on Cardioprotective Biomarkers *In Vivo*. *Fuctional foods in Health and disease*, 2(5):151-165
- Novita M, Mangimbulude J, dan Rondonuwu, F. S. 2010. Karakteristik Likopen sebagai Antioksidan. *Repository Universitas Kristen Satya Wacana*. 30-39
- Nurhalida, Qori', Susilowati, dan Sri Rahayu Lestari dkk. 2015. Pengaruh Natto Kedelai Hitam (*Glycine soja* L) Terhadap Jumlah Foam Cell Dan Ketebalan Dinding Aorta Mencit Model Aterosklerosis. *Jurnal ilmu hayati*. Vol 1. No. 1
- Palozza. 2012. Effect of Lycopene and Tomato Products on Cholesterol Metabolism. *Ann Nutr Metab*. 61:126-134
- Palupi, Hesti Diah. 2006. Pengaruh Pemberian Jus Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) terhadap Viabilitas Spermatozoa Mencit Balb/C Jantan yang Diberi Paparan Asap Rokok [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Palyoga. 2012. Habyb, Aulanni'am dan Dyah Kinasih Wuragil. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Anggur (*Vitis Vinifera*) terhadap Ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (TNF-A) dan Gambaran Histopatologi Jantung pada Hewan Model Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diberi Paparan Asap Rokok. No. 4 Vol. 3
- Peckam, Michelle. 2014. *At a Glance Histologi*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Pitillo, Michael. 2000. Cigarette Smoking, Endothelial Injury and Cardiovascular Disease. *Blackwell Science Ltd.Int.J.Exp.Path*. 81, 219-230
- Pribadi, Gutama Agus. 2008. Penggunaan Mencit dan Tikus sebagai Hewan model penelitian Nikotin [Skripsi]. Program Studi Teknologi Produksi Ternak Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.
- Qurthubi, Syaikh Imam. 2009. *Al Jami' li Ahkaam Al Qur'an*. Jakarta: Pustaka Azzam
- Rafi, Mohammed M, Prem Narayan Yadav, dan Mary nell Reyes. 2007. Lycopene Inhibits LPS-Induced Proinflammatory Mediator Inducible Nitric Oxide Synthase in Mouse Macrophages Cells. *Journal of Food Science* Vol. 72, nr. 1
- Rahim, Ahmad Taufik., Rina M. Kundre, dan Reginus T. Malara. 2016. Hubungan Kebiasaan Merokok dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner Di Instalasi CVBC RSUP Prof dr. R.D. Kandou Manado. *e-journal Keperawatan (e-Kp) Volume 4 Nomor 2*.
- Rahmad, Nur Andraw. 2009. Studi Histopatologi Aktivitas Ekstrak Metanol Tempe sebagai Bahan Pencegah Aterosklerosis pada Kelinci. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Pertanian Bogor

- Rastini, Kusuma Endah, M. Aris Widodo, dan Saifur Rohman. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Aktivasi NF- $\kappa$ B dan Ekspresi protein (TNF- $\alpha$ , ICAM-1) pada Kultur Sel Endotel (HUVECs) Dipapar Ox-LDL. *J. Exp. Life Sci. Vol.1, No. 1*
- Rheda, Abdi. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian Vol. 9 No. 2: 196 – 202*
- Rismunandar. 1995. *Tanaman Tomat, Sinar Baru Algensindo*. Bandung: Penebar Swadaya
- Saha, Sibu. 2007. Cigarette Smoke and Adverse Health Effects: An Overview of Research Trends and Future Needs. *Int J Angiol Vol 16 No 3*
- Salahuddin, Salman, Dorairaj Prabakaran, dan Ambuj Roy. 2012. Review Pathophysiology Mechanism of Tobacco-Related CVD. *Global Heart. Vol. 7, No. 2. ISSN 2211-8160/\$36.00. DOI: 10.1016/j.gheart.2012.05.003*
- Salawati, Trixie dan Rizki Amalia. 2010. Perilaku Merokok di Kalangan Mahasiswa Universitas Muhammadiyah Semarang (*Smoking Behaviour Among Students in UNIMUS*). *Prosiding Seminar Nasional Unimus*
- Sanhia, Aji M., Damajanty H. C. Pangemanan, dan Joice N. A. Engka. 2015. Gambaran Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) pada Masyarakat Perokok di Pesisir Pantai. *Jurnal E-Biomedik (Ebm), Volume 3, Nomor 1*
- Sayuti, Kesuma dan Rina Yenrina. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press
- Selamet, Sugito, dan Dasrul. 2013. The Effect of Tomato Extract (*Lycopersicon esculentum*) on the Formation of Atherosclerosis in White Rats (*Rattus Norvegicus*) Male. *Jurnal Natural Vol. 13, No. 2*
- Semihardjo, Halim. 2013. *Histologi Pedoman Praktikum 3*. Jakarta: EGC
- Septiana, Aisyah Tri, Hidayah Dwiyantri, Deddy Muchtadi, dan Fransisca Zakariya. 2006. Penghambatan Oksidasi LDL dan Akumulasi Kolesterol pada Makrofag oleh Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). *Jurnal. Teknol. dan Industri Pangan, vol. XVII No. 3*
- Shah, Reena dan John W Cole. 2010. Smoking and Stroke: the More You Smoke the More You Stroke. *Expert Rev Cardiovasc 8(7):917-932. DOI:10.1586/erc.10.56.*
- Sirucase, Jeffrey dan Elliot L. Chaikof. 2012. The Pathogenesis of Diabetic Atherosclerosis. *DOI 10.1007/978-1-62703-158-5\_2*
- Suarsana, Eresdiyati, dan Suprayogi. 2013. Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus. *JITV Vol. 18 No 2: 146-152*

- Sukiya. 2005. *Biologi Vertebrata*. Malang: UM Press
- Sunarjo, Ineke. 2012. Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Menurunkan Kadar MDA Tikus Putih (Wistar) yang Dipapar Asap Rokok [Tesis]. Universitas Udayana Denpasar.
- Susanna, Dewi, Budi Hartono, dan Hendra Fauzan. 2003. Penentuan Kadar Nikotin dalam Asap Rokok. *Makara, Kesehatan, Vol. 7, No. 2*
- Tambunan, Sutrisno, dkk. 2014. Histopatologi Aorta Torasika Tikus Putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) Jantan setelah Pemberian Diet Aterogenik selama 12 Minggu. *Jom FK Vol. 2, No.1*
- Thabari, Abu Ja'far Muhammad Bin Jarir. 2009. *Tafsir Ath-Thabari/Abu Ja'far Muhammad Bin Jarir*. Jakarta: Pustaka Azzam
- Tirpude, Narendra Vijay. 2009. Animal House. <https://sites.google.com/site/animalhouseandmurinemodels/animal-house>. Diakses tanggal 15 Januari 2018.
- Tjitrosoepomo, Gembong. 2008. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Jogja: Gadjah Mada University Press
- Triana. 2006. Studi Literatur. Macam-macam Vitamin dan Fungsinya dalam Tubuh Manusia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat, 1(1)*
- Utami, Donna Fujie Rahaditha. 2010. Peroksidasi Lipid pada Tikus Hiperkolesterolemia selama Pemberian Ekstrak Kulit Batang Mahoni (*Swietenia Macrophylla*) [Tesis]. Departemen Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Wahyono, Ponjosari. 2011. Efek Jus Buah Tomat (*Lycopersicum pyriforme*) terhadap Pencegahan Fotoaging Kulit Akibat Iradiasi Sinar Ultraviolet-B. *JBP Vol. 13, No. 3*
- Wahyuni, Sri Rahajoe Asj'ari, Ahmad Hamim Sadewa. 2008. Kajian Kemampuan Jus Buah Tomat (*Solanum lycopersicum*) dalam Menghambat Peningkatan Kadar Malondyaldehyde Plasma setelah Latihan Aerobik Tipe High Impact. *Jurnal Kesehatan, Vol. I, No. 2, Hal 123-132*
- Wibowo, Tommy. 2013. Gambaran Kadar Malondaldehyde (MDA) dalam Urin Perokok dan Bukan Perokok pada Mahasiswa FKIK UIN Syarif Hidayatulloh Jakarta pada Tahun 2013 [Tesis]. UIN Syarif Hidayatulloh Jakarta
- Widayati, Eni. 2008. Oksidasi Biologi, Radikal Bebas, dan Antioksidan. *Artikel*
- Wikipedia. 2005. Anatomi dan morfologi Jantung. <https://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Berkas:Jantung.jpg&filetimestamp=20051228044036&>. Diakses pada tanggal 15 Januari 2015
- Wiriyanta, Bernandinus T Wahyu. 2008. *Kiat Mengatasi Permasalahan Praktis Bertanam Tomat*. Jakarta. PT Agro Media Pustaka.

- Yatim, Wildan. 1996. *Biologi Moderen Histologi Dasar*. Bandung: Penerbit Tarsito
- Yueniwati, Yuyun. 2014. *Deteksi Dini Stroke iskemia dengan Pemeriksaan Ultrasonografi Vaskular dan Variasi Genetika*. Malang: UB Press
- Yustika, Agnes Ratna, Aulanni'am, dan Sasangka Prasetyawan. 2013. Kadar Malondialdehid (MDA) dan gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Induksi *Cylosporin-A*. *Kimia Student Journal*. Vol. 1, No. 2. pp 222-228



**Lampiran 1: Data Kadar MDA Pembuluh Darah Jantung yang Dipapar Asap Rokok setelah Diberi Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)**

Ulangan	Perlakuan				
	K-	K+	P1	P2	P3
1	1.325	2.080	2.461	2.408	1.742
2	0.211	1.880	2.217	1.776	1.366
3	0.591	2.260	1.625	1.987	0.283
4	2.076	2.048	1.852	1.339	1.817
5	1.231	2.585	1.889	1.277	0.998
Jumlah	5.437	10.855	10.046	8.788	6.208
Rata-rata	1.087	2.171	2.009	1.757	1.653



**Lampiran 2: Perhitungan Statistik Hasil Penelitian Kadar MDA dengan Spss  
One Way ANOVA dan Uji Lanjut BNT  $\alpha$  5%**

**1. Uji Normalitas**

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Kadar mda
N		25
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	1.65345
	Std. Deviation	.636575
Most Extreme Differences	Absolute	.156
	Positive	.072
	Negative	-.156
Kolmogorov-Smirnov Z		.778
Asymp. Sig. (2-tailed)		.581
a. Test distribution is Normal.		

**2. Uji Homogenitas**

**Test of Homogeneity of Variances**

Kadar mda

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.510	4	20	.237

**3. Uji One Way ANOVA**

Kadar mda					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.

Between Groups	4.477	4	1.119	4.265	.012
Within Groups	5.248	20	.262		
Total	9.725	24			

#### 4. Uji Beda Nyata Terkecil

##### Multiple Comparisons

kadar\_MDA

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
k-	k+	-.15420	.32398	.639	-.8300	.5216
	p1	-.92178*	.32398	.010	-1.5976	-.2460
	p2	-1.08372*	.32398	.003	-1.7595	-.4079
	p3	-.67030	.32398	.052	-1.3461	.0055
k+	k-	.15420	.32398	.639	-.5216	.8300
	p1	-.76758*	.32398	.028	-1.4434	-.0918
	p2	-.92952*	.32398	.009	-1.6053	-.2537
	p3	-.51610	.32398	.127	-1.1919	.1597
p1	k-	.92178*	.32398	.010	.2460	1.5976
	k+	.76758*	.32398	.028	.0918	1.4434
	p2	-.16194	.32398	.623	-.8378	.5139
	p3	.25148	.32398	.447	-.4243	.9273
p2	k-	1.08372*	.32398	.003	.4079	1.7595
	k+	.92952*	.32398	.009	.2537	1.6053
	p1	.16194	.32398	.623	-.5139	.8378
	p3	.41342	.32398	.217	-.2624	1.0892
p3	k-	.67030	.32398	.052	-.0055	1.3461

k+	.51610	.32398	.127	-.1597	1.1919
p1	-.25148	.32398	.447	-.9273	.4243
p2	-.41342	.32398	.217	-1.0892	.2624

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



**Lampiran 3: Data Pengukuran Tebal dinding arteri koronaria menciit (*Mus musculus*) yang diberi paparan asap rokok selama 4 minggu**

**1. Kelompok Perlakuan K+ (Diberi Paparan Asap Rokok)**

Perlakuan/Ulangan	1	2	3	4	5	Jumlah	Mean
K+/1	25.64	12.34	21.05	11.34	10.52	80.89	16.178
K+/2	9.36	12.21	13.59	12.15	10.25	57.56	11.512
K+/3	16.68	16.71	15.2	19.53	19.01	87.13	17.426
K+/4	38.52	26.64	18.16	25.78	16.09	125.19	25.038
K+/5	13.54	15.32	12.58	17.56	14.56	73.56	14.712

**2. Kelompok perlakuan K-(Tanpa Perlakuan)**

Perlakuan/Ulangan	1	2	3	4	5	Jumlah	Mean
K-/1	7.82	8.4	7.82	11.34	6.03	41.41	8.282
K-/2	8.35	8.12	8.87	10.1	7.89	43.33	8.666
K-/3	12.21	9.75	8.89	7.81	8.75	47.41	9.482
K-/4	6.97	8.93	7.86	5.74	10.2	39.7	7.94
K-/5	11.48	9.75	7.82	13.47	6.03	48.55	9.71

**3. Kelompok Perlakuan P1 (Diberi Paparan Asap Rokok dan Diberi Jus Tomat dosis 0,8 gr/kg BB)**

Perlakuan/Ulangan	1	2	3	4	5	Jumlah	Mean
P1/1	10.03	24.76	10.34	8.22	20.25	73.6	14.72
P1/2	14.64	11.96	7.67	20.18	16.13	70.58	14.116
P1/3	25.67	8.75	19.54	13.25	9.87	77.08	15.416
P1/4	8.37	6.52	10.61	7.38	10.97	43.85	8.77
P1/5	11.35	6.9	9.07	10.34	11.87	49.53	9.906

**4. Kelompok Perlakuan P2 (Diberi Paparan Asap Rokok dan Diberi Jus Tomat dosis 1,6 gr/kg BB)**

Perlakuan/Ulangan	1	2	3	4	5	Jumlah	Mean
P2/1	11.58	12	13.45	10.96	12	59.99	11.998
P2/2	13.55	15.2	10.18	12.73	8.54	60.2	12.04
P2/3	11.88	15	9.82	12.3	15.14	64.14	12.828
P2/4	10.35	17.29	11.71	14.81	4.75	58.91	11.782
P2/5	10.02	10.54	7.22	8.39	7.32	43.49	8.698

**5. Kelompok Perlakuan P3 (Diberi Paparan Asap Rokok dan Diberi Jus Tomat dosis 2,4 gr/kg BB)**

Perlakuan/Ulangan	1	2	3	4	5	Jumlah	Mean
P3/1	16.01	12.42	19.66	14.11	12.7	74.9	14.98
P3/2	12.98	7.63	6.54	9.7	10.08	46.93	9.386
P3/3	12.1	7.08	5.5	10.34	12.32	47.34	9.468
P3/4	9.98	12.3	4.3	13.47	8.79	48.84	9.768
P3/5	6.67	8.56	7.91	5.62	12.33	41.09	8.218

**Lampiran 4: Perhitungan Statistik hasil pengamatan gambaran histologi  
Pembuluh darah jantung mencit yang diberi jus tomat setelah  
dipapar asap rokok**

**1. Uji Normalitas**

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Tebal
N		25
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	12.0416
	Std. Deviation	3.92032
Most Extreme Differences	Absolute	.187
	Positive	.187
	Negative	-.148
Kolmogorov-Smirnov Z		.935
Asymp. Sig. (2-tailed)		.346
a. Test distribution is Normal.		

**Descriptives**

	Tebal							
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
p1	5	12.5856	3.02688	1.35366	8.8272	16.3440	8.77	15.42
p2	5	11.4692	1.59915	.71516	9.4836	13.4548	8.70	12.83
p3	5	10.3640	2.64704	1.18379	7.0773	13.6507	8.22	14.98
k-	5	8.8160	.76122	.34043	7.8708	9.7612	7.94	9.71
k+	5	16.9732	5.02036	2.24517	10.7396	23.2068	11.51	25.04
Total	25	12.0416	3.92032	.78406	10.4234	13.6598	7.94	25.04

**2. Uji Homogenitas**

**Test of Homogeneity of Variances**

Tebal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.051	4	20	.126

**3. Hasil uji One Way ANOVA**

**ANOVA**

Tebal	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	190.815	4	47.704	5.359	.004
Within Groups	178.038	20	8.902		
Total	368.854	24			

**4. Hasil Uji Beda Nyata Jujur (BNJ)  $\alpha$  5%**

**Tebal**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
k-	5	8.8160	
p3	5	10.3640	
p2	5	11.4692	11.4692
p1	5	12.5856	12.5856

k+	5		16.9732
Sig.		.303	.058

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.



## Lampiran 5: Lembar Konsultasi Pembimbing Biologi



**KEMENTERIAN AGAMA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM**  
**MALANG**  
**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**  
**JURUSAN BIOLOGI**  
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933  
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: [biologi@uin-malang.ac.id](mailto:biologi@uin-malang.ac.id)

### KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Zaidatul khasanah  
NIM : 13620084  
Program Studi : S1 Biologi  
Semester : Ganjil/ Genap TA  
Pembimbing : Kholifah Holil, M.Si  
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histologi Pembuluh Darah Jantung Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

NO	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	10-02-2017	ACC Judul Skripsi	1.
2.	20-02-2017	Revisi Judul Skripsi	2.
3.	28-02-2017	Konsultasi BAB I	3.
4.	19-04-2017	Konsultasi BAB I dan BAB II	4.
5.	28-04-2017	Konsultasi BAB I, II dan III	5.
6.	05-05-2017	Revisi BAB I, II dan III	6.
7.	20-06-2017	ACC BAB I, II dan III	7.
8.	14-08-2017	Konsultasi Hasil Data Pengamatan	8.
9.	21-08-2017	Konsultasi Analisis Data	9.
10.	23-08-2017	Konsultasi Analisis Data	10.
11.	04-09-2017	Konsultasi BAB IV	11.
12.	07-10-2017	Revisi BAB IV	12.
13.	18-10-2017	Revisi BAB IV	13.
14.	26-12-2017	ACC BAB IV	14.
15.	04-01-2018	Konsultasi BAB V	15.
16.	05-01-2018	ACC Skripsi	16.

Malang, 15 Januari 2018

Pembimbing Skripsi,

**Kholifah Holil M. Si**  
NIP. 19751106 200912 2 002

Ketua Jurusan

**Romaidi, M. Si, D. Sc**  
NIP. 19810201 200901 1 019

Lampiran 6: Lembar Konsultasi Pembimbing Agama



**KEMENTERIAN AGAMA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM**  
**MALANG**  
**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**  
**JURUSAN BIOLOGI**  
 Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933  
 Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: [biologi@uin-malang.ac.id](mailto:biologi@uin-malang.ac.id)

**KARTU KONSULTASI AGAMA**

Nama : Zaidatul Khasanah  
 NIM : 13620084  
 Program Studi : S1 Biologi  
 Semester : Ganjil TA. 2017/2018  
 Pembimbing : Umaiatus Syarifah, M.A  
 JudulSkripsi : Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histologi Pembuluh Darah Jantung Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

NO	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	17-10-2017	Konsultasi BAB I, II, dan IV	1.
2.	21-10-2017	Revisi BAB I, II, dan IV	2.
3.	25-10-2017	Revisi BAB II dan IV	3.
4.	28-10-2017	Revisi BAB IV	4.
5.	01-11-2017	ACC BAB I, II, dan IV	5.
6.	19-12-2017	Revisi Abstrak Bahasa Arab dan Daftar Pustaka	6.
7.	05-01-2018	ACC Abstrak Bahasa Arab dan Daftar Pustaka	7.

Malang, 08 Januari 2018  
 Pembimbing Skripsi,  
 Ketua Jurusan

**Umaiatus Syarifah, M.A**  
 NIP. 19820925 200901 2 005

**Romaidi, M.Si., D.Sc**  
 NIP. 19810201 200901 1 019