

**PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
TERHADAP KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD) DAN  
GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG  
DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

Oleh :

**SHUBRIYAH**

**NIM. 13620104**



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

**2018**

**PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
TERHADAP KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD) DAN  
GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG  
DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada:  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang  
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh :  
SHUBRIYAH  
NIM. 13620104**

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

**PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
TERHADAP KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD) DAN  
GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG  
DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

Oleh :  
**SHUBRIYAH**  
NIM. 13620104

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

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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Biologi



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

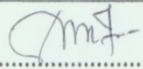



**PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.)  
TERHADAP KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD) DAN  
GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG  
DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**SHUBRIYAH**  
NIM. 13620104

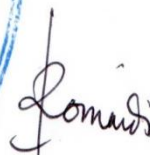
Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan  
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan  
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal: 12 Januari 2018

Penguji Utama	<u>Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si</u> NIP. 19671113 199402 2 001	
Ketua Penguji	<u>Dr. drh. Hj. Bayyinatul M, M.Si</u> NIP. 19710919 200003 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	



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Biologi



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

**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Shubriyah

NIM : 13620104

Jurusan : Biologi

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Superoksida Dismutase (SOD) dan Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang,

Yang membuat pernyataan,



Shubriyah  
NIM. 13620104

## MOTTO

فَبِأَيِّ آلَاءِ رَبِّكُمَا تُكَذِّبَانِ ﴿١٣﴾

Maka nikmat Tuhan kamu yang manakah yang kamu dustakan?

(QS. Ar-Rahman. 13)



## HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Karya sederhana ini akan kupersembahkan kepada :

1. Kedua orang tuaku Bapak Sunardi dan Ibu Misiati yang selalu menyayangiku, selalu memberikan dorongan semangat, melantunkan do'a untukku setiap saat, dan dengan penuh kesabaran selalu memotivasi demi kelancaran dan kesuksesanku meraih cita-cita.
2. Saudara laki-lakiku yang bernama Muhammad Ma`ruf yang selalu aku sayangi dan selalu memberikan perhatian kepadaku secara tidak langsung. Keluarga besarku yang selalu memberi semangat untuk kesuksesanku.
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 Superoksida Dismutase (SOD) dan Gambaran Histologi Hepar 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, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada :

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Romaidi, M. Si., D. Sc, selaku Ketua Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Kholifah Holil, M.Si dan Umairatus Syarifah, M.A, selaku dosen pembimbing yang dengan penuh keikhlasan, dan kesabaran telah memberikan bimbingan, pengarahan dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
5. Prilya Dewi Fitriasari, M.Sc. selaku dosen wali yang telah memberikan saran, nasehat dan dukungan sehingga penulisan skripsi dapat terselesaikan.
6. Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si dan Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun sehingga membantu terselesainya skripsi ini.
7. Seluruh dosen, Laboran Jurusan Biologi khususnya Muhammad Basyaruddin, M.Si yang selalu bersedia membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian serta penulisan hasil penelitian dan Staf Administrasi yang telah membantu dan memberikan kemudahan, terimakasih atas semua ilmu dan bimbingannya.



8. Kedua orang tuaku Bapak Sunardi dan Ibu Misiati, yang selalu memberikan do'a, semangat, serta motivasi kepada penulis sampai saat ini.
9. Teman-teman Biologi angkatan 2013, terimakasih telah menjadi sahabat dan keluarga selama 4 tahun perkuliahan, yang berjuang bersama-sama menyelesaikan studi sampai memperoleh gelar S.Si
10. Semua pihak yang ikut membantu dan memberikan dukungan baik moril maupun materiil dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi penulis khususnya, dan bagi para pembaca pada umumnya. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan ilmu yang bermanfaat dan melimpahkan Rahmat dan Ridho-Nya. Amin.

Malang, 15 Januari 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGAJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	<b>v</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xvi</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xvii</b>
<b>المخلص .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.4 Hipotesis Penelitian .....	8
1.5 Manfaat Penelitian .....	8
1.6 Batasan Masalah .....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Rokok .....	10
2.1.1 Definisi Rokok .....	10
2.1.2 Kandungan Asap Rokok .....	11
2.1.3 Klasifikasi Perokok .....	12
2.2 Radikal Bebas .....	12
2.3 Antioksidan .....	15
2.3.1 Pengertian Antioksidan .....	15

2.3.2	Klasifikasi Antioksidan .....	16
2.4	Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.).....	20
2.4.1	Tanaman Tomat .....	20
2.4.2	Klasifikasi Tomat.....	21
2.4.3	Morfologi dan Anatomi Tomat.....	21
2.4.4	Kandungan dan Nilai Gizi Tomat.....	23
2.4.4.1	Likopen .....	25
2.4.4.2	Vitamin C.....	26
2.4.4.3	Vitamin E.....	28
2.4.4.4	Flavonoid .....	29
2.5	Mencit ( <i>Mus musculus</i> ). .....	31
2.5.1	Definisi Mencit.....	31
2.5.2	Klasifikasi Mencit .....	31
2.6	Hepar .....	31
2.6.1.	Tinjauan Umum tentang Hepar.....	31
2.6.2.	Histologi Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	32
2.7	Hubungan Asap Rokok, SOD, Kerusakan Hepar, dan Antioksidan pada Tomat.....	34
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>		
3.1	Rancangan Penelitian.....	37
3.2	Variabel Penelitian .....	37
3.3	Waktu dan Tempat penelitian.....	37
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian .....	38
3.5	Alat dan Bahan .....	38
3.5.1	Alat.....	38
3.5.2	Bahan.....	38
3.6	Prosedur Penelitian .....	39
3.6.1	Persiapan Hewan Coba .....	39
3.6.2	Persiapan Perlakuan .....	39
3.6.2.1	Pembagian Kelompok Sampel .....	39

3.6.2.2 Perhitungan Dosis .....	40
3.6.3 Kegiatan Penelitian .....	41
3.6.3.1 Pembuatan Jus Tomat .....	41
3.6.3.2 Pemberian Paparan Asap Rokok .....	41
3.6.3.3 Perlakuan Pemberian Jus Tomat .....	42
3.6.3.4 Pengukuran Kadar SOD .....	42
3.6.3.5 Pembuatan Kurva Standar SOD .....	43
3.6.3.6 Pembuatan Preparat Histologi Hepar .....	43
3.6.4 Teknik Pengambilan data. ....	44
3.7 Analisis Data .....	46
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Pengaruh Pemberian Jus Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) terhadap Kadar <i>Superoksida dismutase</i> (SOD) Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Dipapar Asap Rokok .....	47
4.2 Pengaruh Pemberian Jus Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) terhadap Gambaran Histologi Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Dipapar Asap Rokok .....	56
<b>BAB V PENUTUP</b>	
5.1 Kesimpulan .....	67
5.2 Saran .....	67
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	68
<b>LAMPIRAN</b> .....	79

## DAFTAR TABEL

<b>No.</b>	<b>Judul Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.1	Kandungan Gizi Buah Tomat Tiap 100 Gram Bahan .....	23
3.1	Acuan Penilaian atau Skoring Gambaran Histologi Hepar. ....	45
4.1	Hasil Uji <i>One-Way</i> ANOVA Pengaruh Pemberian Jus Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) terhadap Kadar SOD Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Dipapar Asap Rokok . ....	49
4.2	Hasil Uji BNT $\alpha$ 5% Kadar SOD Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Dipapar Asap Rokok. ....	50
4.3	Persentase Skoring Tingkat Kerusakan Histologi Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Dipapar Asap Rokok. ....	60
4.4	Hasil Uji <i>One-Way</i> ANOVA Pengaruh Pemberian Jus Tomat ( <i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.) terhadap Histologi Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Dipapar Asap Rokok. ....	61
4.5	Hasil Uji BNT $\alpha$ 5% Gambaran Histologi Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Dipapar Asap Rokok.....	62

## DAFTAR GAMBAR

<b>No</b>	<b>Judul Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1	Elektron Stabil dan Elektron Tidak Stabil. ....	13
2.2	Aktivasi Nrf2 .....	18
2.3	Mekanisme Kerja SOD Melindungi Kerusakan Sel .....	18
2.4	Morfologi Tanaman dan Buah Tomat .....	22
2.5	Anatomi Buah Tomat. ....	22
2.6	Manfaat Likopen pada Tomat.....	25
2.7	Struktur Likopen.....	26
2.8	Struktur Vitamin C .....	27
2.9	Struktur Vitamin E.....	28
2.10	Struktur Flavonoid.....	30
2.11	Mencit. ....	31
2.12	Anatomi Sel Hepar. ....	33
3.1	Smoking Chamber .....	42
3.2	Anatomi Sel Hepar .....	45
4.1	Diagram Nilai Rerata Kadar SOD Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Dipapar Asap Rokok dan Diberi Jus Tomat.....	48
4.2	Mekanisme Vitamin C dan E Menangkal Radikal Bebas. ....	54
4.3	Mekanisme Flavonoid. ....	55
4.4	Gambran Histologi Hepar.....	57

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>No</b>	<b>Judul Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1.	Lampiran 1 Data Hasil Uji Kadar SOD .....	79
2.	Lampiran 2 Diagram Aktivitas SOD .....	80
3.	Lampiran 3 Kurva Standar SOD .....	80
4.	Lampiran 4 Hasil SPSS SOD Hepar Mencit .....	81
5.	Lampiran 5 Skoring Kerusakan Sel Hepar .....	83
6.	Lampiran 6 Hasil SPSS Kerusakan Sel Hepar Mencit .....	86
7.	Lampiran 7 Bukti Konsultasi Biologi .....	89
8.	Lampiran 8 Bukti Konsultasi Agama.....	90

## ABSTRAK

Shubriyah, Shubriyah. 2018. **Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Superoksida Dismutase (SOD) dan Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok.** Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing Biologi: Kholifah Holil, M.Si; Pembimbing Agama: Umaiyyatus Syarifah, M.A.

---

**Kata kunci:** Rokok, Antioksidan *Superoksida dismutase*, Hepar, Jus tomat.

Asap rokok mengandung radikal bebas yang dapat menurunkan aktivitas antioksidan, diantaranya *Superoksida dismutase* (SOD). *Superoksida dismutase* (SOD) berperan penting dalam pertahanan tubuh, terutama terhadap aktivitas senyawa oksigen reaktif yang dapat menyebabkan stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara kadar ROS dan *Superoksida dismutase* (SOD) di dalam tubuh, dapat menyebabkan kerusakan hepar. Hepar merupakan organ utama yang terserang ROS, sebagaimana fungsinya untuk detoksifikasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD dan histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur *Balb/C* yang berumur 8-12 minggu dengan berat 20-30 gram. Jenis penelitian ini adalah eksperimental yang menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan 5 ulangan. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok, pada setiap kelompok dipapar dengan 1 batang rokok per hari selama 28 hari. Kelompok K- tidak diberi perlakuan, kelompok K+ dipapar asap rokok tanpa diberi jus tomat. Kelompok P1 diberi jus tomat dosis 0,8 gr/kgBB, P2 dosis 1,6 gr/kgBB, dan P3 diberi dosis 2,4 gr/kgBB. Parameter dalam penelitian ini meliputi kadar SOD dan histologi hepar. Data yang memenuhi asumsi parametrik dianalisis dengan *One Way Anova*, apabila terdapat pengaruh maka dilanjutkan dengan uji lanjut (uji BNT atau BNJ).

Hasil analisis *One Way Anova* menunjukkan bahwa jus tomat berpengaruh terhadap peningkatan SOD hepar mencit dan memperbaiki kerusakan histologi hepar. Pemberian jus tomat dengan dosis 2,4 gr/kgBB merupakan dosis yang paling optimal dalam meningkatkan kadar SOD dan memperbaiki kerusakan hepar mencit yang dipapar asap rokok.



## ABSTRACT

Shubriyah, Shubriyah. 2018. The Effect of Tomato Juice (*Lycopersicon esculentum* Mill.) On Superoxide Dismutase (SOD) and Histology Of Mice Hepar (*Mus musculus*) Exposed to Cigarette Smoke. Thesis. Department of Biology Faculty of Science and Technology State Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang. Biology Supervisor: Kholifah Holil, M.Si; Religious Supervisor: Umaiyatus Syarifah, M.A.

---

Keywords: Cigarettes, Antioxidant Superoxide Dismutase, Hepar, Tomato juice.

Cigarette smoke contains free radicals that can reduce the activity of antioxidants, including superoksida dismutase (SOD). Superoxide dismutase (SOD) plays an important role in the body's defenses, especially against the activity of reactive oxygen compounds that cause oxidative stress. Imbalances between ROS and Superoxide Dismutase (SOD) levels in the body can cause hepatic damage. Hepar is the main organ that is attacked by ROS, as it functions to detoxify. The purpose of this study was to determine the effect of tomato juice (*Lycopersicon esculentum* Mill.) on levels of SOD and histology of mice hepar (*Mus musculus*) exposed to cigarette smoke.

Animals used in this study were male *Balb / C* rodents aged 8-12 weeks and weigh 20-30 grams. This experimental research was using a completely randomized design (RAL) with 5 treatments and 5 replications. The animals were divided into 5 groups, in each group exposed to 1 cigarette per day for 28 days. The K-group was not treated, the K + group was exposed to cigarette smoke without being given tomato juice. P1 group given tomato juice dose 0,8 gr / kgBB, P2 dose 1,6 gr / kgBB, and P3 dose 2,4 gr / kgBB. Parameters in this study include levels of SOD and hepatic histology. Data that meet parametric assumptions are analyzed by One Way Anova, if there is influence then proceed with further test (BNT or BNJ test).

One Way Anova analysis showed that tomato juice had an effect on the increase of SOD mice hepar and to repair the histology of hepar damage. Provision of tomato juice with a dose of 2.4 grams / kg body weight is the most optimal dosage in increasing levels of SOD and repair damage to the mice hepar exposed to cigarette smoke.

## الملخص البحث

صبرية، صبرية. 2018. تأثير عصير الطماطم (ليكوبرزيكون إسكولنتوم ميل.) على الفائق الفوقية (سود) والفقران الأنسجة المنومة (موس موسولوس) يتعرض لدخان السجائر. قسم البيولوجيا كلية العلوم والتكنولوجيا الجامعة الإسلامية الدولة مولانا مالك إبراهيم مالانج. المستشار البيولوجي: خليفه هوليل، الماجستير؛ المستشار الديني: أوميياتوس سيريفيا، الماجستير.

كلمات البحث: السجائر، ديسموتاز المضادة للأوكسدة، هيبار، عصير الطماطم.

دخان السجائر يحتوي على الجذور الحرة التي يمكن أن تقلل من النشاط المضادة للأوكسدة، بما في ذلك ديسموتاز الفائق (سود). ديسموتاز الفائق (سود) يلعب دورا هاما في دفاعات الجسم، وخاصة ضد نشاط مركبات الأوكسجين التفاعلية التي يمكن أن تسبب الإجهاد التأكسدي. اختلال التوازن بين مستويات روس و ديسموتاز الفائق (سود) في الجسم، يمكن أن يسبب تلف الكبد. هيبار هو الجهاز الرئيسي الذي هاجم من قبل روس، كما أنه يعمل لإزالة السموم. هدفت هذه الدراسة إلى تحديد تأثير عصير الطماطم (مطحنة ليكوبرزيكون إسكولنتوم) على مستوى سود والأنسجة لكبد الفقران (موسوسكولوس) المكشوفة لدخان السجائر وكانت الحيوانات المستخدمة في هذه الدراسة الذكور البلب / C القوارض الذين تتراوح أعمارهم بين 8-12 أسبوعا وزنها 20-30 غراما. هذه الدراسة تجريبية باستخدام تصميم عشوائي تماما (رال) مع 5 علاجات و 5 مكررات. تم تقسيم الحيوانات إلى 5 مجموعات، في كل مجموعة تتعرض لسجائر واحدة يوميا لمدة 28 يوما. لم يتم علاج المجموعة K، تعرضت مجموعة K + لدخان السجائر دون إعطاء عصير الطماطم. P1 مجموعة جرعة عصير الطماطم 0,8 غرام / كغم، جرعة 1 P2، 6 غرام / كغم، و P3 إعطاء جرعة 2,4 غرام / كغم. وتشمل المعلومات في هذه الدراسة مستويات سود و هيبار الأنسجة. يتم تحليل البيانات التي تلبي الافتراضات المعلمية بواسطة طريقة واحدة أنوفا، إذا كان هناك تأثير ثم المضي قدما في مزيد من الاختبار (ب ن ت أو اختبار ب ن ج).

وأظهر تحليل طريقة واحدة أنوفا أن عصير الطماطم كان له تأثير على زيادة الكبد سود من الفقران وإصلاح الضرر من الأنسجة المهست. توفير عصير الطماطم بجرعة 2.4 غرام / كجم من وزن الجسم هو الجرعة المثلى في زيادة مستويات الهيئة العامة للسود وإصلاح الأضرار التي لحقت الكبد من الفقران التي تتعرض لدخان السجائر.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Udara adalah faktor yang penting dalam kehidupan. Namun, di era modern ini, sejalan dengan perkembangan pembangunan fisik kota, pusat industri, perkembangan transportasi, dan gaya hidup telah menyebabkan kualitas udara mengalami perubahan (Ismiyati, 2014). Udara secara normal, mengandung oksigen, karbondioksida, dan gas-gas mulia seperti nitrogen, hidrogen, metana, amonia, dan lain sebagainya (Pohan, 2002).

Pencemaran udara merupakan bertambahnya bahan kimia ke dalam lingkungan udara normal sehingga dapat memberikan efek terhadap manusia dan lingkungan (Haris, 2012). Tingkat pencemaran udara di Indonesia semakin memprihatinkan. Indonesia menjadi negara dengan tingkat pencemaran udara tertinggi ketiga di dunia. World Bank menempatkan Jakarta sebagai kota dengan kadar polutan tertinggi setelah Beijing, New Delhi, dan Mexico (Alamendah, 2009).

Pencemaran udara dianggap sebagai pembunuh terbesar, mencapai 6 juta orang per tahun. Kematian akibat pencemaran udara hampir 90% berada di negara-negara dengan pendapatan rendah dan menengah (Lukman, 2016). Pencemaran udara dapat terjadi secara alami ataupun buatan. Pencemaran udara secara alami contohnya adalah asap yang diakibatkan kebakaran hutan. Sedangkan pencemaran udara secara buatan satu diantaranya adalah kebiasaan merokok. Hal ini dimungkinkan karena asap yang ditimbulkan oleh rokok yang digunakan.

Rokok merupakan sebagian dari hasil olahan tembakau dengan menggunakan bahan ataupun tanpa bahan berupa cengkeh (Sukmaningsih, 2009). Sepanjang tahun 2014, konsumsi rokok dunia mencapai 5,8 triliun batang, 240 miliar batang (4,14%) diantaranya dikonsumsi oleh perokok Indonesia. Angka konsumsi rokok ini menempatkan Indonesia sebagai negara pengonsumsi rokok terbesar ke empat dunia setelah China (2,57 triliun batang), Rusia (321 miliar batang), dan Amerika Serikat (281 miliar batang) (Kadir, 2015). Statistik konsumsi rokok masyarakat Indonesia tersebut nampaknya sejalan dengan tingginya jumlah perokok.

Rokok mengandung 4000 jenis zat kimia yang 60 zat diantaranya bersifat karsinogenik (Rahmadi, 2013). Kandungan asap rokok yang paling berbahaya Nururrahmah (2014) adalah tar, karena dapat menyebabkan kanker dan nikotin karena bersifat adiktif sehingga dapat menyebabkan kelumpuhan saraf. Selain tar dan nikotin, kandungan hidroquinon dan semiquinon pada asap rokok dapat meningkatkan pelepasan ion besi yang dapat menyebabkan penurunan aktivitas kerja sel tubuh, karena sesungguhnya ion besi di dalam tubuh dibutuhkan dalam jumlah kecil (Muliartha, 2009). Bahan aktif pada asap rokok tersebut dapat menyebabkan meningkatnya radikal bebas dalam tubuh.

Radikal bebas merupakan suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya (Winarsi, 2007). Tubuh secara alami dapat menetralkan radikal bebas yang ditimbulkan oleh asap rokok melalui enzim SOD (*Superoksida dismutase*) yang dimiliki. SOD merupakan indikator yang digunakan untuk mencegah pembentukan senyawa

radikal. Enzim ini tersebar di dalam tubuh, baik pada organ maupun dalam darah. SOD banyak ditemukan pada organ hepar (Permana, 2007).

Kandungan bahan aktif yang terdapat pada asap rokok dapat menurunkan kadar SOD. Hal ini dikarenakan SOD tidak mampu mengurangi atau menghilangkan superoksida dan hidrogen peroksida yang secara terus-menerus membentuk radikal bebas yang baru. Kadar enzim SOD dapat berubah seiring dengan bertambahnya ROS (*Reactive oxygen species*) di dalam tubuh (Izyumov, 2010).

Ketika ROS bertambah, tubuh akan merespon untuk memproduksi SOD melalui aktivasi dari Nrf2 (*Nuclear Respiratory Factor 2*) kemudian ditranslokasikan ke nukleus yang berikatan pada *Antioxidant Respond Element* (ARE), sehingga dapat meregulasikan ekspresi gen antioksidan enzimatik kembali (Niture *et al.*, 2009). Akan tetapi, dapat terjadi ketidakseimbangan apabila kadar ROS di dalam tubuh berlebihan, sehingga SOD tidak mampu menetralkan ROS dalam tubuh. Hal inilah yang menyebabkan kerusakan pada hepar.

Hepar adalah organ tubuh yang berperan sebagai pelindung terhadap zat toksik yang masuk dalam tubuh. Asap rokok tidak memiliki efek langsung terhadap fungsi hepar. Akan tetapi, bahan kimia berbahaya dalam asap rokok dapat meningkatkan stres oksidatif sehingga menyebabkan kerusakan sel-sel hepar. Hal ini berkaitan dengan fungsi hepar sebagai organ metabolisme (Muliarta, 2009). Sel hepar yang sering mengalami kerusakan akibat bahan toksik adalah vena sentralis, sinusoid, dan sel hepatosit. Pemeriksaan kerusakan

sel hepar dapat dilihat dari degenerasi hidrofik, nekrosis, karioreksis, serta kariolisis (Syahrial, 2008).

Satu diantara tumbuhan yang mengandung antioksidan adalah tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.). Tomat mengandung banyak senyawa yang dapat melindungi tubuh dari stres oksidatif, diantaranya senyawa flavonoid, vitamin C, vitamin E, dan likopen yang bekerja sebagai antioksidan dalam tubuh (Chauhan, 2011). Segala jenis tumbuhan sesungguhnya mempunyai manfaat untuk kebutuhan manusia, sebagaimana firman Allah dalam surat Az-Zumar (39):21,

أَلَمْ تَرَ أَنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَسَلَكَهُ يَنْبِيعَ فِي الْأَرْضِ ثُمَّ يُخْرِجُ  
بِهِ زَرْعًا مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ ثُمَّ يَهيجُ فَتَرَهُ مُصْفَرًّا ثُمَّ يَجْعَلُهُ حُطَمًا إِنَّ فِي  
ذَلِكَ لَذِكْرَى لَأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿٢١﴾

Artinya: “Apakah kamu tidak memperhatikan, bahwa Sesungguhnya Allah menurunkan air dari langit, Maka diaturnya menjadi sumber-sumber air di bumi kemudian ditumbuhkan-Nya dengan air itu tanam-tanaman yang bermacam-macam warnanya, lalu menjadi kering lalu kamu melihatnya kekuning-kuningan, kemudian dijadikan-Nya hancur berderai-derai. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat pelajaran bagi orang-orang yang mempunyai akal”

Berdasarkan firman Allah SWT dalam al-Quran surat Az-Zumar (39):21,

kata yang perlu digaris bawahi dari ayat di atas adalah (زَرْعًا مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ) artinya

“tanam-tanaman yang bermacam-macam warnanya”. Adapun maksud dari pengertian tersebut adalah diantara tumbuhan yang diciptakan oleh Allah SWT ada yang berwarna hijau, kuning, merah dan lainnya. Ini adalah dalil dan tanda

bahwa Allah SWT itu berbuat sekehendak hati-Nya. Allah SWT menciptakan tumbuhan yang hijau berubah menjadi kuning, kemudian berubah menjadi merah (Qurthubi, 2009). Dari perubahan warna tersebut, dapat diambil sebuah pelajaran bahwa tumbuhan yang awalnya berwarna hijau kemudian berwarna kuning kemudian berwarna merah mempunyai manfaat untuk manusia, sebagaimana contohnya buah tomat. Buah tomat yang berwarna merah mengandung likopen yang tinggi, kandungan likopen tersebut berfungsi sebagai sumber antioksidan.

Kandungan flavonoid pada tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) bermanfaat sebagai antioksidan, karena mampu menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dengan cara menyumbangkan elektron pada elektron yang tidak berpasangan (Rohman, 2005). Kandungan likopen mampu meredam spesies oksigen reaktif, sehingga mampu mengurangi proses oksidasi pada membran lipid, protein, dan DNA (Prayoga, 2015). Selain flavonoid dan likopen, kandungan vitamin C dan E pada tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) mampu menetralkan radikal bebas dengan cara mengikat oksigen sehingga dapat mengurangi reaksi oksidasi (Kumalaningsih, 2007).

Sebuah penelitian tentang tomat yang dilakukan oleh Wahyuni (2008) menyimpulkan bahwa jus tomat dapat meningkatkan kadar SOD. Hal ini dikarenakan kandungan likopen pada jus tomat mampu menyingkirkan singlet oksigen ( $O_2^*$ ) dengan cara menghentikan pengambilan ion hidrogen. Pengambilan ion hidrogen ini dilakukan oleh radikal bebas dari asam lemak tak jenuh pada membran sel, sehingga dapat mencegah terbentuknya peroksidasi lipid. Sedangkan pada penelitian Tappi (2013) jus tomat mampu mengurangi

autooksidasi lebih lanjut dari asam lemak pada membran sel, sehingga dapat mempercepat proses regenerasi sel hepar yang mengalami cedera. Kandungan likopen pada tomat dapat menyumbangkan atom hidrogen pada radikal lipid, penambahan tersebut dapat mengurangi reaksi oksidasi.

Pada penelitian ini tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) digunakan sebagai jus untuk mengurangi kadar radikal bebas yang berpengaruh terhadap kadar SOD (*superoksida dismutase*) dan histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Pemilihan asap rokok sebagai sumber radikal bebas karena kandungan zat adiktif yang terkandung dalam rokok dan tingginya jumlah perokok. Hal ini berdasarkan penelitian Salawati (2010) meningkatnya pengguna rokok di Indonesia sebanyak 44,1%.

Dasar perlakuan pada penelitian ini terdiri dari 5 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (normal), kelompok kontrol positif (P0), dan tiga kelompok perlakuan lainnya yang diberi paparan asap rokok dan jus tomat, yaitu kelompok dengan dosis jus tomat 0,8 gr/kgBB (P1), 1,6 gr/kgBB (P2), dan 2,4 gr/kgBB (P3). Penentuan dosis jus tomat yang digunakan berdasarkan penelitian Wahyono (2006) yang menyatakan bahwa pemberian jus tomat dengan dosis sebanyak 11 gr/kgBB pada tikus (1,6 gr/kgBB pada mencit) dapat memperbaiki kerusakan sel hepar akibat karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Dosis lainnya diambil rentang setengah di bawah dan di atas dari dosis penelitian tersebut (0,8 gr/kgBB dan 2,4 gr/kgBB). Sedangkan lama waktu dipaparnya asap rokok berdasarkan penelitian Gawish (2012) dan Palyoga (2014) yaitu selama 28 hari dengan menggunakan 1 batang rokok perhari dengan jeda waktu 30 detik.



Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti bermaksud untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD dan histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Hal inilah yang melatarbelakangi peneliti ingin melakukan penelitian yang berjudul, “Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar SOD (*Superoksida dismutase*) dan Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok”.

### 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah ada pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok?
2. Berapakah dosis jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) yang berpengaruh terhadap kadar SOD dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.
2. Untuk mengetahui dosis jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) yang berpengaruh terhadap kadar SOD dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

#### 1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah ada pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah:

1. Secara teoritis, penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai paparan asap rokok terhadap kadar SOD dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) setelah pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.).
2. Secara aplikatif, penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan terapi untuk mengurangi radikal bebas akibat paparan asap rokok.

#### 1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Mencit (*Mus musculus*) yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan yang berumur 8-12 minggu, berat badan 20-30 gram sebanyak 35 ekor. Hewan coba yang digunakan diperoleh dari UPHP (Unit Pengembangan Hewan Percobaan) Jl. Soekarno Hatta Malang.
2. Dasar perlakuan pada penelitian ini yaitu ada 5 kelompok, kelompok kontrol negatif (normal), kontrol positif (P0), dan tiga kelompok perlakuan lainnya diberi paparan asap rokok sebanyak 1 batang perhari dengan jeda waktu 30 detik selama 28 hari dan jus tomat, yaitu kelompok dengan dosis jus tomat 0,8 gr/kgBB (P1), 1,6 gr/kgBB (P2), dan 2,4 gr/kgBB (P3). Jus tomat diberikan pada siang hari pukul 13.00 WIB selama 28 hari.

3. Tomat yang digunakan merupakan tomat cherry varietas *cerasiforme* yang memiliki ciri bentuk buah bulat telur, kulit buah tidak keriput, padat, berat buah  $\pm$  90 gr, dan tahan penyimpanan. Tomat diperoleh dari UPT. Materia Medica Batu.
4. Pengukuran kadar SOD menggunakan metode *Spektrofotometri*, sedangkan pengamatan histologi hepar menggunakan metode *Manja Roenigk* dengan parameter sel normal, degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropik, dan nekrosis.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Rokok**

##### **2.1.1 Definisi Rokok**

Rokok adalah silinder dari kertas yang memiliki ukuran dengan panjang antara 70 hingga 120 mm, diameter sekitar 10 mm, dan berisi daun tembakau yang telah dicacah (Wardani, 2015). Rokok merupakan sebagian dari hasil olahan tembakau dengan menggunakan bahan ataupun tanpa bahan tambahan berupa cengkeh. Rokok dengan tambahan berupa cengkeh disebut rokok kretek, sedangkan rokok tanpa bahan tambahan cengkeh disebut rokok putih (Sukmaningsih, 2009).

Perbedaan antara rokok kretek dan rokok putih tidak hanya pada komposisi bahan tambahannya saja, akan tetapi pada penggunaan filter pada rokok. Berdasarkan penggunaan filter, rokok dibedakan menjadi rokok filter dan rokok non filter. Filter pada rokok berupa gabus yang terletak pada pangkal rokok, penambahan filter ini dimaksudkan untuk mengurangi bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh saat rokok dinyalakan (Susanna, 2003).

Perbedaan antara rokok kretek dan rokok filter yang paling menonjol adalah pada kandungan bahan kimianya yang berupa nikotin dan tar. Pada rokok kretek kandungan nikotin dan tar lebih tinggi. Hal ini yang melandasi pemilihan rokok kretek sebagai bahan penelitian. Alasan dipilihnya rokok kretek karena merupakan produk khas Indonesia, komponen rokok kretek tersedia melimpah di dalam negeri, dan terdapat perputaran uang yang bernilai triliunan rupiah sehingga

bisnis rokok kretek dapat menopang kekuatan ekonomi negara (Zahar G dan Bambang, 2011).

### 2.1.2 Kandungan Asap Rokok

Asap rokok mengandung lebih dari 4000 bahan kimia berupa gas maupun partikel yang berasal dari tembakau. Secara umum asap rokok dibagi menjadi dua fase, yaitu fase tar dan fase gas. Pada fase gas terdapat berbagai macam gas berbahaya yang dihasilkan oleh asap rokok, sedangkan fase tar adalah bahan yang terserap dari penyaringan asap rokok menggunakan *filter cartridge* (Mahalastri, 2014).

Asap rokok pada fase tar memiliki kandungan  $> 10^{17}$  radikal bebas/g dan pada fase gas mengandung  $> 10^{15}$  radikal bebas dalam setiap hisapan. Radikal bebas pada fase tar memiliki waktu paruh yang lama di tubuh yaitu beberapa jam sampai beberapa bulan. Sedangkan radikal bebas pada fase gas hanya memiliki waktu paruh beberapa detik (Ambrose, 2014). Berdasarkan Tim Penulis Poltekkes Depkes Jakarta I (2010) asap rokok dibedakan menjadi dua, yaitu asap utama (*mainstream smoke*) atau asap yang dihisap langsung oleh perokok dan asap samping (*sidestream smoke*) yaitu asap rokok yang dihembuskan ke udara oleh perokok aktif.

Komponen utama asap rokok yang bersifat toksik diantaranya adalah nikotin, tar, dan karbonmonoksida. Nikotin dalam asap rokok dengan cepat diabsorpsi dari paru-paru ke dalam darah. Senyawa ini dapat mencapai otak dalam waktu 8 detik setelah inhalasi. Otak memiliki reseptor penerima nikotin yang disebut *Nicotinic Cholinergic Receptors* (*nicotinic acetylcholine receptors* atau

nAChRs), reseptor ini dapat membuka jalur masuknya ion sodium dan kalium sehingga kemungkinan besar dapat menyebabkan masuknya kalsium berlebihan yang dapat mengakibatkan pengerasan atau sirosis pada hepar (Benowitz, 2010). Tar dapat menyebabkan kerusakan sel karena mengandung bahan kimia beracun yang dapat mengoksidasi membran sel. Sedangkan karbonmonoksida dapat menyebabkan pengiriman dan pemanfaatan oksigen pada jaringan tubuh terganggu (Sitepoe, 2000).

### 2.1.3 Klasifikasi Perokok

Menurut Sapphire (2009) perokok diklasifikasikan menjadi 2, yaitu perokok aktif dan perokok pasif. Perokok aktif adalah orang yang merokok dan langsung menghisap rokok serta bisa mengakibatkan bahaya bagi kesehatan dirinya sendiri maupun lingkungan sekitar. Sedangkan perokok pasif adalah asap rokok yang dihirup oleh seseorang yang tidak merokok (*pasive smoker*).

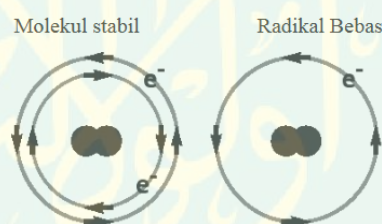
Tingkatan merokok pada setiap orang berbeda-beda, tergantung dari seberapa sering seseorang itu merokok, jumlah rokok yang dihisap dan lamanya merokok. Jenis perokok ada 3 kelompok, yaitu perokok ringan, perokok sedang, dan perokok berat. Dinyatakan sebagai perokok ringan apabila dalam sehari menghisap rokok kurang dari 10 batang perhari, perokok sedang menghisap rokok sebanyak 10-20 batang perhari, sedangkan pada perokok berat menghisap lebih dari 20 batang perhari (Wibowo, 2013).

## 2.2 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah suatu atom yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital paling luar. Radikal bebas memiliki sifat

reaktivitas tinggi, karena cenderung menarik elektron dan dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal karena hilang atau bertambahnya satu elektron pada molekul lain (Wahyuningsih, 2011). Sifat radikal bebas yang reaktif dapat menimbulkan kerusakan sel dan komponen sel seperti lipid, protein, dan DNA.

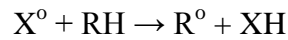
Senyawa radikal bebas timbul dari berbagai proses kimia kompleks dalam tubuh, yaitu berupa hasil sampingan dari proses oksidasi atau pembakaran yang berlangsung pada waktu bernapas, metabolisme sel, dan olahraga yang berlebihan. Selain dihasilkan dari proses metabolisme tubuh, radikal bebas juga dapat terbentuk dari asap rokok, obat-obatan, dan radiasi sinar ultraviolet (Suryohusodo, 2000).



**Gambar 2.1** Elektron stabil dan elektron tidak stabil (Hellen dan Lynn, 2000)

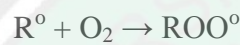
Radikal bebas dalam jumlah yang berlebihan dapat mengakibatkan kerusakan sel bahkan DNA, akan tetapi apabila dalam jumlah yang cukup dapat membantu memerangi peradangan dan membunuh bakteri di dalam tubuh. Namun, ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid, proses peroksidasi lipid terjadi melalui tiga tahap (Murray dkk., 2000):

1. Inisiasi



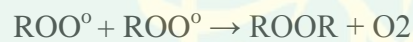
Pada tahap ini dengan adanya oksigen bebas akan terjadi pengambilan atom H dari *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) yang terdapat pada membran sel sehingga menyebabkan kerusakan pada sel.

2. Propagasi



Hasil dari reaksi ini akan menjadi inisiator baru untuk bereaksi dengan PUFA yang lain sehingga menghasilkan produk radikal baru.

3. Terminasi



Tahap ini mengkombinasikan dua radikal menjadi suatu produk non radikal.

Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel dengan tiga cara yaitu:

- (1) peroksidasi komponen lipid dari membran sel dan sitosol. Sehingga menyebabkan serangkaian reduksi asam lemak (otokatalisis) yang mengakibatkan kerusakan membran dan organel sel, (2) Kerusakan DNA, mengakibatkan mutasi DNA bahkan dapat menyebabkan kematian sel, (3) Modifikasi protein, karena terbentuknya *cross linking* protein melalui mediator asam amino (Sayuti, 2015).



Radikal bebas yang berasal dari setiap hisapan rokok mengandung  $10^{17}$  molekul *reactive oxygen species* (ROS). ROS dari asap rokok mengandung *hidroxyl radical* ( $\text{OH}^\cdot$ ), *peroxynitrite* ( $\text{ONOO}^\cdot$ ), *superoxide anion* ( $\text{O}_2^\cdot$ ), dan *hydrogen peroxide* ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). ROS mengaktifkan *nuclear factor* $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) yang meningkatkan sekresi interleukin 8 (IL-8) dan tumor necrosing factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (Misra *et al.*, 2003).

Terbentuknya  $\text{O}_2^\cdot$  adalah awal dari perkembangan kerusakan akibat stres oksidatif. Oksidan yang terdapat dalam asap rokok bersama dengan TNF- $\alpha$  dan ROS mengaktifkan sel epitel dan makrofag untuk melepaskan *neutrophil chemotactic factors*, termasuk di dalamnya interleukin 8 (IL-8) dan leukotriene B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>). Makrofag dan neutrofil kemudian melepaskan protease dengan melibatkan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMPs) dan *neutrophil elastase* yang menghancurkan jaringan pengikat, sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan hepar. Asap rokok juga dapat merusak sel fagosit dan menurunkan respons terhadap antigen, sehingga apabila ada benda asing yang masuk ke dalam hepar tidak ada yang memfagosit (Nikki, 2003 dalam Kirana, 2009).

## 2.3 Antioksidan

### 2.3.1 Pengertian Antioksidan

Antioksidan adalah suatu zat yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi, dan berfungsi untuk menghentikan kerusakan sel akibat radikal bebas (Ariadini, 2007). Antioksidan diperlukan untuk mencegah terjadinya stres oksidatif. Antioksidan bersifat mudah dioksidasi, sehingga radikal bebas akan

mengoksidasi antioksidan dan melindungi molekul lain dalam sel dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif (Wedhasari, 2014).

### 2.3.2 Klasifikasi Antioksidan

Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi 2 yaitu (Wedhasari, 2014):

1. Antioksidan endogen adalah antioksidan yang secara alami berada di dalam sel manusia diantaranya adalah superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathion peroksidase (GPx).
2. Antioksidan eksogen adalah antioksidan yang berasal dari luar tubuh atau diperoleh dari makanan seperti vitamin (A, C, dan E), betakaroten, saponin, polifenol, dan isoflavon.

Berdasarkan mekanisme kerjanya dapat dibedakan menjadi 3 yaitu (Sayuti, 2015):

1. Antioksidan primer, antioksidan ini berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru karena dapat merubah radikal bebas menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi. Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (*chain-breaking antioxidant*) yang bisa bereaksi dengan radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk yang stabil (Prayoga, 2015). Contoh dari antioksidan primer antara lain:

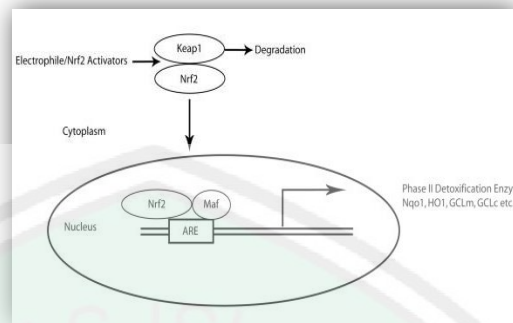
- a. Superoksida dismutase (SOD)

SOD adalah enzim intraseluler yang memiliki peran penting dalam pertahanan tubuh, terutama terhadap aktivitas senyawa oksigen reaktif

yang dapat menyebabkan stres oksidatif. SOD terdapat dalam tiga bentuk: (1) Cu-Zn SOD terdapat di dalam sitoplasma, (2) Mn-SOD terdapat di mitokondria, (3) Cu-SOD terdapat di ekstraseluler (Kabel, 2014).

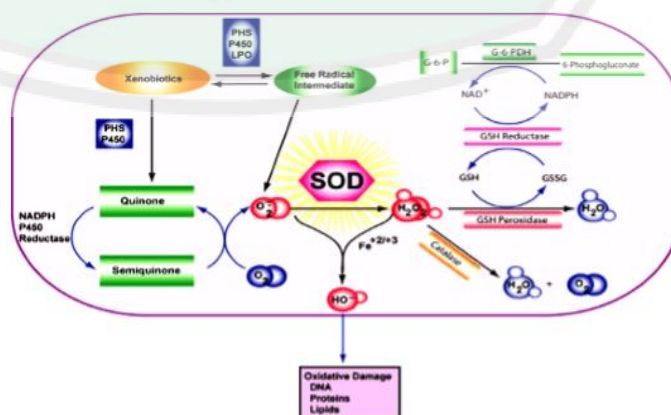
Pada manusia dan hewan, antioksidan enzimatik SOD merupakan paling banyak ditemukan dalam organ hepar dan ginjal. Aktivitas SOD bervariasi pada beberapa organ tubuh, terdapat dalam jumlah tertinggi dalam hepar kemudian kelenjar adrenal, ginjal, darah, limpa, pankreas, otak, paru-paru, lambung, usus dan ovarium (Permana, 2007).

Enzim SOD diaktivasi oleh Nrf2 (*Nuclear Respiratory Factor 2*). Nrf2 berperan penting dalam menginduksi gen-gen yang mengkode antioksidan (Kim and Nosratola, 2010). Dalam kondisi normal, Nrf2 berlokasi di sitoplasma dan inaktif, berikatan dengan molekul repressor *ECH association protein 1* (Keap1). Nrf2 akan bertranslokasi ke nukleus. Di dalam nukleus, Nrf2 terikat pada sekuens regulator yang disebut *antioxidant response element* atau *electrophile response elements* (ARE/EpRE). Proses ini dapat meningkatkan transkripsi berbagai antioksidan diantaranya SOD (Choi *et al.*, 2014; Turpaev, 2013).



**Gambar 2.2** Aktivasi Nrf2 (Joshi dan Jeffrey, 2013)

SOD merupakan enzim antioksidan pencegah, yang merupakan suatu antioksidan metalloenzim. Mekanisme kerja enzim SOD dalam melindungi kerusakan sel dengan cara mengkonversi anion superoksida menjadi komponen lain yang kurang berbahaya, yaitu hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida di dalam mitokondria akan mengalami detoksifikasi oleh enzim katalase menjadi senyawa  $H_2O$  dan  $O_2$ , sedangkan  $H_2O_2$  yang berdifusi ke sitosol akan didetoksifikasi oleh enzim glutation peroksidase (Lee *et al.*, 2004). Mekanisme ini dapat dilihat pada gambar 2.3



**Gambar 2.3** Mekanisme kerja SOD melindungi kerusakan sel (Jauniaux *et al.*, 2000)

SOD termasuk enzim primer di dalam tubuh karena mampu melindungi sel-sel dalam tubuh akibat radikal bebas (Poitout dan Robertson, 2008). Selain itu, kerusakan sel dapat dipicu oleh molekul yang mengandung atom oksigen yang dapat memproduksi radikal bebas atau yang diaktifkan oleh radikal berupa radikal hidroksil, superoksida, dan hidroksi peroksida. Kerusakan utama pada sel terjadi akibat perubahan makromolekul seperti asam lemak pada membran lipid, protein, dan DNA (Kohen dan Nyska, 2002).

b. Glutathion peroksidase (GPx)

GPx adalah enzim intraseluler yang terdispersi dalam sitoplasma, akan tetapi aktivitasnya juga dapat ditemukan dalam mitokondria. Enzim glutathion peroksidase berperan penting dalam melindungi sel, melalui reaksi seperti di atas maupun melalui peroksida organik yang terbentuk dalam oksidasi kolesterol dan asam lemak. Adapaun kerja enzim GPx mampu merubah molekul hidrogen peroksida (yang dihasilkan dari aktivitas enzim SOD dalam sitosol dan mitokondria) dan lipid peroksida menjadi air (Winarsi, 2007).

c. Katalase (CAT)

Enzim katalase disamping mendukung aktivitas enzim SOD juga dapat mengkatalis perubahan berbagai macam peroksida dan radikal bebas menjadi oksigen dan air (Arulselvan *et. al*, 2006).

2. Antioksidan sekunder disebut juga antioksidan endogenus atau non-enzimatis. Antioksidan dalam kelompok ini disebut sistem pertahanan

preventif. Dalam sistem pertahanan ini, terbentuknya senyawa oksigen reaktif dihambat dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas, sehingga radikal bebas tidak mampu bereaksi dengan komponen seluler. Contoh antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C,  $\beta$ -karoten, dan flavonoid yang dapat diperoleh dari sayuran dan buah-buahan.

3. Antioksidan tersier, kelompok antioksidan tersier meliputi sistem enzim *DNA-repair* dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas.

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

##### **2.4.1 Tanaman Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)**

Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) memiliki sinonim *Solanum lycopersicum* L., memiliki nama daerah *terong kaluwat*, *reteng*, *cung asam* (Sumatera), *kemir*, *ranti bali*, *ranti gendel*, *ranti kenong*, *ranti raja*, *rante*, *terong sabrang*, *tomat* (Jawa), *kamantes*, *samate*, *samatet*, *samante*, *temantes*, *komantes*, *antes*, *tomato*, *tamati*, *tomate* (Sulawesi) (Dalimartha, 2003).

Tomat merupakan tanaman semusim yang berumur sekitar 4 bulan. Tanaman tomat berasal dari daerah Peru dan Ekuador, kemudian menyebar ke seluruh Amerika, terutama ke wilayah yang beriklim tropis, sebagai gulma. Penyebaran tanaman tomat ini dilakukan oleh burung yang memakan buah tomat. Tanaman tomat yang buahnya kecil, yaitu jenis tomat *Lycopersicon esculentum* var. *cerasiforme* dianggap sebagai nenek moyang tanaman tomat (Pracaya, 1998).

#### 2.4.2 Klasifikasi tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)

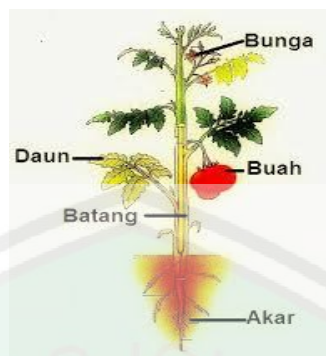
Klasifikasi tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) menurut Dasuki (1991) adalah sebagai berikut:

Divisi	:	Spermatophyta
Subdivisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledone
Ordo	:	Solanales
Famili	:	Solanaceae
Genus	:	<i>Lycopersicon</i>
Spesies	:	<i>Lycopersicon esculentum</i> Mill

Tanaman tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) mempunyai beberapa varietas, antara lain sebagai berikut: (1) varietas *vulgare* Bailey (var. *commune* Bailey) tomat yang berukuran besar, (2) varietas *cerasiforme* (Dun) Alef. (*L. cerasiforme* Dunal) tomat cherry, (3) varietas *pyriforme* Alef. (*L. pyriforme* Dunal) tomat apel, (4) varietas *validum* Bailey tomat keriting dan (5) varietas *grandifolium* Bailey tomat kentang (Pracaya, 1998).

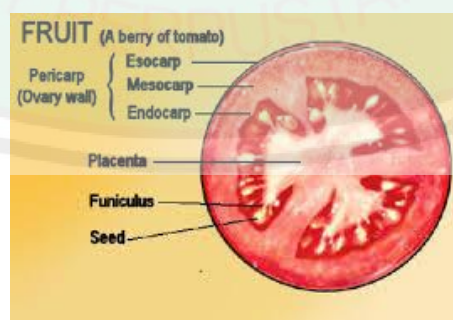
#### 2.4.3 Morfologi dan Anatomi Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)

Tanaman tomat merupakan tanaman berbentuk perdu yang panjangnya mencapai  $\pm 2$  meter. Tanaman tomat memiliki akar tunggang, berdasarkan sifat perakaran ini, tanaman tomat akan dapat tumbuh baik jika ditanam pada lahan yang gembur. Ukuran buah tomat bervariasi tergantung dari varietasnya, buah tomat yang masih muda berwarna hijau-muda, apabila sudah matang warnanya menjadi merah (Cahyono, 2008).



**Gambar 2.4** Morfologi tanaman dan buah tomat (Rismunandar, 1995)

Buah tomat terdiri dari beberapa bagian, yaitu perikarp, plasenta, fenikulus, dan biji. Perikarp meliputi eksokarp, mesokarp, dan endokarp. Eksokarp adalah lapisan terluar dari buah dan sering mengandung zat warna buah terdiri dari dinding perikarp dan kulit buah. Perikarp meliputi dinding luar dan dinding radial (septa) yang memisahkan rongga lokula. Mesokarp adalah lapisan yang paling dalam berupa selaput yang terdiri dari parenkim dengan ikatan pembuluh (jaringan tertutup) dan lapisan bersel tunggal yaitu lokula. Endokarp adalah lapisan paling dalam terdiri dari biji, plasenta, dan *columella* (Tjitrosoepomo, 1993).



**Gambar 2.5** Anatomi buah tomat (Rismunandar, 1995)

Tomat varietas *cerasiforme* (Dun) Alef. (*L. tomatifolium* L.) atau tomat cherry memiliki ukuran buah yang kecil, berbentuk bulat dengan garis tengah  $\pm 2$



cm, dan berwarna merah atau kuning. Varietas ini banyak ditanam di daerah tropis maupun subtropis. Pertumbuhan pohon varietas ini cenderung tinggi (Pracaya, 1998).

#### 2.4.4 Kandungan dan Nilai Gizi Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)

Dalam buah tomat terkandung gizi-gizi yang penting bagi tubuh seperti karbohidrat, protein, dan beberapa antioksidan. Berikut ini adalah tabel (2.1) kandungan gizi yang terkandung dalam buah tomat matang.

**Tabel 2.1.** Kandungan Gizi Buah Tomat yang Tiap 100 Gram Bahan

Kandungan Gizi	Macam Tomat			
	Buah Muda	Buah Masak		Sari Buah
		1	2	
Energi (kal)	23,00	20,00	19,00	15,00
Protein (gr)	2,00	1,00	1,00	1,00
Lemak (gr)	0,70	0,30	0,20	0,20
Karbohidrat (gr)	2,30	4,20	4,10	3,50
Serat (gr)	-	-	0,80	-
Abu	-	-	0,60	-
Calsium (mg)	5,00	5,00	18,00	7,00
Fosfor (mg)	27,00	27,00	18,00	15,00
Zat besi (mg)	0,50	0,50	0,80	0,40
Natrium (mg)	-	-	4,0	-
Kalium (mg)	-	-	266,00	-
Vitamin A ( $\delta$ I)	320,00	1.500,00	735,00	600,00
Vitamin B1 (mg)	0,07	0,06	0,06	0,05
Vitamin B2 (mg)	-	-	0,04	-
Niacin (mg)	-	-	0,06	-
Vitamin C (mg)	30,00	40,00	29,00	10,00
Air (gr)	93,00	94,00	-	94,00

**Sumber:** Wiryanta, 2002

Berdasarkan tabel di atas, kandungan dari tomat yang paling banyak adalah kandungan vitamin A dan vitamin C. Dimana vitamin A dan C merupakan

antioksidan sekunder yang berfungsi menangkap radikal bebas, sehingga dapat mencegah reaksi oksidasi berantai yang dapat menyebabkan kerusakan membran sel (Winarsi, 2007). Berbagai senyawa yang bermanfaat bagi tubuh terdapat dalam berbagai jenis dan macam-macam tumbuhan, seperti yang telah dijelaskan dalam al-Quran surah Thahaa (20):53,

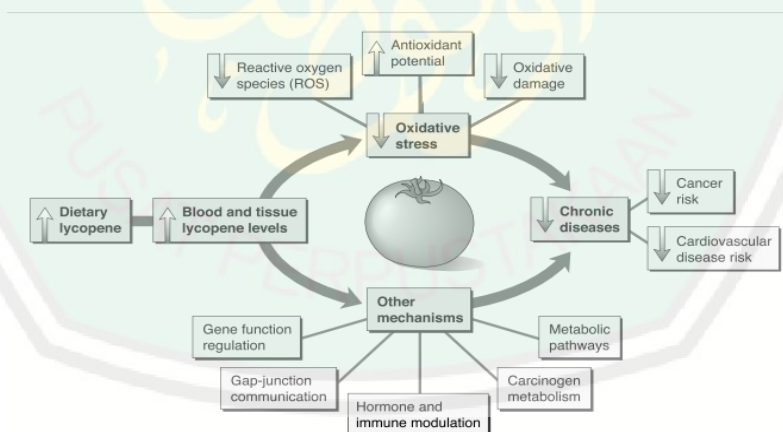
الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ  
السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّنْ نَّبَاتٍ شَتَّى ﴿٥٣﴾

Artinya: “Yang telah menjadikan bagi kalian bumi sebagai hamparan dan Yang menjadikan bagi kalian di bumi ini jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam.”

Berdasarkan firman Allah SWT dalam al-Quran surat Thahaa (20):53, kata yang perlu digaris bawahi dari ayat di atas adalah (شَتَّيَاتٍ) yang artinya “tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam”. Maka kata شَتَّى (yang bermacam-macam) bisa sebagai *na`at* untuk kata أَزْوَاجًا dan bisa juga sebagai *na`at* untuk kata نَبَاتٍ. Sesungguhnya Allah SWT telah menumbuhkan tumbuhan yang bermacam-macam. Dari tumbuhan yang bermacam-macam tersebut, terdapat berbagai senyawa antioksidan yang diperlukan oleh tubuh dalam menangkalkan radikal bebas. Satu diantara tumbuhan yang bermacam-macam yang mengandung antioksidan adalah buah tomat (Qurthubi, 2009).

### 2.4.4.1 Likopen

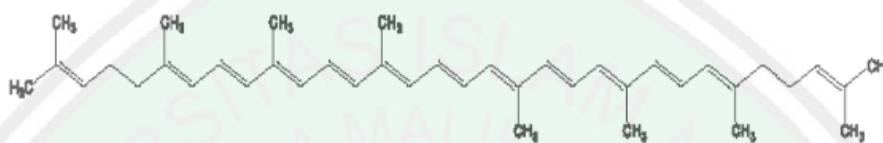
Antioksidan yang banyak terkandung dalam tomat salah satunya adalah likopen (Bhowmik *et al.*, 2012). Likopen merupakan senyawa karotenoid yang dapat ditemukan dalam tomat, jeruk, semangka, pepaya, jambu biji dan buah-buahan lainnya. Likopen mempunyai banyak efek kesehatan bagi manusia (Story *et al.*, 2010). Konsumsi likopen dapat meningkatkan kadar likopen dalam darah dan peranannya adalah: (1) sebagai antioksidan yang akan menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS), (2) menghambat kerusakan oksidatif dari lipid (lipoprotein dan membran lipid), (3) protein, (4) DNA yaitu materi genetik, dan (5) menurunkan stres oksidatif. Meningkatnya kadar likopen dalam tubuh akan meregulasi fungsi gen, meningkatkan komunikasi antar sel, dan memodulasi hormon serta respon imun (Agarwal dan Akkinappally, 2000).



**Gambar 2.6** Manfaat likopen pada tomat (Agarwal dan Akkinappally, 2000).

Likopen memiliki bentuk *all-trans*. Bentuk tersebut dapat berubah menjadi isomer mono atau poli-*cis* oleh pengaruh cahaya, pemanasan, dan reaksi kimia. Hal ini disebabkan karena adanya ikatan rangkap dalam struktur likopen (Agarwal dan Akkinappally, 2000). Likopen terbentuk dari delapan unit isoprena.

Banyaknya ikatan rangkap pada likopen menyebabkan elektron untuk menuju ke transisi yang lebih tinggi membutuhkan banyak energi sehingga likopen dapat menyerap sinar yang memiliki panjang gelombang tinggi (sinar tampak) dan mengakibatkan warnanya menjadi merah terang (Islamian, 2015).



**Gambar 2.7** Struktur likopen (Chauhan, 2011)

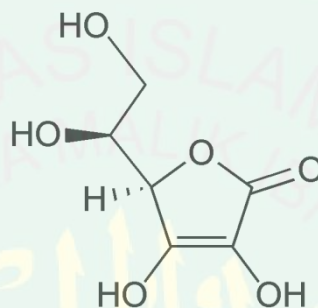
Produk-produk olahan tomat dapat mengandung 79-91% dari likopen total dalam bentuk *all-trans* likopen, sedangkan bentuk isomer *cis* likopen terdapat di jaringan dengan jumlah >50%. Bentuk *cis* likopen ini lah yang mudah di absorpsi oleh tubuh (Sulistiyowati, 2006).

Potensi likopen sebagai antioksidan dan penangkap radikal bebas serta penghambat oksidasi singlet oksigen merupakan efek yang sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia. Likopen dapat berinteraksi dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti  $H_2O_2$  dan  $NO_2$  sehingga dapat menghambat atau mencegah reaksi autooksidasi (Maong, 2016). Dengan cara likopen bereaksi dengan radikal bebas peroksil atau hidroksil yang terbentuk dari hidroperoksida yang berasal dari lipid, dengan demikian radikal bebas dapat berkurang (Gordon, 1990).

#### 2.4.4.2 Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat mula-mula dikenal sebagai asam heksuronat dengan rumus  $C_6H_8O_6$ . Vitamin C bekerja sebagai suatu koenzim dan pada keadaan tertentu merupakan reduktor dan antioksidan. Vitamin ini dapat secara

langsung atau tidak langsung memberikan elektron ke enzim yang membutuhkan ion-ion logam tereduksi (Syahrial, 2008). Vitamin C merupakan senyawa yang mudah larut dalam air, sangat sensitif terhadap kerusakan akibat suhu, gula, garam, pH, oksigen, dan katalisator logam (Sayuti, 2015).



**Gambar 2.8** Struktur kimia vitamin C (Sayuti, 2015)

Vitamin C bersifat hidrofil dan melindungi membran sel, karena vitamin C bekerja dalam cairan sel. Pada tempat ini bisa terdapat radikal bebas yang lolos dari proses fagositosis oleh sel fagosit. Sel fagosit aktif terutama selama aktivitas dari sistem pertahanan tubuh meningkat. Limfosit T juga membutuhkan banyak vitamin C agar dapat bekerja secara aktif. Disamping mengaktivasi fagosit vitamin C juga menstimulasi produksi antiveron. Oleh karena itu, dalam keadaan stres oksidatif yang berlebihan vitamin C sangat berguna (Tjay, 2002).

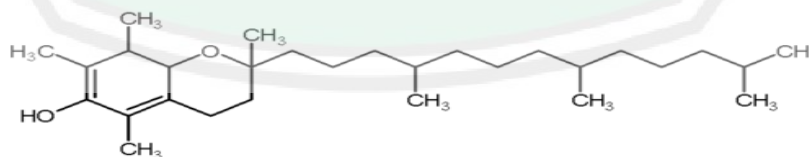
Vitamin C merupakan satu diantara antioksidan sekunder yang memiliki cara kerja yang sama dengan vitamin E, yaitu menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Vitamin C sebagai antioksidan berfungsi untuk mengikat  $O_2$  sehingga dapat mencegah reaksi oksidasi. Vitamin C secara efektif mampu menangkap anion superoksida dan singlet oksigen, sehingga dapat memutus reaksi radikal yang dihasilkan melalui peroksidasi lipid. Pada

konsentrasi rendah, vitamin C bereaksi dengan radikal peroksil  $\text{LOO}^*$  kemudian berubah menjadi askorbil sedikit reaktif (Sayuti, 2015).

#### 2.4.4.3 Vitamin E

Vitamin E adalah istilah umum bagi delapan macam substansi alami yang bersifat lemak. Diantara delapan macam substansi tersebut substansi  $\alpha$ -tocopherol adalah jenis yang mempunyai aktivitas biologi yang tertinggi dan terdapat dalam jumlah besar dalam jaringan tubuh. Vitamin E merupakan istilah yang menunjukkan kelompok senyawa trienol dimana senyawa yang paling aktif dari kelompok ini adalah  $\alpha$ -tokoferol (Goodman's and Gillman's, 1991).

Sifat fisik vitamin E yaitu semua bentuk vitamin E adalah minyak yang tidak dapat dikristalkan. Minyak ini mempunyai viskositas yang tinggi, larut dalam lemak dan zat pelarut lemak. Vitamin E stabil terhadap suhu, alkali, dan asam (Sediaoetama, 2006). Sedangkan sifat kimia vitamin E berdasarkan jumlah gugus metil pada inti aromatik tokotrienol, dikenal 6 jenis tokoferol, yaitu  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ ,  $\epsilon$ , dan Z. Diantara keenam bentuk tokoferol tersebut, yang paling efektif adalah  $\alpha$ -tokoferol (Winarsi, 2007).



**Gambar 2.9** Struktur kimia vitamin E (Sayuti, 2015)

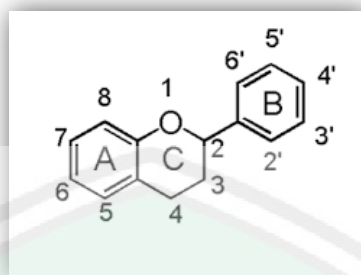
Vitamin E berfungsi sebagai antioksidan, terutama untuk asam lemak tidak jenuh pada fosfolipid dalam membran sel. Vitamin E mempunyai kemampuan untuk melindungi membran sel dari radikal bebas. Pada membran sel vitamin E

mengumpulkan radikal bebas sehingga melindungi PUFA dan protein dari kerusakan oksidatif (Linder, 1992). Vitamin E berperan dalam menangkap radikal peroksil yang berfungsi untuk menjaga integritas dari rantai panjang asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel sehingga dapat mempertahankan bioaktivitas sel (Traber *et al.*, 2007).

Mekanisme penghambatan peroksidasi lipid oleh vitamin E dimulai pada saat lipid (LH) kehilangan satu hidrogen dan menjadi produk radikal ( $L\bullet$ ), yang bereaksi dengan oksigen bebas untuk menghasilkan radikal peroksil ( $LOO\bullet$ ), dengan adanya reaksi radikal peroksil selanjutnya akan diikuti reaksi berantai, hal ini sering terjadi misalnya dalam selaput sel yang dapat mengganggu integritas struktural membran. Vitamin C dapat mengganggu reaksi berantai oleh interaksi dengan peroksil lipid membentuk radikal hidroperoksida ( $LOOH$ ) (Landes, 2005).

#### **2.4.4.4 Flavonoid**

Flavonoid merupakan satu diantara dari beberapa kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tumbuhan. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Flavonoid memiliki berbagai fungsi, diantaranya sebagai antioksidan, antimikrobia, fotoreseptor, dan skrining cahaya (Simamora, 2009).



**Gambar 2.10** Struktur flavonoid (Simamora, 2009)

Flavonoid mempunyai kemampuan sebagai antioksidan dan mencegah terjadinya kerusakan akibat radikal bebas melalui dua mekanisme, yaitu mendonorkan ion hidrogen dan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas secara langsung (Nijveldt *et al.*, 2001). Struktur meta 5,7-dihidroksil pada cincin A menunjukkan kemampuan isoflavon untuk berperan sebagai donor ion hidrogen sehingga terbentuk senyawa yang lebih stabil dan terbentuk radikal fenoksil yang kurang reaktif, sedangkan gugus 4'-hidroksil pada cincin B senyawa isoflavon berperan sebagai *scavenger* senyawa ROS (Astuti, 2008).

Flavonoid dapat beraksi sebagai *scavenger* radikal peroksil ( $\text{ROO}^*$ ) yang akan diregenerasi menjadi  $\text{ROOH}$ , dan bertindak sebagai *scavenger* radikal hidroksil ( $\text{OH}^*$ ) yang akan diregenerasi menjadi  $\text{H}_2\text{O}$ . Dengan berperan sebagai antioksidan, flavonoid mempunyai kemampuan untuk mencegah peroksidasi lipid. Dalam hal ini, flavonoid berfungsi sebagai antioksidan primer karena berperan sebagai akseptor radikal bebas sehingga dapat menghambat reaksi rantai radikal bebas pada oksidasi lipid yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel (Astuti, 2008).



## 2.5 Mencit (*Mus musculus*)

### 2.5.1 Definisi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) termasuk hewan mamalia pengerat yang cepat berkembangbiak, mudah dipelihara, dan sering digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian. Hal ini dikarenakan mencit harganya yang ekonomis, selain itu mencit lebih tahan terhadap penyakit dan lebih jinak. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak mempunyai kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badan mencit dapat mencapai 18-20 gram (Kusumawati, 2004).



**Gambar 2.11** Mencit (*Mus musculus*) (Tetebano, 2011)

### 2.5.2 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Klasifikasi mencit berdasarkan taksonomi menurut Boolootion (1991) adalah sebagai berikut:

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

## 2.6 Hepar

### 2.6.1 Tinjauan Umum tentang Hepar

Hepar adalah organ yang paling besar dalam tubuh manusia dengan berat 1500 gram atau 1,5 kg. Bagian superior dari hepar cembung dan terletak dibagian

bawah kubah kanan diafragma. Bagian inferior hepar cekung dan di bawahnya terdapat ginjal kanan, pankreas, dan usus (Baradero, 2005). Hepar berbentuk baji dengan dasarnya pada sisi kanan dan apeks pada sisi kiri (Gibson, 2002).

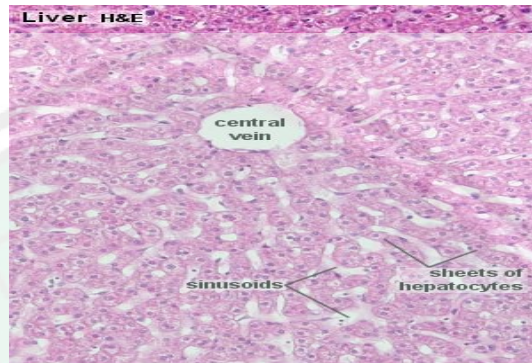
Fungsi hepar yang utama adalah membentuk dan mengekskresi empedu; saluran empedu mengangkut empedu sedangkan kandung empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke usus halus sesuai kebutuhan. Hepar juga berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Semua protein plasma (kecuali gama globulin) disintesis oleh hepar. Protein tersebut antara lain albumin, protrombin, dan faktor pembekuan lainnya (Guyton, 1997).

#### **2.6.2 Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*)**

Hepar mencit terdiri dari empat lobus utama yang saling berhubungan di sebelah belakang. Lobus tengah dibagi menjadi kanan dan kiri oleh bifurcartio yang dalam. Lobus sebelah kiri tidak terbagi sedangkan lobus sebelah kanan terbagi secara horizontal menjadi bagian anterior dan posterior. Lobus belakang terdiri dari dua lobus berbentuk daun yang berada di sebelah dorsal dan ventral dari oesophagus sebelah kurvatura dari lambung. Struktur dan komponen hepar tikus sama dengan mamalia lainnya tersusun dari vena sentralis, sinusoid dan hepatosit (Syahrizal 2008).

Setiap lobus mengandung kurang lebih satu juta lobulus yang dibentuk di sekitar vena sentralis yang bermuara ke dalam vena hepatica dan kemudian ke dalam vena cava (Guyton, 1997). Lobulus terdiri dari sel hepar berbentuk heksagonal yang disebut hepatosit. Sel hepatosit merupakan unit struktural utama pada hepar, sel-sel ini berkelompok membentuk lempengan-lempengan yang

saling berhubungan, diantara sel hepatosit terdapat kapiler-kapiler yang dinamakan sinusoid (Junqueira, 2007).



**Gambar 2.12** Anatomi sel hepar menci (Charlotte, 2002)

Sinusoid dibatasi oleh dua jenis sel yaitu sel endotel dan sel kupffer yang mampu memfagositosis bakteri dan benda asing dalam darah (Guyton, 1997). Hepar menerima semua hasil absorpsi usus melalui pembuluh darah balik (vena) yang akhirnya berkumpul dalam satu vena besar yang disebut vena porta hepatica. Vena porta hepatica berisi banyak nutrisi dan xenobiotik yang berasal dari usus. Selain darah dari usus, hepar juga menerima darah balik dari ginjal dan tungkai bawah melalui arteri hepatica (Soemrat, 2003).

Secara struktural organ hepar tersusun oleh hepatosit (sel parenkim hepar). Hepatosit bertanggung jawab terhadap peran sentral hepar dalam metabolisme. Sel-sel tersebut terletak di antara sinusoid yang terisi darah dan saluran empedu. Sel kuffer melapisi sinusoid hepar dan merupakan bagian penting dari sistem retikuloendotelial tubuh. Saluran empedu mulai berperan sebagai kanalikuli yang kecil sekali yang dibentuk oleh sel parenkim yang berdekatan. Kanalikuli bersatu menjadi duktula, saluran empedu interlobular, dan saluran hepar yang lebih besar.

Saluran hepar utama menghubungkan duktus kistik dari kandung empedu dan membentuk saluran empedu biasa, yang mengalir ke dalam duodenum (Lu, 1995).

Hepar merupakan organ utama yang berfungsi membersihkan zat-zat toksik yang berasal dari bakteri maupun zat kimia. Untuk melaksanakan detoksifikasi dari bahan berbahaya tersebut, hepar mengandung antioksidan dengan berat molekul rendah dan enzim yang dapat merusak ROS yaitu glutathione tereduksi (GSH), vitamin C, vitamin E, SOD, glutathione peroksidase, dan katalase (Arief, 2003).

Apabila sel hepar mengalami kerusakan oleh berbagai sebab, maka serangkaian perubahan morfologi dapat dijumpai pada hepar. Perubahan tersebut dapat berupa perubahan subletal yang sering disebut dengan perubahan degeneratif dan perubahan letal yang disebut nekrosis. Proses degeneratif merupakan proses yang *reversibel*, yaitu jika rangsangan yang menimbulkan cedera dapat dihentikan, maka sel akan kembali sehat seperti semula. Sedangkan proses nekrosis merupakan suatu proses *irreversibel*, yaitu pada saat sel mencapai titik dimana sel tidak dapat lagi melangsungkan metabolisme atau dengan kata lain telah terjadi kematian sel (Pearce, 1999).

### **2.7 Hubungan Asap Rokok dengan Kadar SOD, Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*), dan Antioksidan Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)**

Asap rokok merupakan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada hepar. Kerusakan tersebut terjadi akibat stres oksidatif, yang mana kerusakan terjadi akibat ketidakseimbangan antara oksidan yang berlebihan dan ketersediaan antioksidan yang tidak mencukupi. Asap rokok mengandung radikal bebas, baik

pada fase tar maupun fase gas. Dalam setiap hisapan, asap rokok mengandung  $10^{17}$  molekul ROS diantaranya anionsuperoksida ( $O_2^-$ ).

Terbentuknya anionsuperoksida ( $O_2^-$ ) adalah awal dari perkembangan kerusakan akibat stres oksidatif. Di dalam tubuh terdapat enzim antioksidan SOD yang dapat melindungi hepar akibat terbentuknya anion superoksida ( $O_2^-$ ). SOD akan merubah anion superoksida ( $O_2^-$ ) menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) yang dapat dihancurkan oleh antioksidan. Apabila SOD sudah tidak memadai, anion superoksida ( $O_2^-$ ) akan berinteraksi dengan nitric oxide ( $NO^-$ ) menjadi peroxinitrit ( $ONOO^-$ ) kemudian berubah menjadi radikal hidroksil ( $OH^-$ ) yang dapat menyebabkan kerusakan sel, sehingga kadar SOD dalam tubuh menurun (Kirana, 2009).

Akibat dari turunnya kadar SOD dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan pada hepar. Fase tar dapat menyebabkan kerusakan sel hepar karena mengandung ion besi yang dapat mengkatalis pembentukan radikal peroksil dan hidrogen peroksida. Selain itu, semiquinon dan hidroquinon pada tar dapat melepaskan ion besi dan protein ferritin sehingga lebih banyak ion yang bebas. Radikal bebas tersebut, menyerang membran plasma yang terdiri dari komponen lipid dan komponen protein. Komponen lipid akan mengalami peroksidasi dengan cara menarik atom H dari rantai samping PUFA, yang kemudian menghasilkan radikal karbon. Kemudian radikal karbon akan bereaksi dengan oksigen menjadi radikal peroksil. Dari reaksi ini menyebabkan kerusakan sel hepar (Muliartha, 2009).

Kerusakan sel hepar akibat radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan yang berasal dari buah tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.). Buah tomat diantaranya mengandung likopen, flavonoid, dan vitamin C dan E, yang dapat menangkal radikal bebas. Diantara kandungan senyawa buah tomat, likopen dapat berinteraksi dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti  $H_2O_2$  dan  $NO_2$  sehingga dapat menghambat atau mencegah reaksi autooksidasi (Maong, 2016). Likopen bereaksi dengan radikal bebas peroksil atau hidroksil yang terbentuk dari hidroperoksida yang berasal dari lipid, dengan demikian radikal bebas dapat berkurang (Gordon, 1990).

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan 5 ulangan, bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD (*Superoksida dismutase*) dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*).

#### 3.2 Variabel Penelitian

Variable yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Variable bebas : jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) dengan dosis yang berbeda, perlakuan yang digunakan adalah kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), P1 (dosis 0,8gr/kgBB), P2 (dosis 1,6 gr/kgBB), dan P3 (dosis 2,4 gr/kgBB).
2. Variable terikat : kadar SOD (*Superoksida dismutase*) dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*).
3. Variable kontrol : usia mencit, pakan mencit, dan lama pemaparan asap rokok.

#### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2017 di Laboratorium Fisiologi Hewan dan Biosistem Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang

### 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa mencit (*Mus musculus*) yang diperoleh dari UPHP (Unit Pengembangan Hewan Percobaan) Jl. Soekarno Hatta Malang dengan kriteria: umur 8-12 minggu, berat badan 20-30 gr, dan jenis kelamin jantan dengan strain *Balb/C*. Besar sampel yang digunakan adalah sekitar 25 ekor mencit (*Mus musculus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Jadi, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit sebagai ulangan.

### 3.5 Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan coba (berupa bak plastik yang berbentuk persegi panjang dengan panjang 35 cm, lebar 28 cm, dan tinggi 11 cm), smoking chamber, tempat pakan mencit, tempat minum mencit, timbangan analitik, sonde, seperangkat alat bedah, blender, pipet tetes, mortar dan alu, spektrofotometer, gelas ukur, beaker glass, vortex, sentrifus, mikropipet, tube, *yellow tip* dan *blue tip*, kaca benda, kaca penutup, kertas label, tissue, kotak parafin, mikrotom, dan mikrokom (mikroskop komputer).

#### 3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/C* berjenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gr, buah tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill), NaCl 0,9%, larutan xanthin, larutan sitokrom c, etanol, alkohol bertingkat (50%, 70%, 80%, 90%, 95%, dan alkohol absolut), xylol, zat warna Hematoxylin dan Eosin, parafin cair, dan entelan.



## **3.6 Prosedur Penelitian**

### **3.6.1 Persiapan Hewan Coba**

Sebelum penelitian dilakukan, terlebih dahulu dipersiapkan tempat pemeliharaan hewan coba yang meliputi kandang hewan coba, tempat makan dan tempat minum, serta pakan. Selanjutnya hewan coba diaklimatisasi selama 1 minggu. Selama aklimatisasi mencit diberi pakan standar serta minum yang cukup.

### **3.6.2 Persiapan Perlakuan**

#### **3.6.2.1 Pembagian Kelompok Sampel**

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Adapun kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol negatif (normal) : mencit tanpa dipapar asap rokok dan tanpa pemberian jus tomat.
2. Kelompok kontrol positif (P0) : mencit dipapar asap rokok tanpa pemberian jus tomat.
3. Kelompok I (P1) : mencit dipapar asap rokok dan pemberian jus tomat dengan dosis 0,8 gr/kgBB.
4. Kelompok II (P2) : mencit dipapar asap rokok dan pemberian jus tomat dengan dosis 1,6 gr/kgBB.

5. Kelompok III (P3) : mencit dipapar asap rokok dan pemberian jus tomat dengan dosis 2,4 gr/kgBB.

### 3.6.2.2 Perhitungan Dosis Pemberian Jus Tomat

Buah tomat mengandung berbagai macam senyawa, satu diantaranya adalah likopen. Likopen mampu mengurangi radikal bebas dalam tubuh, mengkonsumsi makanan yang mengandung likopen sebanyak 40 mg per hari dapat mengurangi radikal bebas dalam tubuh. Dosis ini setara dengan 3,5 gr/hari untuk mencit *Balb/C* dengan berat 20 gram (Palupi, 2006).

Pada penelitian ini, perhitungan dosis mengacu pada penelitian Wahyono (2006), sebagaimana pemberian jus buah tomat dengan dosis 11 gr/kgBB dapat mencegah kerusakan hepar yang diinduksi  $CCl_4$ . Dosis tersebut kemudian dikonversikan ke berat badan mencit, sehingga diperoleh hasil 1,6 gr/kgBB. Dosis lainnya diambil dari rentang setengah di bawah dan di atas dari dosis penelitian tersebut (0,8 gr/kgBB dan 2,4 gr/kgBB).

1. Perhitungan untuk dosis 0,8 gr/kgBB:

Dosis yang digunakan x banyaknya ulangan dalam satu perlakuan : jumlah ulangan dalam satu perlakuan

$$0,8 \times 5 : 5 = 0,8 \text{ ml}$$

2. Perhitungan untuk dosis 1,6 gr/kgBB:

Dosis yang digunakan x banyaknya ulangan dalam satu perlakuan : jumlah ulangan dalam satu perlakuan

$$1,6 \times 5 : 5 = 1,6 \text{ ml}$$

### 3. Perhitungan untuk dosis 2,4 gr/kgBB:

Dosis yang digunakan x banyaknya ulangan dalam satu perlakuan : jumlah ulangan dalam satu perlakuan

$$2,4 \times 5 : 5 = 2,4 \text{ ml}$$

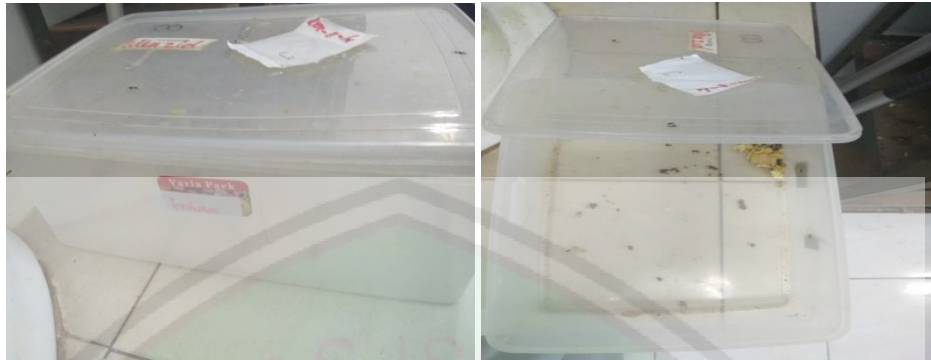
### 3.6.3 Kegiatan Penelitian

#### 3.6.3.1 Pembuatan Jus Tomat

Dipilih buah tomat segar yang berwarna merah, karena buah tomat yang berwarna merah memiliki kandungan likopen yang lebih tinggi dibandingkan buah tomat yang berwarna kuning ataupun orange. Kemudian buah tomat dicuci dengan air serta dihilangkan bagian-bagian yang tidak diperlukan seperti tangkai dan daun, kemudian ditiriskan. Selanjutnya buah tomat diblender sampai halus selama  $\pm 2$  menit (Ma`sum, 2014).

#### 3.6.3.2 Pemberian Paparan Asap Rokok

Pemberian paparan asap rokok pada mencit dengan cara dipindahkan mencit ke dalam smoking chamber yang berukuran 30 x 15 x 15 cm dengan diberi sedikit ventilasi udara. Rokok yang digunakan adalah rokok kretek dengan kandungan nikotin 2,3 mg dan tar 39 mg. Rokok dinyalakan dan asap dimasukkan ke dalam smoking chamber melalui lubang ventilasi, ditunggu 130 detik agar partikel dan asap rokok terhirup sempurna, kemudian tutup smoking chamber dibuka selama 30 detik untuk memberikan udara segar kepada mencit (udara tanpa asap rokok). Langkah ini dilakukan secara berulang hingga habis 1 batang rokok dengan sisa  $\pm 2$  cm (Palyoga, 2012).



**Gambar 3.1** Smoking chamber

### 3.6.3.3 Perlakuan Pemberian Jus Tomat

Jus buah tomat diberikan pada masing-masing kelompok perlakuan sesuai dengan dosisnya. Pemberian jus buah tomat dilakukan dengan menggunakan sonde lambung dengan cara dicekok atau dimasukkan sonde ke dalam mulut mencit. Pemberian jus buah tomat dilakukan setelah pemaparan asap rokok. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh tingkat kerusakan pada sel hepar mencit dan kadar SOD setelah dipapar asap rokok.

### 3.6.3.4 Pengukuran Kadar SOD (*Superoksida dismutase*)

Analisis enzim SOD menggunakan metode Spektrofotometer. Sebanyak 150  $\mu$ l lisat hepar dalam 400  $\mu$ l etanol disentrifugasi dengan kecepatan 4.000 rpm selama 10 menit. Supernatan (lisat) yang dihasilkan diambil untuk analisis aktivitas enzim SOD. Sebanyak 50  $\mu$ l larutan lisat (sampel) ditambahkan 2,9 ml larutan campuran xantin dan sitokrom c (perbandingan 1:10) dan divorteks. Selanjutnya campuran tersebut ditambahkan 50  $\mu$ l larutan xantin oksidase dan divorteks. Nilai absorbansi dibaca menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 550 nm.

### 3.6.3.5 Pembuatan Kurva Standar SOD (*Superoksida dismutase*)

Larutan stok kit SOD dengan aktivitas 10, 20, 40, 80 dan 100 U/ml dianalisis menggunakan spektrofotometer dengan  $\lambda$  580 nm. Berdasarkan hasil analisis tersebut diperoleh persamaan garis regresi  $y = 0,0180x+0,1048$  yang digunakan untuk menghitung kadar SOD dari masing-masing perlakuan.

### 3.6.3.6 Pembuatan Preparat Histologi Hepar

Pembuatan preparat histologi hepar menggunakan metode parafin (Hidaya, 2008), adapun langkah-langkah yang dilakukan sebagai berikut:

1. Didislokasi mencit, kemudian diambil organ hepar. Selanjutnya, organ dipotong dengan ukuran  $\pm 0,5$  cm dan kemudian dicuci dengan garam fisiologis (NaCl 0,9%)
2. Organ yang telah dicuci dengan garam fisiologis, kemudian difiksasi dengan menggunakan formalin 10% selama 24 jam.
3. Tahap dehidrasi, organ yang telah difiksasi kemudian didehidrasi dengan menggunakan alkohol bertingkat mulai dari 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, dan alkohol absolut masing-masing selama 1 jam.
4. Tahap clearing atau dealkoholisasi, organ dimasukkan ke dalam xylol selama 30 menit. Tahap ini merupakan tahap penjernihan, hal ini bertujuan untuk membersihkan sisa alkohol yang masih tersisa dalam jaringan.
5. Tahap infiltrasi. Infiltrasi dilakukan untuk menggantikan xylol dengan parafin murni. Infiltrasi dilakukan di dalam oven atau inkubator dengan temperatur antara 55-60 °C, infiltrasi dimulai dari campuran xylol-parafin (1:1) selama 30 menit, kemudian parafin selama 50 menit.

6. Tahap embedding atau penanaman, merupakan proses memasukkan organ ke dalam blok parafin (cetakan). Blok parafin dibiarkan semalam dalam suhu ruang sehingga blok benar-benar keras.
7. Tahap sectioning atau pemotongan, blok sampel dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 3-5  $\mu\text{m}$ . Setelah dipotong, pita-pita yang diperoleh diambil dengan menggunakan kaca benda kemudian dicelupkan ke dalam air hangat supaya melekat pada kaca benda dan parafin lepas dari kaca benda. Kemudian dipanaskan di atas *hot plate* supaya sisa-sisa parafin mencair. Selanjutnya direndam pada alkohol bertingkat 70 %, 80%, 90%, 96%, dan alkohol absolut masing-masing selama 1 menit.
8. Tahap staining atau pewarnaan, setelah direndam di alkohol bertingkat kemudian dimasukkan ke dalam pewarna Hematoxylin selama 10 menit, kemudian dibilas dengan aquades. Selanjutnya direndam di pewarna Eosin selama 10 detik, kemudian dibilas dengan aquades. Setelah dilakukan pewarnaan Hematoxylin-Eosin, preparat ditutup dengan cover glass yang telah diberi entelan.

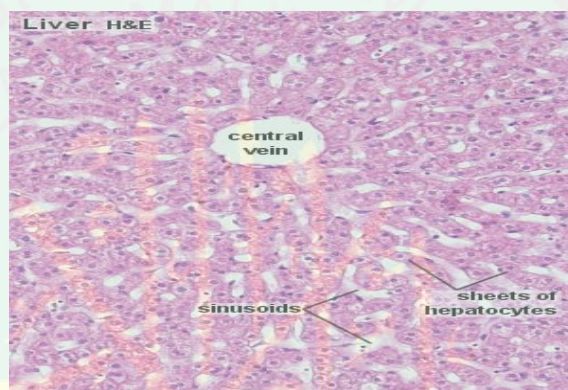
### **3.6.4 Tahap Pengambilan Data**

#### **3.6.4.1 Teknik Penentuan Kerusakan Hepar Mencit (*Mus musculus*)**

Untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok terhadap histologi hepar mencit dilakukan pemeriksaan gambaran hispatologi hepar sebagai berikut (Widigdo, 2014):

1. Dibuat preparat jaringan hepar dari setiap mencit.
2. Preparat dibaca di bawah mikroskop komputer dengan perbesaran 400x.

3. Dilakukan perhitungan jumlah dan penilaian kondisi sel hepar yang berpusat pada vena sentralis dalam setiap lapang pandang.
4. Diamati kondisi sel hepar secara umum, vena sentralis, dan sinusoid baik yang masih dalam keadaan normal maupun yang mengalami kerusakan. Jenis kerusakan hepar yang diamati meliputi degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, dan nekrosis.



**Gambar 3.2** Anatomi sel hepar (Charlotte, 2002)

5. Hasil pengamatan histologi hepar diskoring menggunakan acuan penilaian dengan metode *Manja Roenigk* sesuaipada tabel 3.1.

**Tabel. 3.1** Acuan Penilaian atau Skoring Gambaran histologi Hepar (Widigdo, 2014)

Organ Hepar	Skor
Normal (sel berbentuk bulat, mempunyai sitoplasma utuh dan berwarna ungu, membran sel tidak rusak, serta inti sel bulat dan tidak padat)	1
Degenerasi parenkimatososa (sitoplasma dalam sel hepar membentuk celah-celah kecil)	2
Degenerasi hidropik (sitoplasma dalam sel hepar membentuk celah-celah yang lebih besar)	3
Nekrosis (bentuk membran sel tidak beraturan, sitoplasma kosong dan tidak berwarna, dan inti sel memadat berwarna ungu tua pekat)	4

### 3.7 Analisis Data

Data hasil pengujian kadar SOD dan histologi hepar yang memenuhi syarat parametrik dianalisis menggunakan uji *One-Way Anova*, sedangkan data yang tidak memenuhi syarat parametrik atau nonparametrik dianalisis dengan uji *Kruskall-Wallis*. Jika  $F$  hitung  $>$   $F$  tabel 5% maka  $H_0$  ditolak. Apabila terjadi perbedaan yang signifikan pada data parametrik, maka dilanjutkan dengan uji BNJ atau uji BNT, sedangkan untuk data nonparametrik dilanjutkan dengan uji *Man-Whitney* dengan taraf signifikansi 5%.





## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Pengaruh Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Superoksida Dismutase (SOD) Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

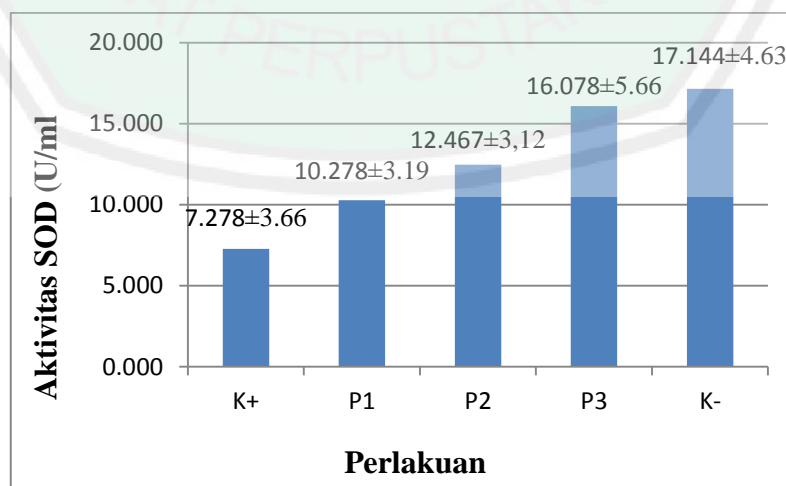
Superoksida dismutase (SOD) merupakan satu diantara enzim antioksidan endogen yang berfungsi menetralkan radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS) dengan cara mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil (Suarsana, 2013). Secara alami, tubuh memproduksi radikal bebas sebagai bagian dari proses metabolisme tubuh. Dalam kondisi normal, kadar ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan antioksidan enzimatik seperti SOD tersedia dalam jumlah yang seimbang. Akan tetapi, pada kondisi yang tidak normal, SOD dan ROS ada dalam jumlah yang tidak seimbang (Rahman, 2007). Ketidakseimbangan antara jumlah kadar SOD dan ROS dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan, satu diantaranya dapat disebabkan oleh asap rokok (Lobo *et. al*, 2010).

Rokok merupakan sebagian dari hasil olahan tembakau. Asap rokok mengandung tiga senyawa yang berbahaya diantaranya nikotin, tar, dan karbonmonoksida karena dapat memicu terbentuknya radikal bebas (Fitria, 2013). Ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif, dimana kadar radikal bebas lebih tinggi daripada antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar SOD (Kabel, 2014).

Pengukuran kadar SOD digunakan sebagai indikator untuk mengukur kadar antioksidan endogen dan pembentukan senyawa radikal bebas. Rendahnya kadar SOD di dalam tubuh, menunjukkan terjadinya stres oksidatif (Sirota, 2014). Analisis kadar SOD hepar mencit yang dipapar asap rokok dalam penelitian ini

menggunakan metode spektrofotometri. Untuk menganalisis enzim ini, digunakan xantin dan xantin oksidase untuk menghasilkan anion superoksida. Aktivitas SOD dapat diukur berdasarkan laju penghambatan sitokrom c oleh anion superoksida yang dihasilkan oleh xantin maupun xantin oksidase. Hasil dari proses oksidasi xantin menghasilkan asam urat dan anion superoksida. Asam urat dan anion superoksida selanjutnya akan mereduksi sitokrom c. Reduksi sitokrom c diamati berdasarkan kenaikan absorbansi pada panjang gelombang 550 nm (Winarsi, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok, menunjukkan hasil yang berbeda pada setiap kelompok perlakuan. Hasil dari kelompok perlakuan K+ memiliki nilai rerata kadar SOD terendah (7,277 U/ml) dibandingkan dengan kelompok perlakuan K- (17,144 U/ml). Sedangkan pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 mengalami kenaikan, hasil tersebut ditunjukkan pada gambar 4.1 sebagai berikut:



**Gambar 4.1.** Rata-rata SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok dan diberi jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)

Perbedaan kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang disajikan pada gambar 4.1, terjadi karena adanya senyawa radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok. Menurut Bakhtiari (2015) asap rokok mengandung karbon monoksida, nitrogen, dan senyawa radikal bebas antara lain superoksida, hidrogen peroksida, hidroksil, dan oksigen reaktif ( $O_2^-$ ). Kandungan senyawa tersebut, dapat memicu terjadinya peroksidasi lipid sehingga menyebabkan penurunan kadar SOD.

Berdasarkan gambar 4.1, dapat diketahui bahwa pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) dapat meningkatkan kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Hasil rerata kadar SOD selanjutnya diuji normalitas dan homogenitas, dari uji tersebut diperoleh data yang normal dan homogen dengan taraf signifikansi 5% (Lampiran 4). Data tersebut selanjutnya diuji *One-Way* ANOVA, hasil uji yang didapatkan disajikan pada tabel 4.1.

**Tabel 4.1.** Hasil uji *One-Way* ANOVA pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

SK	db	JK	KT	F Hit	F tab
Perlakuan	332,354	4	83,089	4,774	,007
Galat	348,057	20	17,403		
Total	680,411	24			

Hasil uji *One-Way* ANOVA (Tabel 4.1) diketahui bahwa F hitung yang diperoleh sebesar 4,774 dan F tabel dengan taraf signifikansi 5% diperoleh data sebesar 0,007. Data tersebut menunjukkan bahwa F hitung memiliki data yang lebih besar dibandingkan dengan F tabel ( $4,774 > 0,007$ ). Hasil tersebut menunjukkan bahwa hipotesa nol ( $H_0$ ) ditolak dan hipotesa 1 ( $H_1$ ) diterima. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)

dapat mempengaruhi kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

Adanya pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok pada hasil uji *One-Way* ANOVA, selanjutnya data diuji lanjut dengan menggunakan uji BNJ (Beda Nyata Jujur) dengan signifikansi 5%. Uji lanjut ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh antar perlakuan. Digunakannya uji BNJ sebagai uji lanjut karena nilai koefisien keragaman yang diperoleh sebesar 6%. Menurut Hanafiah (2014) syarat uji BNJ nilai koefisien keragaman sebesar 5-10%. Berikut hasil uji BNJ  $\alpha$  5% disajikan pada tabel 4.2 sebagai berikut:

**Tabel 4.2.** Hasil Uji BNJ  $\alpha$  5% Kadar SOD Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

Kelompok Perlakuan	N	Rata-Rata $\pm$ SD	Notasi
K+ (Kontrol Positif)	5	7,27 $\pm$ 3,66	a
P1 (dosis 0,8 ml/hari)	5	10,27 $\pm$ 3,19	ab
P2 (dosis 1,6 ml/hari)	5	12,46 $\pm$ 3,12	ab
P3 (dosis 2,4 ml/hari)	5	16,07 $\pm$ 5,66	b
K- (Kontrol Negatif)	5	17,14 $\pm$ 4,63	b

**Keterangan:** Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, nilai BNJ  $\alpha$  5% = 3,53

Hasil uji BNJ  $\alpha$  5% (Tabel 4.2) tentang pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok menunjukkan bahwa kelompok perlakuan K- (tanpa diberi perlakuan) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K+ (mencit

hanya diberi paparan asap rokok). Kelompok perlakuan P1 (mencit dipapar asap rokok + jus tomat dosis 0,8 gr/kg BB) hasilnya memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan P2 (mencit dipapar asap rokok + jus tomat dosis 1,6 gr/kg BB). Kelompok perlakuan P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P3 (mencit dipapar asap rokok + jus tomat dosis 2,4 gr/kg BB). Sedangkan pada kelompok perlakuan P3 memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P1.

Dalam kondisi normal, tubuh memproduksi senyawa antioksidan SOD dalam jumlah terbatas. Akan tetapi, pembentukan SOD dapat meningkat ketika senyawa radikal bebas berlebihan dalam tubuh (Izyumov, 2010). Hal ini terlihat pada kelompok perlakuan kontrol negatif, pada perlakuan ini hewan coba tidak diberi perlakuan apapun. Menurut penelitian Manafa (2017) yaitu kapasitas total antioksidan SOD pada non perokok lebih tinggi dibandingkan pada perokok. Pada perlakuan kontrol negatif hewan coba yang digunakan tidak memperoleh paparan radikal bebas eksogen, sehingga kadar antioksidan enzimatis SOD dan ROS dalam jumlah yang seimbang (Rahman, 2007).

Sedangkan pada kelompok kontrol positif, yaitu hewan coba yang diberi paparan asap rokok tanpa diberi jus tomat menunjukkan adanya penurunan kadar aktivitas antioksidan SOD. Hal ini disebabkan akibat paparan asap rokok dapat meningkatkan jumlah ROS di dalam tubuh dan dapat menurunkan kadar SOD. Kondisi ini menyebabkan SOD tidak dapat mengimbangi ROS yang berlebihan, sehingga oksigen reaktif tidak mampu berubah menjadi senyawa netral (Traber *et al.*, 2000). Menurut Jaggi (2015) aktivitas antioksidan pada perokok mengalami

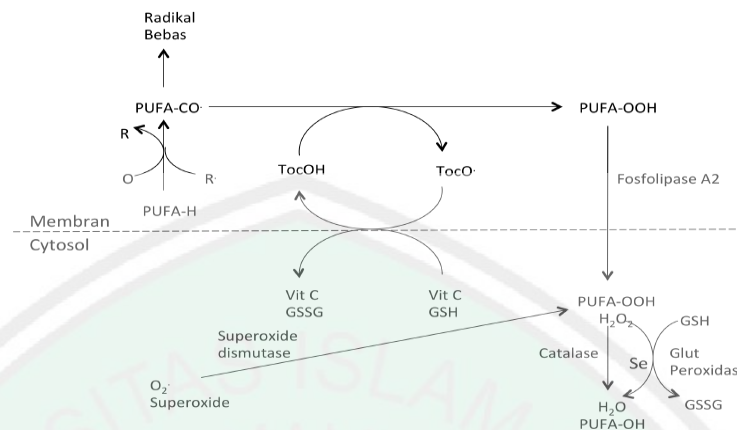
penurunan, hal ini disebabkan tingginya radikal bebas yang terkandung pada asap rokok sehingga antioksidan yang diproduksi tubuh mengalami penurunan. Hasil penelitian Singh (2015) menjelaskan bahwa kandungan karbonmonoksida, tar, dan senyawa lain dalam asap rokok dapat menyebabkan penurunan kadar SOD yang menyebabkan Mn-SOD disekresikan lebih banyak sebagai respon terhadap perlindungan stres oksidatif.

Tingginya kadar SOD dapat ditingkatkan dengan pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.). Hal ini terbukti pada penelitian ini, dimana kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) pada semua kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok dan diberi jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok perlakuan K<sup>+</sup> yang hanya diberi paparan asap rokok yaitu  $7,27 \pm 3,66$  U/ml. Terjadi peningkatan kadar SOD pada P1 sehingga diperoleh kadar sebanyak  $10,27 \pm 3,19$  U/ml, sedangkan pada P2 sebanyak  $12,46 \pm 3,12$  U/ml. Dosis pada perlakuan P2 dapat dikatakan efektif karena dapat meningkatkan kadar SOD, hal ini sesuai dengan menurut Wahyono (2011) yang menyatakan bahwa dengan pemberian jus tomat sebanyak 1,6 gr/kg BB dapat menurunkan kadar radikal bebas pada jaringan kulit akibat paparan sinar ultraviolet. Akan tetapi, peningkatan SOD yang paling bermakna terdapat pada perlakuan 3 (jus tomat dosis 2,4 gr/kg BB) yaitu  $16,07 \pm 5,66$  U/ml. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian jus tomat dengan dosis 2,4 gr/kg BB dapat dikatakan sebagai dosis yang paling baik.

Asap rokok dapat menurunkan kadar SOD, hal ini disebabkan oleh kandungan tar, nikotin, hidroquinon, dan semiquinon yang terkandung dalam asap

rokok. Seiring dengan bertambahnya ROS di dalam tubuh, penggunaan SOD dalam menetralsir ROS semakin meningkat (Manafa, 2017). Peningkatan kadar SOD hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok disebabkan oleh adanya senyawa aktif dalam jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.). Buah tomat mengandung berbagai macam senyawa antara lain likopen, vitamin C, vitamin E, dan flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan (Chauhan, 2011). Antioksidan yang terkandung dalam buah tomat seperti likopen, mampu menetralsir ROS. Adanya senyawa likopen dalam jus tomat, dapat meningkatkan kadar SOD. Dalam hal ini, likopen berfungsi untuk menyingkirkan singlet oksigen dengan cara berinteraksi dengan  $H_2O_2$  dan  $NO_2$  sehingga dapat menghambat atau mencegah terjadinya reaksi autooksidasi (Maong, 2016).

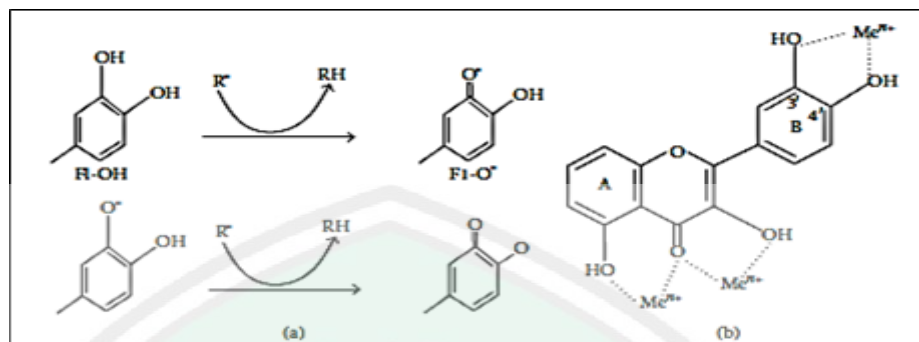
Selain likopen, vitamin C yang terdapat pada buah tomat merupakan antioksidan yang memiliki cara kerja yang sama dengan vitamin E. Vitamin C sebagai antioksidan berfungsi untuk mengikat  $O_2$  sehingga dapat mencegah terjadinya reaksi oksidasi (Sayuti, 2015). Kandungan Vitamin C dan vitamin E pada jus tomat dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid dengan cara vitamin E mereduksi lipid peroksida menjadi asam lemak, sebagaimana pada gambar 4.2.



**Gambar 4.2.** Mekanisme vitamin C dan E dalam menangkal radikal bebas (Widayati, 2013)

Kandungan vitamin E, selain dapat mereduksi lipid peroksida juga dapat menghasilkan radikal tokoferol. Akan tetapi, radikal tokoferol yang terbentuk bersifat relatif stabil yang kemudian direduksi oleh vitamin C. Vitamin C kemudian berubah menjadi radikal *monodehydroascorbate*. Setelah berubah menjadi *monodehydroascorbate*, senyawa ini dapat direduksi oleh glutathione (GSH) yang dikatalisis oleh glutathione peroxidase (Widayati, 2013). Vitamin C dapat meningkatkan kadar SOD, dengan cara mendonorkan elektron ke radikal bebas sehingga dapat mencegah terbentuknya senyawa lain dari proses oksidasi dengan melepaskan satu rantai karbon (Muhammad, 2009). Selain vitamin C dan E, kandungan senyawa flavonoid pada jus tomat dapat bekerja sebagai pendonor atom hidrogen, sebagaimana pada gambar 4.3.





**Gambar 4.3.** Mekanisme flavonoid menangkal radikal bebas

Berdasarkan gambar 4.3 menunjukkan bahwa flavonoid dapat mendonorkan atom hidrogen ke radikal bebas. Donor atom hidrogen berfungsi untuk memperlambat laju autooksidasi dengan cara mengubah radikal lipid ke bentuk stabil (Gordon, 1990). Antioksidan berfungsi sebagai senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga mampu mencegah terjadinya peroksidasi lipid sebagaimana dijelaskan dalam al-Quran surat al-Infithar (82):7,

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾

Artinya: “Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang”

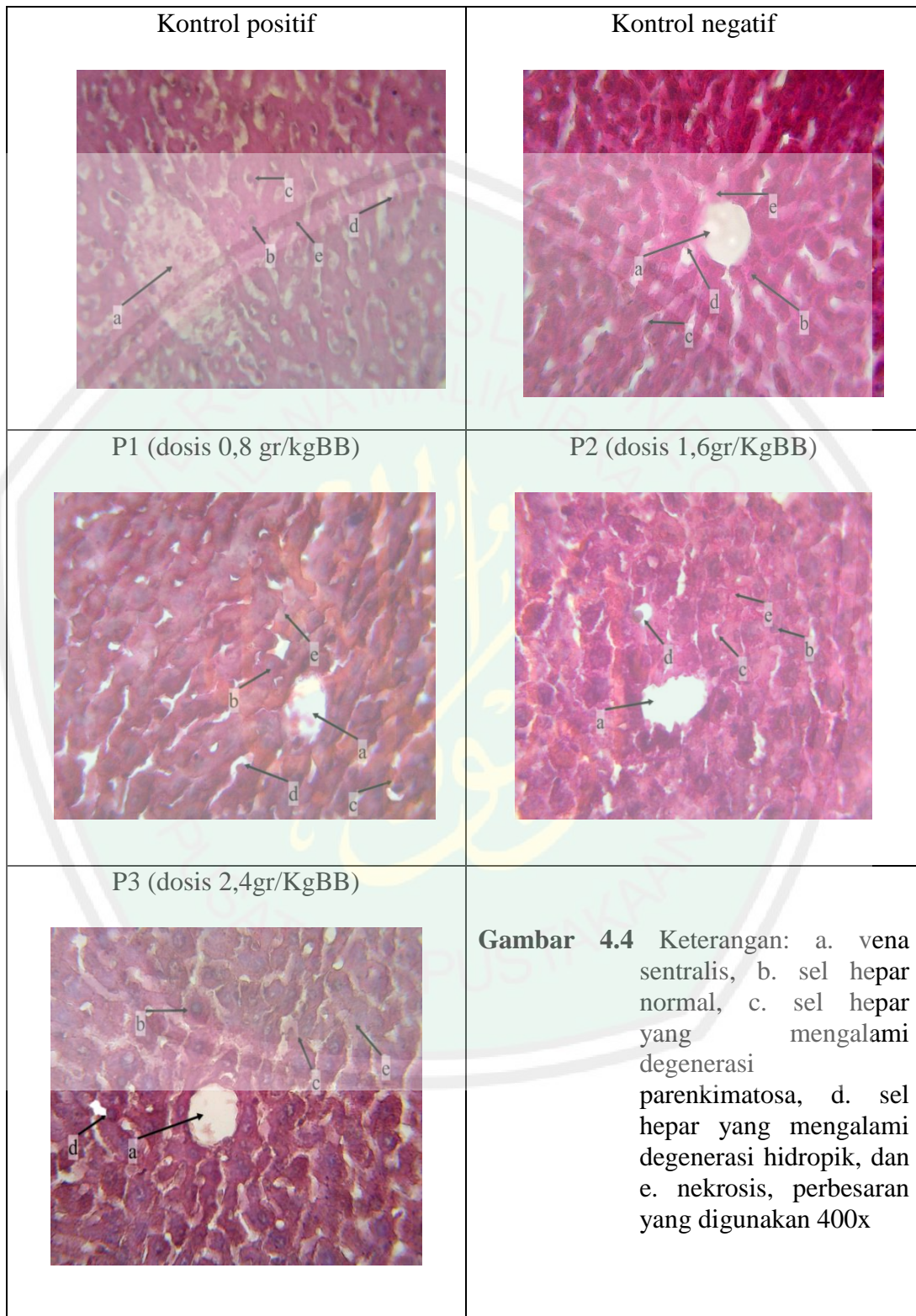
Berdasarkan firman Allah SWT dalam al-Quran surat al-Infithar (82):7, menjelaskan bahwa sesungguhnya Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu yang diciptakan-Nya secara seimbang, sebagaimana yang berhubungan dengan penelitian ini yaitu radikal bebas dan antioksidan. Adanya radikal bebas dalam tubuh yang tinggi tanpa adanya antioksidan yang menetralkan, dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid hingga kerusakan sel. Dengan adanya antioksidan SOD dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid.

Ayat al-Quran yang disebutkan di atas menitikberatkan pada segala sesuatu yang diciptakan Allah SWT dalam keadaan seimbang, yaitu dengan berpasangan. Dalam hal ini, sebagaimana radikal bebas dengan antioksidan. Adanya radikal bebas yang tinggi tanpa diimbangi dengan adanya antioksidan, maka radikal bebas dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Oleh karena itu, adanya antioksidan dalam jumlah yang cukup sangat dibutuhkan untuk dapat menetralkan radikal bebas.

#### **4.2. Pengaruh Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok**

Hepar merupakan organ utama yang berfungsi mendetoksifikasi racun pada tubuh (Peckham, 2002). Rokok merupakan satu diantara penyebab timbulnya berbagai macam penyakit. Hal ini disebabkan oleh kandungan senyawa kimia yang terdapat pada asap rokok. Kandungan senyawa kimia pada asap rokok menghasilkan senyawa radikal bebas yang berbahaya bagi tubuh. Beberapa senyawa kimia asap rokok yang dapat memicu terbentuknya radikal bebas diantaranya adalah formaldehid, hidrogen sianida, nikotin, tar, alkaloid, dan fenol (Haris, 2012).

Asap rokok dapat meningkatkan kadar oksidan di dalam tubuh, tidak terkecuali pada sel hepar. Radikal bebas yang masuk ke dalam sel hepar selama pemberian paparan asap rokok terjadi melalui mekanisme peroksidasi lipid (Widigdo, 2014). Akibat terjadinya peroksidasi lipid secara terus-menerus dapat mengakibatkan kerusakan sel, kerusakan tersebut dapat dilihat pada gambar 4.4 sebagai berikut:



Berdasarkan gambar 4.4 diketahui bahwa struktur hepar terdiri dari sel hepatosit, vena sentralis, dan sinusoid. Adanya kerusakan akibat paparan asap rokok pada hepar dapat diketahui dengan adanya sel yang mengalami degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, dan nekrosis. Penyebab terjadinya kerusakan pada sel hepar dapat diakibatkan oleh kandungan nikotin yang terdapat dalam aliran darah yang kemudian dimetabolisme di hepar, sehingga dapat menyebabkan tingginya kandungan zat besi pada hepatosit (Gawish, 2012).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada perlakuan K-, sel hepatosit memiliki struktur yang normal. Akan tetapi, pada perlakuan ini ditemukan beberapa sel hepar yang mengalami degenerasi parenkimatososa, hidropik, maupun nekrosis. Adanya sel hepar yang mengalami degenerasi maupun nekrosis dapat disebabkan oleh radikal bebas endogen. Secara alami tubuh memproduksi radikal bebas sebagai bagian dari proses metabolisme tubuh (Lobo *et. al*, 2010). Selain itu, asupan makanan yang berlebih dapat meningkatkan penyerapan dan penyimpanan asam lemak rantai panjang ke hepatosit yang menyebabkan akumulasi lipid di hepar meningkat, sehingga menyebabkan terjadinya degenerasi sel hepar (Hussein, 2013).

Sel hepar normal yang ditemukan pada gambar 4.4 memiliki ciri-ciri hepatosit berwarna ungu kebiruan dan sitoplasma berwarna merah. Hal ini sesuai dengan Anggraeny (2014) hepatosit pada hepar yang normal sel berbentuk bulat dan oval, hepatosit tampak teratur, sitoplasma berwarna merah cerah, dan sinusoid terlihat utuh berwarna. Sedangkan sel hepar yang mengalami kerusakan ditandai dengan terbentuknya celah-celah pada sitoplasma.

Berdasarkan gambar 4.4 pada perlakuan kontrol positif, yaitu hewan coba yang diberi paparan asap rokok tanpa diberi jus tomat menunjukkan adanya kerusakan pada struktur histologi hepar. Kerusakan tersebut berupa kerusakan pada sinusoid, vena sentralis, dan sel hepar. Kerusakan sinusoid pada perlakuan K+ ditunjukkan dengan semakin melebarnya celah antar sinusoid. Wulandari *et al.*, (2007) penyebab kerusakan sinusoid terjadi akibat degenerasi lemak yang parah sehingga terbentuk vakuola lemak yang akan menimbulkan ruang kosong pada sinusoid. Degenerasi lemak dapat disebabkan oleh peningkatan asam lemak yang menyebabkan terjadinya akumulasi intrasitoplasma (Andreas, 2017). Kandungan nikotin pada asap rokok dapat membentuk superoksida yang dapat menyebabkan peningkatan NO dan menghasilkan peroksinitrit, sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel endotel (Easawi, 2015). Selain terjadi kerusakan pada sinusoid, juga terjadi kerusakan pada vena sentralis yang ditandai dengan pelebaran diameter vena sentralis. Kerusakan pada vena sentralis disebabkan oleh banyaknya darah yang ditampung pada vena sentralis, sehingga menyebabkan terjadinya pelebaran diameter vena sentralis (Price and Wilson, 1995). Hasil pengamatan pada gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) disajikan pada tabel 4.3 sebagai berikut:

**Tabel 4.3.** Persentase Skoring Tingkat Kerusakan Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

Perlakuan	Persentase Kerusakan Sel Hepar %				Rerata Skor Total
	Normal	DP	DH	Nekrosis	
K- (Kontrol Negatif)	39,54	31,59	20,45	8,18	176
K+ (Kontrol Positif)	23,88	40,29	23,02	12,79	187,6
P1(dosis 0.8 ml/hari)	33,90	39,40	16,64	9,32	154
P2(dosis 1,6 ml/hari)	36,56	30,85	14,76	9,30	154,8
P3(dosis 2,4 ml/hari)	38,14	28,44	13,87	8,30	163,8

**Keterangan:**

- Skor tingkat kerusakan histologi hepar dinyatakan dengan satuan: nilai skor histologi hepar per 5 lapang pandang
- Persentase kerusakan sel hepar (%) =  $\frac{\text{Jumlah sel yang ditemukan}}{\text{Jumlah total skoring perlakuan}} \times 100\%$
- Nilai skor total = Normal + 2DP + 3DH + 4N
- Rata-rata skor total = Skor total dari 5 ulangan pada perlakuan dijumlahkan kemudian dibagi 5 (Lampiran 4.1)

Hasil dari kelompok perlakuan K- pada tabel 4.3 menunjukkan hasil persentase sel normal yang lebih tinggi. Hal ini berbeda dengan perlakuan K+ yaitu hewan coba diberi paparan asap rokok tanpa diberi jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) menunjukkan rendahnya hasil persentase sel normal, namun persentase sel yang mengalami degenerasi dan nekrosis lebih tinggi. Sedangkan pada perlakuan P1, P2, dan P3 persentase sel normal mengalami peningkatan dan persentase sel yang mengalami degenerasi serta nekrosis terjadi penurunan.

Data hasil pengamatan histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok yang disajikan tabel 4.3 selanjutnya diuji normalitas dan homogenitas dengan signifikansi 5%. Data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen

(Lampiran 6). Selanjutnya data diuji *One-Way* ANOVA, hasil uji yang didapatkan disajikan pada tabel 4.4.

**Tabel 4.4.** Hasil uji *One-Way* ANOVA pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

SK	db	JK	KT	F Hit	F tab
Perlakuan	4470.240	4	1117.560	6.579	.002
Galat	3397.200	20	169.860		
Total	7867.440	24			

Hasil uji *One-Way* ANOVA (Tabel 4.4) diketahui bahwa F hitung yang diperoleh sebesar 6,579 dan F tabel dengan taraf signifikansi 5% diperoleh data sebesar 0,002. Data tersebut menunjukkan bahwa F hitung memiliki data yang lebih besar dibandingkan dengan F tabel ( $6,579 > 0,002$ ). Hasil tersebut menunjukkan bahwa hipotesa nol ( $H_0$ ) ditolak dan hipotesa 1 ( $H_1$ ) diterima. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) dapat mempengaruhi gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

Adanya pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok pada hasil uji *One-Way* ANOVA, selanjutnya data diuji lanjut dengan menggunakan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) dengan signifikansi 5%. Digunakannya uji BNT sebagai uji lanjut karena nilai koefisien keragaman yang diperoleh sebesar 1,5%. Berikut hasil uji BNT  $\alpha$  5% disajikan pada tabel 4.5 sebagai berikut:

**Tabel 4.5.** Hasil Uji BNT  $\alpha$  5% gambaran histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

Kelompok Perlakuan	N	Rata-Rata $\pm$ SD	Notasi
K+ (Kontrol Positif)	5	187,60 $\pm$ 12,26	a
K- (Kontrol Negatif)	5	176 $\pm$ 7,50	b
P3 (dosis 2,4 ml/hari)	5	163,8 $\pm$ 13,19	b
P1 (dosis 0,8 ml/hari)	5	154 $\pm$ 21,09	ab
P2 (dosis 1,6 ml/hari)	5	154,8 $\pm$ 4,86	ab

**Keterangan:** Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, nilai BNT  $\alpha$  5% = 10,87

Hasil uji BNT $\alpha$  5% (Tabel 4.2) tentang pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok menunjukkan bahwa kelompok perlakuan pada K- berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K+. Kelompok perlakuan P1 (mencit dipapar asap rokok + jus tomat dosis 0,8 gr/kg BB) hasilnya memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan P2 (mencit dipapar asap rokok + jus tomat dosis 1,6 gr/kg BB). Kelompok perlakuan P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P3 (mencit dipapar asap rokok + jus tomat dosis 2,4 gr/kg BB). Pada kelompok perlakuan P3 memiliki pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P1. Sedangkan kelompok perlakuan P3 memiliki pengaruh yang berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K- dan K+

Awal dari kerusakan pada sel hepar mencit ditandai dengan terbentuknya degenerasi sel. Proses degenerasi ini disebabkan oleh peningkatan radikal bebas dalam tubuh akibat paparan asap rokok, sehingga menyebabkan peroksidasi lipid.



Andreas (2015) menjelaskan bahwa peroksidasi lipid menyebabkan terjadinya perubahan pada membran sel dan membran sitoplasmik seperti mitokondria dan lisosom. Akan tetapi, sel hepar yang mengalami degenerasi parenkimatosia maupun hidropik dapat kembali normal karena proses degeneratif pada sel merupakan proses yang reversibel, yaitu sel dapat kembali normal (Syahrial, 2008).

Kerusakan pada sel hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok menunjukkan bahwa kandungan semiquinon dan hidroquinon pada asap rokok dapat melepaskan ion besi dan protein feritin sehingga menyebabkan banyaknya ion besi yang bebas (Muliarta, 2009). Translasi feritritin diatur oleh *Iron Regulating Protein* (IRPs). Penurunan sintesis feritritin menyebabkan terjadinya peningkatan besi bebas yang berpotensi meningkatkan reaksi fenton. Reaksi fenton dapat meningkatkan pembentukan radikal hidroksil. Peningkatan radikal hidroksil dapat menyebabkan peningkatan terjadinya peroksidasi lipid (Orino, 2001). Kandungan asap rokok selain dapat meningkatkan terjadinya peroksidasi lipid, juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan pembentukan ATP. Penurunan pembentukan ATP dapat menyebabkan transport aktif  $\text{Ca}^{2+}$  terganggu sehingga dapat menyebabkan  $\text{Ca}^{2+}$  sitosol meningkat. Peningkatan  $\text{Ca}^{2+}$  sitosol dapat menyebabkan terjadinya penurunan fosfolipid (Sulistiyowati, 2013). Hal inilah yang menyebabkan terjadinya degenerasi hingga nekrosis pada sel hepar.

Penurunan kerusakan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) dapat ditingkatkan dengan pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.). Hal ini terbukti pada penelitian ini, dimana gambaran histologi hepar mencit (*Mus*

*musculus*) pada semua kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok dan diberi jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok perlakuan K+ yang hanya diberi paparan asap rokok yaitu  $187,60 \pm 12,26$ . Terjadi penurunan kerusakan gambaran histologi hepar mencit pada P1 sebanyak  $154 \pm 21,09$ . Hal ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) dengan dosis 0,8 gr/kgBB. Hasil tersebut, sesuai dengan penelitian Tappi (2013) yaitu pemberian jus tomat dengan dosis 3 ml pada tikus (0,4 ml pada mencit) dapat membantu proses regenerasi sel hepar setelah diberi radikal bebas berupa  $CCl_4$ . Dosis pada P2 dapat dikatakan efektif karena berdasarkan hasil persentase skoring menunjukkan bahwa jus tomat dengan dosis 1,6 gr/kgBB dapat mengurangi kerusakan sel hepar maupun nekrosis. Akan tetapi, dosis yang paling efektif adalah dosis 2,4 gr/kg BB yaitu  $163,8 \pm 13,19$  karena nilai tersebut hampir mendekati nilai kerusakan hepar dalam keadaan normal. Dosis P3 merupakan dosis yang paling efektif untuk mengurangi kerusakan sel hepar akibat paparan asap rokok, sebagaimana dalam firman Allah surat Al-Hijr (15):21,

وَإِن مِّن شَيْءٍ إِلَّا عِنْدَنَا خَزَائِنُهُ وَمَا نُنزِّلُهُ إِلَّا بِقَدَرٍ مَّعْلُومٍ ﴿٢١﴾

Artinya: “Dan tidak ada sesuatupun melainkan pada sisi Kami-lah khazanahnya; dan Kami tidak menurunkannya melainkan dengan ukuran tertentu”

Berdasarkan firman Allah SWT dalam al-Qur`an surat Al-Hijr (15):21, menjelaskan bahwasannya Allah SWT telah menciptakan sesuatu menurut ukuran yang sesuai dengan hikmah (Shihab, 2002). Ukuran yang sesuai dengan hikmah dapat diartikan sebagai dosis yang paling efektif. Allah tidak menurunkan segala

sesuatu melainkan sesuai dengan kehendak dan sesuai dengan kebutuhan makhluk-Nya. Hal ini ditunjukkan dengan hasil uji BNT yang menyatakan bahwa dosis pemberian jus tomat sebanyak 2,4 ml/hari berpengaruh dalam memperbaiki kerusakan histologi hepar mencit yang dipapar asap rokok.

Perbaikan sel hepar yang mengalami degenerasi pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 dapat dipengaruhi oleh pemberian jus tomat. Kandungan flavonoid dalam jus tomat dapat mengurangi ion besi dan mengurangi adhesi sel inflamasi ke sel endotel, serta dapat menghambat metabolisme asam arakidonat, sehingga dapat memperbaiki kerusakan pada struktur sel hepar yang terpapar asap rokok (Lago, 2014). Vitamin C dan E pada tomat dapat mencegah terjadinya reaksi peroksidasi lipid pada membran sel, mencegah penyebaran radikal lipid, dan mencegah terjadinya kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh kandungan asap rokok (Wahyuni, 2016).

Kandungan senyawa aktif yang juga terdapat pada jus tomat adalah likopen. Likopen merupakan antioksidan sekunder yang dapat menurunkan aktivitas enzim fase I seperti cytochrome p450 dan mampu mengaktifasi enzim detoksifikasi fase II seperti hepatic quinon reductase. Enzim tersebut berfungsi untuk mendetoksifikasi senyawa-senyawa elektrofilik yang dapat berikatan kovalen dengan protein sehingga mampu mengurangi kerusakan sel (Febriansah, 2016).

Mekanisme perbaikan sel hepar akibat paparan asap rokok tidak terlepas dari mekanisme penyembuhan dalam tubuh individu. Sel hepar yang mengalami degenerasi dapat kembali normal seiring dengan berkurangnya radikal bebas dalam tubuh. Akan tetapi, pada sel hepar yang mengalami nekrosis lambat laun

sel akan mengalami proses regenerasi sel. Yannaki *et al.*, (2005) menjelaskan bahwa mekanisme regenerasi sel hepar yang mengalami kerusakan, dikontribusi dengan adanya proses endogenus yang dapat merangsang pembentukan hepatosit.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Ada pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap peningkatan kadar SOD dan memperbaiki gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.
2. Dosis pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) yang paling efektif dalam meningkatkan kadar SOD dan memperbaiki gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok yaitu dosis 2,4 gr/kg BB.

#### 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat dikemukakan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan isolasi senyawa aktif dari jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) untuk mengetahui senyawa yang paling berpengaruh terhadap peningkatan kadar SOD dan gambaran histologi hepar
2. Perlu dilakukan pengukuran diameter vena sentralis pada histologi hepar untuk mengetahui tingkat kerusakan organ

## DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, Sanjiv and Akkinappally Venketeshwer Rao. 2000. Tomato Lycopene and its Role in Human Health and Chronic Disease. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 163 (6):739-744
- Alamendah.2009. Tingkat Pencemaran Udara di Indonesia. <https://alamendah.org/2009/09/23/tingkat-pencemaran-udara-di-indonesia>. Diakses pada 7 April 2017.
- Almatsier, Sunita. 2010. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Ambrose, John A and Rajat S. Barua. 2004. The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease. *Journal of the American Collage of Cardiology*. 43 (10):1731-1737
- Andreas, Heryanto; Heru F. Trianto; dan M. In`am. 2015. Gambaran Histologi Regenerasi Hati Pasca Penghentian Pejalan Monosodium Glutamat Pada Tikus Wistar. - . 3 (1):29-36
- Anggraeny, Essy; Tjandrakirana; dan Nur Ducha.2014. Pengaruh Pemberian Filtrat Tauge Kacang Hijau terhadap Histologi Hepar Mencit yang Terpapar MSG. *LenteraBio*. 3 (3);186-191
- Ardiani, Sekar Winahyu. 2007. Aktivitas Superoksida Dismutase dan Patologi Anatomi pada Hati Tikus dengan Perlakuan Parasetamol dan Suplemen Kelapa Kopyor. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Arief, S. 2003. Radikal Bebas, Bagian Ilmu Kesehatan. Surabaya: Fakultas Kedokteran UNAIR/RS. Dr. Sutomo
- Arulselvan, S; Perumal Pillai, E.B; Subramanian K; and Santhakumar A.R. 2006.“Strength Behaviour in Brick Joints”.*Proceeding of National Conference on 2006 Coimbatore Institu of Technology*.
- Astuti, Sussi. 2008. Isoflavon Kedelai dan Potensinya sebagai Penangkap Radikal Bebas.*Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian*.13 (2):126-136
- Bakhtiari, Sedigheh; Somayyeh Azimi; Masoumeh Mehdipour; Somayyeh Amini; Zahra Elmi; and Zahra Namazi. 2015. Effect Cigarette Smoke on Salivary Total Antioxidan Capacity.*J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 9 (4):281-284

- Baradero, M; Mary Willfrid D; dan Yakabo S. 2005. *Klien Gangguan Hati: Seri Asuhan Keperawatan*. Jakarta: EGC
- Benowitz, N.L. 2010. Nicotine Addiction. *The New England Journal of Medicine*. 362 (24):2295-2303
- Bhowmik Debjit; K.P Sampath Kumar; Shravan Paswan; Swheta Srivastava. 2012. Tomato-A Natural Medicine and Its Health Benefits. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 1 (1):24-36
- Booolotion, R.A. 1991. *Zoology*. Macmillan Publishing Co. Inc. New York. Collier Macmillan Publishers London.
- Cahyono, Bambang. 2008. *Tomat Usaha Tani dan Penanganan Pascapanen*. Yogyakarta: Kasinus.
- Charlotte, L dan Ownby. 2002. Micrographs Of Pig Liver. <http://instruction.cvhs.okstate.edu/histology/HistologyReference/hrd2.htm>. Diakses Pada Tanggal 14 Juni 2017
- Chauhan, Komal; Sheel Salma; Nidhi Agarwal; Brushan Chauhan. 2011. Lycopene of Tomato Fame: Its Role Health and Disease. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 10 (1):99-115
- Choi, Bo-hyun; Kyung-Shin Kang; and Mi-Kyoung Kwak. 2014. Effect of Redox Modulating Nrf2 Activators on Chronic Kidney Disease. *Molecules*. 19 (8):12727-12759
- Dalimartha, Setiawan. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Jakarta: Puspa Swara, Anggota Ikapi
- Dasuki, Undang Ahmad. *Sistematika Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Universitas Bidang Ilmu Hayati ITB
- Dinzi, MF; Daurado VA; Silva ME; Pedrosa ML; Bezerra FS; dan Lima WG. 2013. Cigarette Smoke Causes Changes in Liver and Spleen of Mice Newborn Exposed During Pregnancy. *J Cytol Histol*. 4 (1):1-5
- Easawi-Al, Nada Abdulrahman F; and Muhammad Naefa Ali Al-Azawi. 2015. Histological Study in Liver of Albino Mice Post Exposing to Sisha Smoke. *World Journal Experimental Biosciences*. 3 (1): 30-35
- Eriksen, M., Mackay, J. & Ross, H., 2012. *The Tobacco Atlas Fourth Edition*, American Cancer Society and World Lung Foundation. Available at: [www.tobaccoatlas.org](http://www.tobaccoatlas.org).

- Esvandiary, Jeanne; Utami, Maria FS dan Wijoyo, Yosef. 2007. Efek Analgetik dan Efek Anti Inflamasi Betakaroten Pada Mencit. Dalam: Jurnal Penelitian. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma
- Febriansah, Rizki; Luthfia Indriyani; Kartika Dyah Palupi; dan Muthi` Ikawati. 2016. *Tomat (Solanum lycopersicum L.) sebagai Kemopreventif Potensial*. Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada: Yogyakarta.
- Fitria., R.I.N.K Retno Triandhini., Jubhar C Mangimbulude., dan Ferry F Karwur. 2013. Merokok dan Oksidasi DNA. *Sains Medika*. 5 (2):113-120
- Gawish, M Azza; Aliaa M. Issa; Nahed S Bassily; and Sheriin M. Manna. 2012. Role of Green Tea on Nicotine Toxicity on Liver and Lung of Mice: Histological and Morphometrical Studies. *African Journal of Biotechnology*. 11 (8):2013-2025
- Gibson, John. 2002. *Fisiologi dan Anatomi Modern untuk Perawat Edisi 2*. Jakarta: EGC
- Goodman`s dan Gillman`s. 1991. *The Pharmacological Basic of Therapeutics*. 8<sup>th</sup> Edition. Vol.1
- Gordon, M.H. 1990. *The Mechanism of Antioxidant Action in vitro*. Di dalam: B.J.F. Hudson, editor. Food Antioxidant. Elsevier Applied Science, London.
- Guyton, A.C dan J.E Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Sembilan*. Jakarta: EGC.
- Hanafiah, Kemas Ali. 2014. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi Edisi Ketiga*. Jakarta: Rajawali Press
- Haris, Aila., Mukhtar Ikhsan., dan Rita Rogayah. 2012. Asap Rokok Sebagai Bahan Pencemar dalam Ruangan. *CDK*. 39 (1):17-20
- Hellen, W and Lynn E. 2000. Oxidative Stress and Antioxidant, Influence and Health and Brain Aging. Departemant of Nutrition and Dietetics, King`s Collage London: UK Hruska.
- Hidayah, Rochma. 2008. Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) terhadap Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang
- Islamian, Jalil Pirayesh and Habib Mehrali. 2015. Lycopene as A Carotenoid Provides Radioprotectant and Antioxidant Effect By Quenching



Radiation-Induces Free Radical Singlet Oxygen: A Review. *Cell Journal*. 16 (4):386-391

Ismiyati., Devi Marlita., dan Deslida Saidah. 2014. Pencemaran Udara Akibat Emisi Gas Buang Kendaraan Bermotor. *Jurnal Manajemen Transportasi dan Logistik (JMTransLog)*. 1 (3): 241-248.

Izyumov, DS; Domina LV,O; and Nepryakhina OK. 2010. Mitochondria as Source of Reactive Oxygen Species Under Oxidative Stress. *Biochemistry (Moscow)*. 75 (2):123-129

Jaggi, Shikha and Abhay Singh Yadav. 2015. Increased Serum Malondialdehyde Levels Among Cigarette Smokers. *The Pharma Innovation Journal*. 4 (4): 94-96

Jauniaux, E; Davies, T.C; Johns, J; Dunster, C; Hempstock, J; Kelly, F. J; and Burton, G.J. 2000. Distribution and Transfer Pathway of Antioxidant Molecules Inside the First Trimester Human Gestational Sac. *Journal Clin Endocrinol Metab*. 89 (3):1452-1458

Joshi, Gururaj and Jeffrey A. Johnson. 2013. The Nrf2-ARE Pathway: a Valuable Therapeutic Target for the Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 7 (3):218-229

Junquiera, L.C dan Carneiro J. 2007. *Histologi Dasar*, Penerjemah A Dharma. Jakarta: EGC

Kabel, Ahmed M. 2014. Free Radicals and Antioxidant: Role of Enzymes and Nutrition. *World Journal Nutrition and Health*. 2 (3):35-38

Kadir, Ruslan Kadir. 2015. Konsumsi Rokok Penduduk Indonesia yang Mengkhawatirkan. <http://indonesiana.tempo.co/read/51291/2015/10/13/kadirst/konsumsi-rokok-penduduk-indonesia-yang-mengkhawatirkan> Diakses pada 7 April 2017.

Kim, Hyun Ju and Nosratola D. Vaziri. 2010. Contribution of Impaired Nrf2-Keap1 Pathway to Oxidative Stress and Inflammation in Chronic Renal Failure. *American Journal of Physiology – Renal Physiology*. 298 (3):662-671

Kirana, Ramaniya. 2009. Pengaruh Pemberian The Hijau (*Cammelia sinensis*) terhadap Kerusakan Struktur Histologi Alveolus Paru Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Koeman, J.H. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta: UGM Press

- Kohen, R., and Nyska A. 2002. Oxidation of Biological System: Oxidative Stress Phenomen, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification. *Toxicology Pathology*. 30 (6):620-650
- Kumalaningsih S. 2007 Antioksidan, sumber dan manfaat. *Artikel Antioksidan Center*.
- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: UGM Press
- Landes, Von Nico. 2005. *Vitamin E Elucidation of The Mechanism Of Side Chain Degradation And Gene Regulatory Functions*. Postdam. Fakultas Mathematisch-Naturwissenschaftlichen.
- Lago, Joao Heneique G; Alessandra C. Toledo-Arruda; Marcia Mernak; Kaidu H.Barrosa; Milton A. Martins; Iolanda F. L. C. Tiberio; and Carla M. Prado. 2014. Structure-Activity Association of Flavonoids in Lung Diseases. *Journal molecules*. 19 (-):3570-3595
- Lee, N; Koo N; and Min DB. 2004. Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceutucals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 3 (1):21-33
- Linder, M.C. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian secara Klinis*. Jakarta: UI Press
- Lobo, V; A. Patil; A. Phatak; and N.Chandra. 2010. Free Radicals, Antioxidant and Functional Food: Impact On Human Health. *Pharmacogn Rev*. 4 (8):118-126
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko Edisi ke-2*. Jakarta: UI Press
- Lukman, Agus. 2016. Dunia Darurat Udara Kotor, 60 Ribu Warga Indonesia Meninggal karena Polusi. [http://kbr.id/092016/who\\_dunia\\_darurat\\_udara\\_kotor\\_60\\_ribu\\_warga\\_indonesia\\_meninggal\\_karena\\_polusi/85412.html](http://kbr.id/092016/who_dunia_darurat_udara_kotor_60_ribu_warga_indonesia_meninggal_karena_polusi/85412.html). Diakses pada 7 April 2017.
- Ma`sum, Jefridin; Isnaeni; Riesta Primaharinastiti; Febri Annuryanti. 2014. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Tomat Segar dan Pasta Tomat terhadap 1,1-Diphenyl-2-Picrylhidrayl (Dpph). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 1 (2):59-62

- Mahalastrri, Ni Nyoman Dayu. 2014. Hubungan Antara Pencemaran Udara Dalam Ruang dengan Kejadian Pneumonia Balita. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2 (3):392-403
- Manafa, PO; Okafor CC; Okeke CO; Chukwuma GO; Ibeh NC; Ogenyi SR; Nwene EK; and Aneke JC. 2017. Assesment of Superoxide Dismutase Activity and Total Antioxidant Capacity in Adult Male Cigarette Smokers in Nnewi Metropolis, Nigeria. *The Journal of Medical Research*. 3 (1):23-26
- Maong, Reynal; Johnly Alfred Rorong; dan Feti Fatimah. 2016. Aktivitas Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) sebagai Penstabil Oksigen Singlet dalam Reaksi Fotooksidasi Asam Linoleat. *Jurnal MIPA UNSRAT online*. 5 (1):60-64
- Misra, A; Chattopadhyay R; Banerjee S; Chattopadhyay DJ; and Chatterjee IB. 2003. Black Tea Prevents Cigarette Smoke-Induced Oxidative Damage of Proteins in Guinea Pigs. *American Society for Nutritional Sciences*. 133 (8):2622-2628
- Muhammas, Ismiyati. 2009. Efek Antioksidan Vitamin C terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Akibat Pemaparan Asap Rokok. *Tesis*. IPB: Bogor
- Muliartha, I Ketut Gede., Endang Sriwahyuni., dan Yuliatwati. 2009. Pemberian Kombinasi Vitamin C dan E Peroral Memperbaiki Kerusakan Hepar Akibat Paparan Rokok Kretek Sub Kronik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 27 (10):23-27
- Murray, R.K; Mays P.A; Garnar D.K; and Rodwel V.W. 2000. *Biokimia*. Jakarta: EGC
- Musthofiyah, Hidayatul. 2008. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya*) terhadap Kadar Enzim Transaminase GOT-GPT dan Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Karbontetraklorida (CCl<sub>4</sub>). *Skripsi*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi
- Nijveldt, Robert J; Els van Nood; Danny EC van Hoorn; Petra G Boelens; Klaske van Norren; and Paul AM van Leeuwen. 2001. Flavonoids: a Review of Probable Mechanism of Action and Potential Applications. *Am J Clin Nutr*. 74:418-425
- Niture, S.K; Jain, A.K.; and Jaiswal, A.K. 2009. Antioxidant-Induced Modification of Inrf2 Cysteine 151 and PKC Mediated Phosphorylation of Nrf2 Serine 40 Are Both Required For Stabilization AND Nuclear

- Translocation of Nrf2 and Increased Drug Resistance. *J. Cell Sci.* 122:4452-4464
- Nururrahma.2014. *Pengaruh Rokok terhadap Kesehatan dan Pembentukan Karakter Manusia*.Prosiding Seminar Nasional. 1 (1):78-214
- Orino K, Lehman L, Tsuji Y, Ayaki H, Torti SV, and Torti FM. 2001.Ferritin and the Response to Oxidative Stress.*Biochemical Journal*.357(1): 241-247
- Qurthubi, Syaikh Imam.2009. *Al Jami` li Ahkaam Al Quran*. Jakarta: Pustaka Azzam
- Palyoga, Habyb,; Aulanni`am; dan Dyah Kinasih Wuragil. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Anggur (*Vitis vinifera*) terhadap Ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (TNF- $\alpha$ ) dan Gambaran Histopatologi Jantung pada Hewan Model Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Paparan Asap Rokok.-. 3 (4):1-9
- Patel, B.P., U.M. Rawal, 2008. Tobacco, Antioxidant Enzymes, Oxidative Stress, and Genetic Susceptibility in Oral Cancer.*Am.J. Clin. Oncol*, 31: 454-459
- Pearce, Evelyn C. 1999. *Anatomi dan Fisiologi untuk para Medis*. Jakarta: EGC
- Peckham, Michelle. 2002. *At a Glance Histologi*. Jakarta: Erlangga
- Permana, Vian Arif. 2007. Profil Imunohistokimia Antioksidan Cooper,Zinc-Superoxide Dismutase (Cu,Zn-SOD) pada Jaringan Ginjal Tikus dengan Pemberian Isoflavon Kedelai, Vitamin E, dan Mineral Zn. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Pohan, Nurhasmawaty. 2002. *Pencemaran Udara dan Hujan Asam*. Program Studi Teknik Kimia: Universitas Sumatera Utara.
- Poitout, V. and Robertson, R.P. 2008. Glucotoxicity: Fuel Excess and Beta Cell Dysfunction. *Endocrine Reviews*. 29 (3):351-366
- Pracaya. 1998. *Bertanam Tomat*. Yogyakarta: Kasinus.
- Prayoga, P.R. 2015. The Effect of Tomato (*Lycoperrisicon esculentum* Mill) to Amount, Motolity, Morphology of Spermatozoa in Cigarettes-induced Infertility Patient. *Jurnal Majority*. 4 (5):-
- Price, S. A and L. M Wilson. 1995. *Pathofisiologi, Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit Edisi 4*. Jakarta: EGC

- Rahman, Khalid. 2007. Studies On Free Radicals, Antioxidant, and Co-factors. *Clin Interv Aging*. 2 (2):219-236
- Rahmadi, Afdol., Yuniar Lestari., dan Yenita. 2013. Hubungan Pengetahuan dan Sikap terhadap Rokok dengan Kebiasaan Merokok Siswa SMP di Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2 (1):25-28
- Rismunandar. 1995. *Tanaman Tomat, Sinar Baru Algensindo*. Bandung: Penebar Swadaya
- Rohman, Abdul; Sugeng Riyanto; dan Diah Utari. 2005. Aktivitas Antioksidan, Kandungan Fenolik Total dan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Buah Mengkudu serta Fraksi-fraksinya. *Majalah Farmasi Indonesia*. 17 (3):136-142
- Salawati, Trixie dan Rizki Amalia. 2010. Perilaku Merokok Di Kalangan Mahasiswa Universitas Muhammadiyah Semarang. *Prosiding Seminar Nasional Unimus*
- Sapphire. 2009. *Bahaya Perokok Pasif*. <http://www.Send.garp.com>. Diakses pada Tanggal 30 Maret 2017
- Shihab, M Quraish. 2002. *Wawasan al-Quran*. Bandung: Mizan
- Sayuti, Kesuma dan Rina Yenrina. 2015. *Antioksidan, Alami dan Sintetik*. Padang: Universitas Andalas Press.
- Simamora, A. 2009. *Flavonoid dalam Apel dan Aktivitas Antioksidannya*. Jakarta: UKRIDA
- Singh, Kuldip and Sukhjit Kaur. 2015. Impact on Malondialdehyde and Superoxide Dismutase in Smokers of North Indian Punjabi Population. *International Journal of Health Science and Research*. 5 (5):184-189
- Sirota, TV; Zakharchenko, MV; Kondrashova MN. 2014. Cytoplasmic Superoxide Dismutase Activity is a Sensitive Indicator of the Antioxidant Status of the Rat Liver and Brain. *Biomed Khim*. 60 (1):63-71
- Sitepoe, M. 2000. *Kekhususan Rokok Indonesia*. Jakarta: PT Grasindo
- Smith, Carr J and Thomas H Fischer. 2001. Particulate and Vapor Phase Constituents of Cigarette Mainstream Smoke and Risk of Myocardial Infraction. *Atherosclerosis*. 158 (2):257-267
- Soemrat. 2003. *Toksikologi Lingkungan*. Yogyakarta: UGM Press

- Story, Erica N; Rachel E. Kopec; Steven J. Schwartz; and G Keith Harris. 2010. An Update on the Health Effect of Tomato Lycopene. *Annual Reviews Food Science Technology*. 1:1-24
- Sukmaningsih, A.A.SG.A. 2009. Penurunan Jumlah Spermatisit Pakiten dan Spermatisid Tubulus Seminiferus Testis pada Mencit (*Mus musculus*) yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Biologi*. 8 (2):31-35
- Sulistiyowati, Y. 2006. Pengaruh Pemberian Likopen terhadap Status Antioksidan (Vitamin C, Vitamin E, dan Gluthation Peroksidase) Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemik. *Tesis*. Semarang: Universitas Diponegoro
- Sulistiyowati, Erna; Yudi Purnomo; dan Sofia Nuri. 2013. Pengaruh Diet Sambel Tomat Ranti pada Struktur dan Fungsi Hepar Tikus yang Diinduksi Tawas. 156-162
- Suryohusodo, Purnomo. 2000. *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*. Jakarta: CV Infomedika.
- Susanna, Dewi; Budi Hartono; dan Hendra Fauzan. 2003. Penentuan Kadar Nikotin dalam Asap Rokok. *Makara, Kesehatan*. 7 (2):47-49
- Syahrial, D. 2008. Pengaruh Proteksi Vitamin C terhadap Enzim Transaminase dan Gambaran Histopatologis Hati Mencit yang Dipapar Plumbum. *Tesis*. Medan: Sekolah Pascasarjana.
- Tappi, Eka Sari; Poppy Lintong; dan Lily L. Loho. 2013. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar yang Diberi Jus Tomat (*Solanum lycopersicum*) Pasca Kerusakan Hati Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). *Jurnal e-Biomedik*. 1 (3):1126-1129
- Tetebano, R. 2011. Rancangan Percobaan Racun Sianida pada Mencit. <http://raslytetebano.files.wordpress.com/2011/01/mencit3.jpg>. Diakses pada Tanggal 20 Juni 2017
- Tjay dan Rahardja. 2002. Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya Edisi V. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia
- Tjitrosoepomo, Gembong. 1993. *Taksonomi Umum*. Yogyakarta: UGM Press
- Traber, M.G and Kayden H.J. 1984. Vitamin E is Delivered to Cells the High Affinity Reseptor for Low Density Lipoprotein. *Am J Clin Nutr*. 40 (4):747-751

- Traber, MG; Vliet AVD; Reznick AZ; Cross CE. 2000. Tobacco Related Disease is Role for Antioxidant Micronutrient Supplementation. *J Science-Direct*. 21 (-): 173-187
- Turpaev, K.T. 2013. Keap1-Nrf2 Signaling Pathway: Mechanisms of Regulation and Role in Protection of Cells Against Toxicity Caused by Xenobiotics and Electrophiles. *Biochemistry (Moscow)*. 78 (2):111-126
- Wahyono, Poncojari. 2006. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicum pyriforme*) dalam Mencegah Kerusakan Hepar. Laporan Penelitian Fundamental, Lembaga Penelitian Universitas Muhammadiyah Malang
- Wahyono, Poncojari. 2011. Efek Jus Buah Tomat (*Lycopersicon Pyriforme*) terhadap Pencegahan Fotoaging Kulit Akibat Iradiasi Sinar ultraviolet-B. *JPB*. 13 (3): 169-178
- Wahyuni, Sri Endang dan Wahyu Purwaningsih. 2016. Kombinasi Vitamin E dan C Menurunkan Diameter Sel Lemak Pada Tikus Putih Betina yang Dipapar Depo Progestin. *Rakernas Aipkema*. 99-107
- Wahyuningsih, Komang Ardi. 2011. Astaxantin Memberikan Efek Proteksi terhadap Photoaging. *Journal of Medicine*. 10 (3):149-160
- Wardani, Neni Kusuma; Sri Winarsih; dan Tuti Sukini. 2015. Hubungan Antara Paparan Rokok dengan Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) pada Balita di Desa Pucung Rejo Kabupaten Magelang, Tahun 2014. *Jurnal Kebidanan*. 4 (8):18-26
- Wedhasari, Asri. 2014. Peran Antioksidan bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 3 (2):59-68
- Wibowo, Tommy. 2013. Gambaran Kadar Malondialdehida (MDA) dalam Urin Perokok dan Bukan Perokok pada Mahasiswa FKIK UIN Syarif Hidayatullah Jakarta pada Tahun 2013. *Tesis*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah
- Widayati, Eny. 2013. Oksidasi Biologi, Radikal Bebas, dan Antioksidan. *Kimia-Biokimia: Unissula Semarang*
- Widigdo, Argo Pandu. 2014. Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Madu terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar pada Mencit Strain *Balb/c* Jantan yang Diberi Paparan Asap Rokok. *Jurnal Media Medika Muda*. -
- Winarsi, Hery. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi*. Yogyakarta: Kasinius

- Wiryanta, Bernardinus T. Wahyu. 2002. *Bertanam Tomat*. Jakarta: AgroMedia Pustaka
- Wulandari, T; dan M. Harini S Listyawati. 2007. Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Struktur Mikroanatomi Hepar dan Kadar Glutamat Piruvat Transaminase Serum mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Diazinon. *Bioteknologi* 4. 4 (2):53-58
- Yannaki, E; Athanasiou E; Xagorari A; Constantiou V; Barsis I; Kaloyandinis Proya E; Anagnostopoulos A; and Fassa A. 2005. G-CSF Primed Hematopoietic Stem Cell or G-CSF per se Accelerate Recovery and Improve Survival After Liver Injury, Predominantly by Promoting Endogenous Repair Program. *Experimental Hematology*.33:108-119
- Zahar, Gretha dan Sutiman Bambang Sumitro (Ed.). 2011. *Divine Kretek Rokok Sehat*. Jakarta: Masyarakat Bangsa Produk Indonesia.





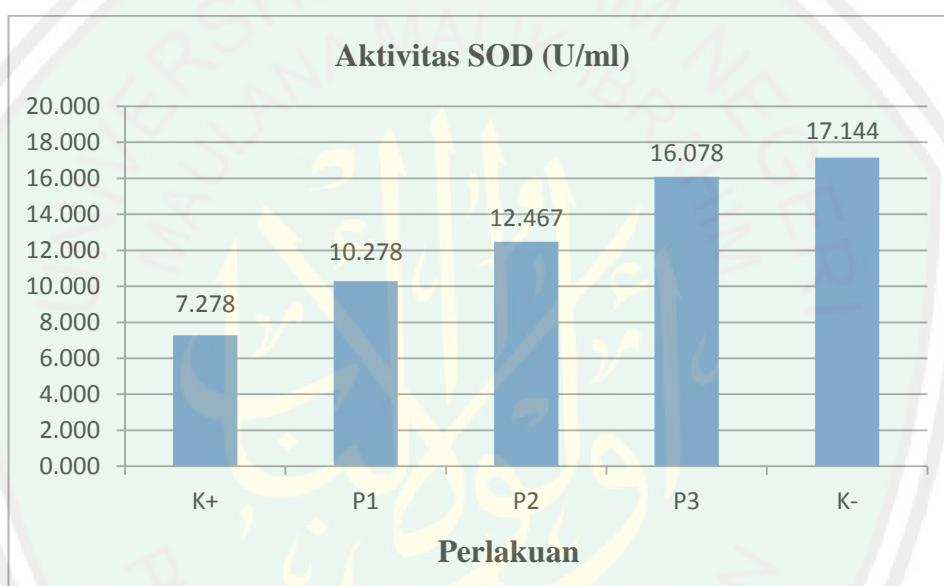
## LAMPIRAN

## 1. Nilai uji aktivitas enzim SOD hepar mencit yang dipapar asap rokok

NO	Sampel	Abs	Aktivitas (U/MI)
1	K- 1	0.280	9.733
2	K- 2	0.396	16.178
3	K- 3	0.472	20.400
4	K- 4	0.492	21.511
5	K- 5	0.427	17.900
<b>RATA RATA</b>			<b>17.144</b>
6	K+ 1	0.199	5.233
7	K+ 2	0.314	11.622
8	K+ 3	0.187	4.567
9	K+ 4	0.301	10.900
10	K+ 5	0.178	4.067
<b>RATA RATA</b>			<b>7.278</b>
11	P1.1	0.298	10.733
12	P1.2	0.266	8.956
13	P1.3	0.385	15.567
14	P1.4	0.263	8.789
15	P1.5	0.237	7.344
<b>RATA RATA</b>			<b>10.278</b>
16	P2.1	0.277	9.567
17	P2.2	0.270	9.178
18	P2.3	0.334	12.733
19	P2.4	0.364	14.400
20	P2.5	0.401	16.456
<b>RATA RATA</b>			<b>12.467</b>
21	P3.1	0.472	20.400
22	P3.2	0.263	8.789
23	P3.3	0.369	14.678
24	P3.4	0.519	23.011
25	P3.5	0.348	13.511
<b>RATA RATA</b>			<b>16.078</b>

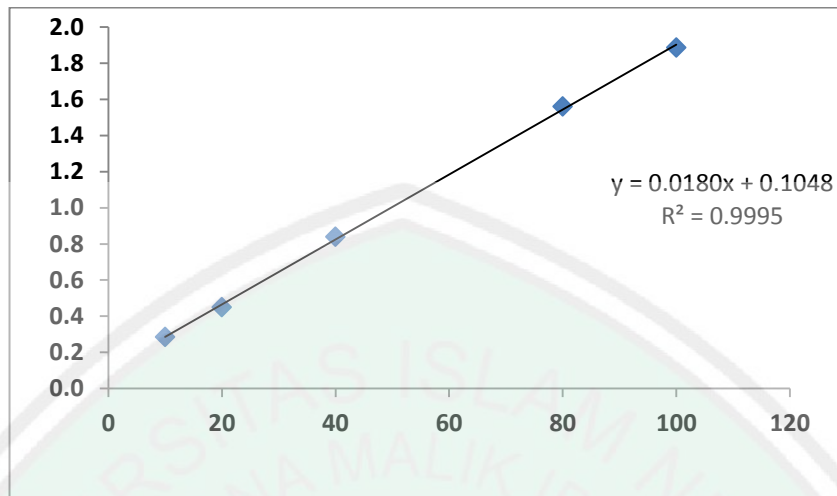
NO	Sampel	Aktivitas (U/MI)
1	K+	<b>7.278</b>
2	P1	10.278
3	P2	12.467
4	P3	16.078
5	K-	17.144

## 2. Diagram aktivitas SOD



## 3. Kurva standar aktivitas SOD

NO	Aktivitas (U/MI)	Abs
1	10	0.284
2	20	0.450
3	40	0.839
4	80	1.560
5	100	1.887



4. Hasil SPSS kadar SOD hepar menci yang dipapar asap rokok

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SOD
N		25
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	12.6489
	Std. Deviation	5.32452
Most Extreme Differences	Absolute	.109
	Positive	.109
	Negative	-.087
Kolmogorov-Smirnov Z		.544
Asymp. Sig. (2-tailed)		.929

a. Test distribution is Normal.

Test of Homogeneity of Variances

SOD

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.922	4	20	.471

SO D	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					K-	5		
K+	5	7.2778	3.66849	1.64060	2.7228	11.8328	4.07	11.62
P1	5	10.2778	3.19193	1.42748	6.3145	14.2411	7.34	15.57
P2	5	12.4668	3.12037	1.39547	8.5923	16.3413	9.18	16.46
P3	5	16.0778	5.66624	2.53402	9.0422	23.1134	8.79	23.01
Total	25	12.6489	5.32452	1.06490	10.4511	14.8468	4.07	23.01

## ANOVA

SOD	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	332.354	4	83.089	4.774	.007
Within Groups	348.057	20	17.403		
Total	680.411	24			

## Tukey (BNJ)

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
K+	5	7.2778	
P1	5	10.2778	10.2778
P2	5	12.4668	12.4668
P3	5		16.0778
K-	5		17.1444

## 5. Skoring kerusakan sel hepar

## a. Kontrol negatif (normal)

Ulangan	Skor	Lapang Pandang (n)					Total (n)	Nilai Skor	Skor Total	Rerata
		1	2	3	4	5				
1	H	18	13	16	12	10	69	69	184	176
	DP	6	6	5	4	7	28	56		
	DH	2	3	2	2	4	13	39		
	N	2	0	1	1	1	5	20		
2	H	14	18	13	11	16	72	72	166	
	DP	4	5	2	4	7	22	44		
	DH	3	2	2	4	3	14	42		
	N	0	0	1	0	1	2	8		
3	H	11	5	16	12	16	60	60	177	
	DP	10	6	4	9	5	34	68		
	DH	3	2	4	0	2	11	33		
	N	2	0	1	0	1	4	16		
4	H	13	15	16	14	15	73	73	170	
	DP	3	6	6	8	2	25	50		
	DH	4	2	0	2	1	9	27		
	N	1	0	1	1	2	5	20		
5	H	13	18	14	16	13	74	74	181	
	DP	4	8	3	8	7	30	60		
	DH	2	3	2	4	2	13	39		
	N	1	0	1	0	0	2	8		

## b. Kontrol positif

Ulangan	Skor	Lapang Pandang (n)					Total (n)	Nilai Skor	Skor Total	Rerata
		1	2	3	4	5				
1	H	11	9	8	10	12	50	50	178	204
	DP	7	5	9	3	8	32	64		
	DH	4	3	2	5	2	16	48		
	N	2	0	1	1	0	4	16		
2	H	10	5	9	11	7	42	42		
	DP	12	8	11	9	4	44	88		
	DH	2	3	1	2	6	14	42		

3	N	1	2	3	2	0	8	32	187	187,6
	H	9	10	8	10	11	48	48		
	DP	6	8	7	9	11	41	82		
	DH	3	2	2	1	3	11	33		
4	N	1	2	1	0	2	6	24	174	
	H	10	9	7	5	8	39	39		
	DP	5	10	8	4	6	33	66		
	DH	3	5	1	2	4	15	45		
5	N	1	1	0	1	3	6	24	195	
	H	8	11	9	7	10	45	45		
	DP	5	9	11	6	8	39	78		
	DH	4	6	2	1	3	16	48		
	N	2	1	2	1	0	6	24		

## c. Perlakuan 1

Ulangan	Skor	Lapang Pandang (n)					Total (n)	Nilai Skor	Skor Total	Rerata
		1	2	3	4	5				
1	H	10	16	9	11	8	54	54	165	154
	DP	8	13	10	5	8	44	88		
	DH	1	2	1	0	1	5	15		
	N	0	1	1	0	0	2	8		
2	H	15	18	10	7	11	61	61	161	
	DP	2	12	3	2	4	23	46		
	DH	3	1	2	5	3	14	42		
	N	0	0	0	1	2	5	20		
3	H	11	13	9	7	15	55	55	116	
	DP	4	8	2	3	2	19	38		
	DH	2	2	1	0	0	5	15		
	N	0	1	0	1	0	2	8		
4	H	7	8	10	9	6	40	40	167	
	DP	12	7	8	6	9	42	84		
	DH	3	2	1	2	1	9	27		
	N	2	0	0	1	1	4	16		
5	H	8	13	9	7	10	47	47	149	
	DP	13	9	7	6	8	43	86		
	DH	1	1	0	2	0	4	12		
	N	0	0	0	1	0	1	4		

## d. Perlakuan 2

Ulangan	Skor	Lapang Pandang (n)					Total (n)	Nilai Skor	Skor Total	Rerata
		1	2	3	4	5				
1	H	15	13	8	10	12	58	58	160	154,8
	DP	8	11	4	6	5	34	68		
	DH	2	0	3	1	0	6	18		
	N	0	0	2	0	2	4	16		
2	H	11	9	14	10	13	57	57	159	
	DP	12	6	4	10	7	39	78		
	DH	1	0	0	2	1	4	12		
	N	0	2	0	1	0	3	12		
3	H	8	10	12	12	9	51	51	148	
	DP	9	4	8	5	6	32	64		
	DH	0	0	0	5	2	7	21		
	N	1	0	0	1	1	3	12		
4	H	10	13	11	8	14	56	56	153	
	DP	7	4	3	10	10	34	68		
	DH	1	0	0	1	1	3	9		
	N	1	1	0	2	1	5	20		
5	H	18	12	7	10	14	61	61	154	
	DP	7	10	5	8	3	33	66		
	DH	3	0	1	0	1	5	15		
	N	2	0	0	1	0	3	12		

## e. Perlakuan 3

Ulangan	Skor	Lapang Pandang (n)					Total (n)	Nilai Skor	Skor Total	Rerata
		1	2	3	4	5				
1	H	17	15	13	18	12	75	75	148	
	DP	2	5	6	4	3	20	40		
	DH	2	3	0	1	1	7	21		
	N	1	0	1	0	1	3	12		
2	H	15	13	16	12	14	70	70	156	
	DP	2	4	2	5	3	16	32		
	DH	3	2	4	3	2	14	42		
	N	0	0	2	0	1	3	12		

3	H	13	16	11	14	10	64	64	162	163,8		
	DP	5	3	2	4	3	17	34				
	DH	4	2	5	2	3	16	48				
	N	0	0	1	0	3	4	16				
4	H	16	11	15	12	17	71	71	171		163,8	
	DP	3	5	2	6	3	19	38				
	DH	2	4	4	3	5	18	54				
	N	0	0	0	1	1	2	8				
5	H	12	15	10	4	16	57	57	182			163,8
	DP	5	3	7	2	7	24	48				
	DH	2	5	3	2	7	19	57				
	N	0	2	1	0	2	5	20				

6. Hasil SPSS gambaran histologi hepar mencit yang dipapar asap rokok

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Skor
N		25
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	1.5552E2
	Std. Deviation	1.51688E1
Most Extreme Differences	Absolute	.104
	Positive	.104
	Negative	-.070
Kolmogorov-Smirnov Z		.519
Asymp. Sig. (2-tailed)		.950

a. Test distribution is Normal.

#### Descriptives

Skor								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimu	Maximu
					Lower Bound	Upper Bound		
K-	5	1.4800E2	16.29417	7.28697	127.7681	168.2319	131.00	172.00
K+	5	1.4760E2	7.16240	3.20312	138.7067	156.4933	138.00	156.00



P1	5	1.5020E2	15.38506	6.88041	131.0969	169.3031	124.00	164.00
P2	5	1.5480E2	4.86826	2.17715	148.7553	160.8447	148.00	160.00
P3	5	1.7700E2	6.44205	2.88097	169.0011	184.9989	168.00	184.00
Total	25	1.5552E2	15.16883	3.03377	149.2586	161.7814	124.00	184.00

### Test of Homogeneity of Variances

Skor

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.756	4	20	.177

### ANOVA

Skor	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3047.440	4	761.860	6.157	.002
Within Groups	2474.800	20	123.740		
Total	5522.240	24			

### Multiple Comparisons

Skor

LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	.40000	7.03534	.955	-14.2755	15.0755
	P1	-2.20000	7.03534	.758	-16.8755	12.4755
	P2	-6.80000	7.03534	.345	-21.4755	7.8755
	P3	-29.00000*	7.03534	.001	-43.6755	-14.3245
K+	K-	-.40000	7.03534	.955	-15.0755	14.2755
	P1	-2.60000	7.03534	.716	-17.2755	12.0755
	P2	-7.20000	7.03534	.318	-21.8755	7.4755
	P3	-29.40000*	7.03534	.000	-44.0755	-14.7245

P1	K-	2.20000	7.03534	.758	-12.4755	16.8755
	K+	2.60000	7.03534	.716	-12.0755	17.2755
	P2	-4.60000	7.03534	.521	-19.2755	10.0755
	P3	-26.80000*	7.03534	.001	-41.4755	-12.1245
P2	K-	6.80000	7.03534	.345	-7.8755	21.4755
	K+	7.20000	7.03534	.318	-7.4755	21.8755
	P1	4.60000	7.03534	.521	-10.0755	19.2755
	P3	-22.20000*	7.03534	.005	-36.8755	-7.5245
P3	K-	29.00000*	7.03534	.001	14.3245	43.6755
	K+	29.40000*	7.03534	.000	14.7245	44.0755
	P1	26.80000*	7.03534	.001	12.1245	41.4755
	P2	22.20000*	7.03534	.005	7.5245	36.8755

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



**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 : Shubriyah  
 NIM : 13620104  
 Program Studi : S1 Biologi  
 Semester : Ganjil/ Genap TA  
 Pembimbing : Kholifah Holil, M.Si  
 Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Superoksida Dismutase (SOD) dan Gambaran Histologi Hepar 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



**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 : Shubriyah  
 NIM : 13620104  
 Program Studi : S1 Biologi  
 Semester : Ganjil TA. 2017/2018  
 Pembimbing : Umayyatus Syarifah, M.A  
 JudulSkripsi : Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Superoksida Dismutase (SOD) dan Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

NO	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	16-10-2017	Konsultasi BAB I, II, dan IV	1.
2.	18-10-2017	Revisi BAB I, II, dan IV	2.
3.	23-10-2017	Revisi BAB II dan IV	3.
4.	25-10-2017	Revisi BAB IV	4.
5.	03-01-2018	ACC BAB I, II, dan IV	5.
6.	19-11-2017	Revisi Abstrak Bahasa Arab dan Daftar Pustaka	6.

Malang, 15 Januari 2018

Pembimbing Skripsi,

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

Ketua Jurusan



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