

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI
(*Ocimum citriodorum*) TERHADAP KADAR MDA TIKUS SETELAH
PAPARAN ASAP ROKOK**

SKRIPSI

OLEH:

ALDITA HUSNA VIOLITA

NIM. 16910013



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KEMANGI (*Ocimum citriodorum*) TERHADAP KADAR MDA
TIKUS SETELAH PAPAN ASAP ROKOK**

SKRIPSI

Diajukan Kepada :

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Islam Negeri

Maulana Malik Ibrahim Malang

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)

OLEH:

ALDITA HUSNA VIOLITA

NIM. 16910013

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK
IBRAHIM MALANG
2020**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KEMANGI (*Ocimum citriodorum*) TERHADAP KADAR MDA
TIKUS SETELAH PAPARAN ASAP ROKOK**

SKRIPSI

Oleh:
ALDITA HUSNA VIOLITA
NIM. 16910013

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal 14 Mei 2020

Pembimbing I,



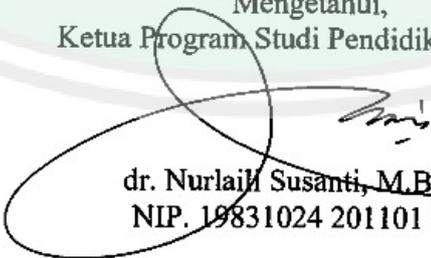
drg. Risma Aprinda Kristanti,
M.Si
NIP. 19821005 200912 2 001

Pembimbing II,



dr. Amalia Tri Utarni, M.Biomed
NIDT. 19910411 20170101 2 112

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed
NIP. 19831024 201101 2 007

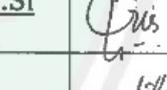
**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KEMANGI (*Ocimum citriodorum*) TERHADAP KADAR MDA
TIKUS SETELAH PAPAN ASAP ROKOK**

SKRIPSI

Oleh:
ALDITA HUSNA VIOLITA
NIM. 16910013

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

Tanggal: 14 Mei 2020

| | | |
|-----------------------------|---|---|
| Penguji Utama | <u>dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed</u> NIP. 19831024 201101 2 007 |  |
| Ketua Penguji | <u>dr. Amalia Tri Utami, M.Biomed</u> NIDT. 19910411 20170101 2 112 |  |
| Sekretaris Penguji | <u>drg. Risma Aprinda Kristanti, M.Si</u> NIP. 19821005 200912 2 001 |  |
| Penguji Integrasi Keislaman | <u>Nur Toifah, M.Pd</u> NIP. 19810915 20180201 2 216 |  |

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter


dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed
NIP. 19831024 201101 2 007

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Aldita Husna Violita
NIM : 16910013
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya 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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 14 Mei 2020

Yang membuat pernyataan,



Aldita Husna Violita

NIM. 16910013

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena telah melimpahkan nikmat, taufik dan hidayah-Nya yang luar biasa besarnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik sebagai langkah awal untuk dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Penulis juga mengucapkan terimakasih seiring dengan do'a dan harapan, *jazakumullah ahsanal jaza'* kepada seluruh pihak yang telah memberi bantuan serta bantuan dalam berbagai bentuk pada proses penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku Rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp. B., Sp. BP-RE (K) dan dilanjutkan oleh Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M. Kes, Sp. Rad (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang dan penguji utama skripsi yang banyak memberikan ilmu yang berharga.
4. drg. Risma Aprinda Kristanti, M. Si, dr. Amalia Tri Utami, M. Biomed, serta Ibu Nur Toifah, M. Pd selaku dosen pembimbing dan penguji skripsi yang telah memberikan banyak ilmu serta bimbingan yang sangat berarti bagi penulis.

5. Segenap sivitas akademika Program Studi Pendidikan Dokter terutama seluruh dosen atas segala ilmu dan bimbingannya.
6. Mama, Papa, Kakak dan Adik tersayang yang senantiasa memberikan doa, restu, serta dukungan secara moril dan materiil yang tiada hentinya untuk menuntut ilmu dan menyelesaikan skripsi ini.
7. Pandu Bagas selaku teman kuliah yang selalu ada, membantu, dan menemani saat dibutuhkan serta mendengarkan keluh kesah penulis dengan sabar.
8. Sahabat UBUL satu penelitian (Safira, Tiara, dan Shanaz) yang selalu membantu dan bekerja sama dalam menyelesaikan permasalahan dan kesulitan dalam proses menyelesaikan skripsi ini serta sahabat UBUL lain (Silvi, Faiza, Tsalsa, dan Rizka) selalu menyemangati dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman-teman NEONATUS 2016 yang selalu menyemangati dan menjadi tempat berbagi canda dan tawa selama hari-hari menuntut ilmu di kota perantauan, di FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan yang memerlukan kritik dan saran dari para pembaca serta penulis berharap semoga karya ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi penulis. *Amin Yaa Rabbal 'Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

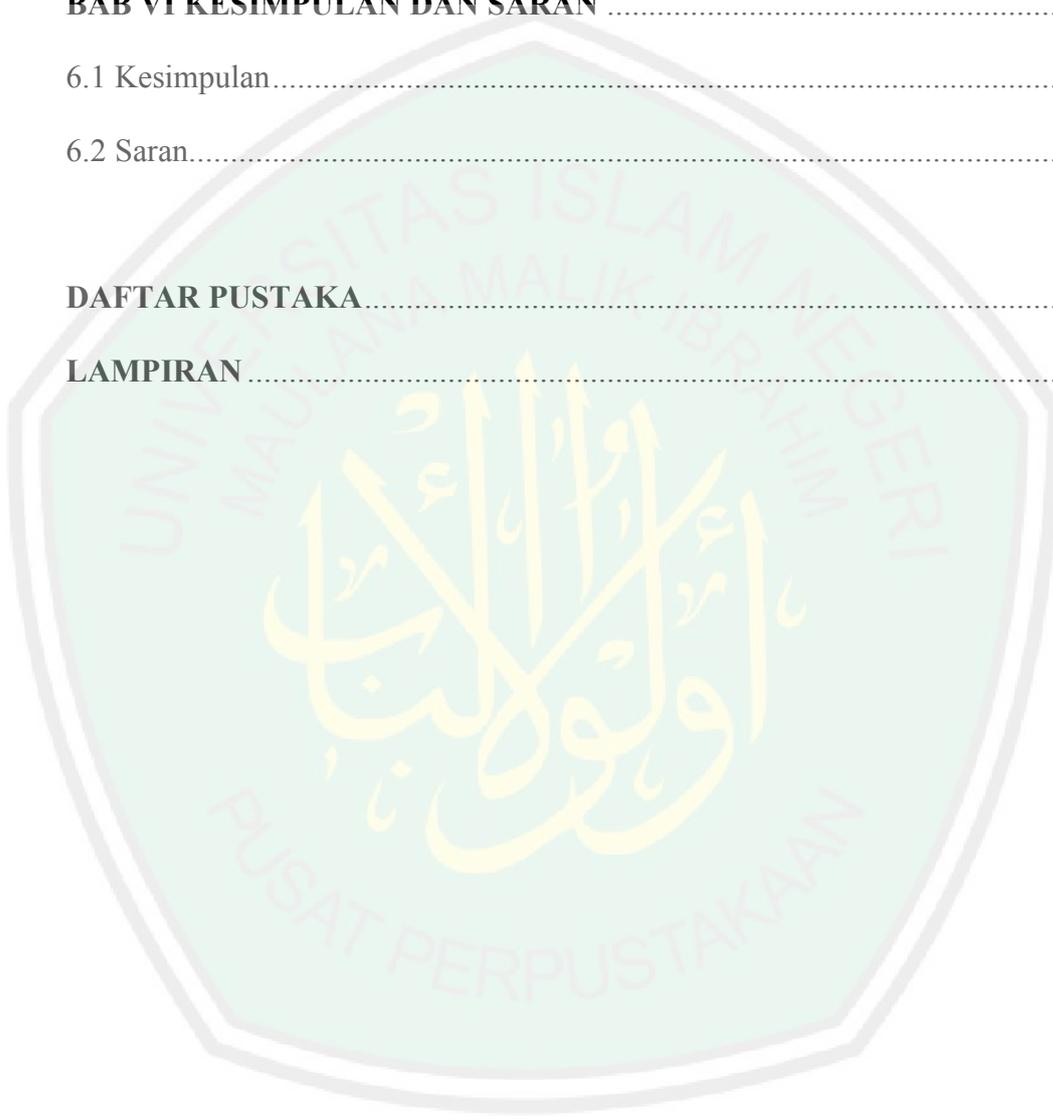
| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PERSETUJUAN | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR TABEL | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| DAFTAR SINGKATAN | xv |
| ABSTRAK | xvii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 5 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 6 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| 2.1 Kemangi | 8 |
| 2.1.1 Gambaran Umum Tanaman | 8 |
| 2.1.2 Morfologi Tanaman | 9 |
| 2.1.3 Kandungan Kimia Daun Kemangi | 12 |

| | |
|---|-----------|
| 2.1.4 Penelitian Terdahulu Daun Kemangi | 14 |
| 2.2 Rokok | 15 |
| 2.2.1 Asap Rokok | 15 |
| 2.2.2 Kandungan Kimia pada Rokok..... | 16 |
| 2.2.3 Klasifikasi Rokok..... | 19 |
| 2.3 Radikal Bebas | 20 |
| 2.3.1 Pengertian Radikal Bebas..... | 20 |
| 2.3.2 Sumber dan Tahap Pembentukan Radikal Bebas | 21 |
| 2.3.3 Sifat-Sifat Radikal Bebas..... | 27 |
| 2.4 Hubungan Asap Rokok dengan Stres Oksidatif | 27 |
| 2.5 Antioksidan..... | 30 |
| 2.5.1 Pengertian Antioksidan | 30 |
| 2.5.2 Mekanisme Kerja Antioksidan | 30 |
| 2.5.3 Klasifikasi Antioksidan | 31 |
| 2.6 Malondialdehida (MDA) dan Metode TBARS | 38 |
| 2.7 Tikus Laboratorium (<i>Rattus norvegicus</i>) | 41 |
| 2.7.1 Tikus Putih Galur Wistar..... | 42 |
| 2.7.2 Tikus Model Stres Oksidatif..... | 43 |
| BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS | 45 |
| 3.1 Kerangka Konsep..... | 45 |
| 3.2 Hipotesis..... | 48 |
| BAB IV METODE PENELITIAN | 49 |

| | |
|--|----|
| 4.1 Desain Penelitian | 49 |
| 4.2 Penjelasan Variabel | 49 |
| 4.2.1 Variabel Bebas | 49 |
| 4.2.2 Variabel Terikat | 49 |
| 4.2.3 Variabel Terkendali..... | 49 |
| 4.3 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 50 |
| 4.4 Populasi Penelitian..... | 50 |
| 4.5 Sampel Penelitian..... | 50 |
| 4.5.1 Kriteria Inklusi | 52 |
| 4.5.2 Kriteria Eksklusi | 52 |
| 4.6 Alat dan Bahan | 53 |
| 4.6.1 Alat..... | 53 |
| 4.6.2 Bahan..... | 53 |
| 4.7 Definisi Operasional | 53 |
| 4.8 Prosedur Penelitian | 55 |
| 4.8.1 Persiapan Hewan Coba..... | 55 |
| 4.8.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi | 55 |
| 4.8.3 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%..... | 56 |
| 4.8.4 Persiapan Larutan Ekstrak Etanol Daun Kemangi..... | 57 |
| 4.8.5 Perlakuan Hewan Coba | 58 |
| 4.8.6 Pengambilan Sampel Darah..... | 59 |
| 4.8.7 Pengukuran Kadar MDA | 59 |
| 4.9 Analisis Data..... | 60 |
| 4.10 Alur Penelitian | 62 |

| | |
|--|----|
| BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN | 63 |
| 5.1 Hasil Penelitian..... | 63 |
| 5.1.1 Karakteristik Hewan Coba..... | 63 |
| 5.1.2 Hasil Pengukuran MDA | 64 |
| 5.1.3 Analisis Deskriptif Rata-Rata Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok Berdasarkan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>) | 65 |
| 5.1.4 Uji Normalitas Perbedaan Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>) Terhadap Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok | 67 |
| 5.1.5 Uji Homogenitas Perbedaan Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>) Terhadap Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok | 68 |
| 5.1.6 Uji Beda Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>) Terhadap Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok | 69 |
| 5.2 Pembahasan | 72 |
| 5.2.1 Karakteristik Hewan Coba..... | 74 |
| 5.2.2 Pengaruh Paparan Asap Rokok Terhadap Kadar MDA..... | 75 |
| 5.2.3 Pengaruh Pemberian Vitamin E dan Ekstrak Daun Kemangi (<i>O. citriodorum</i>) Terhadap Kadar MDA | 78 |
| 5.2.4 Perbedaan Pengaruh Pemberian Vitamin E dan Ekstrak Daun Kemangi (<i>O. citriodorum</i>) Terhadap Kadar MDA | 82 |

| | |
|---|-----|
| 5.3 Kajian Integrasi Islam Dalam Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>) Terhadap Kadar MDA Tikus Setelah Paparan Asap Rokok | 85 |
| BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN | 95 |
| 6.1 Kesimpulan..... | 95 |
| 6.2 Saran..... | 95 |
| DAFTAR PUSTAKA | 96 |
| LAMPIRAN | 103 |

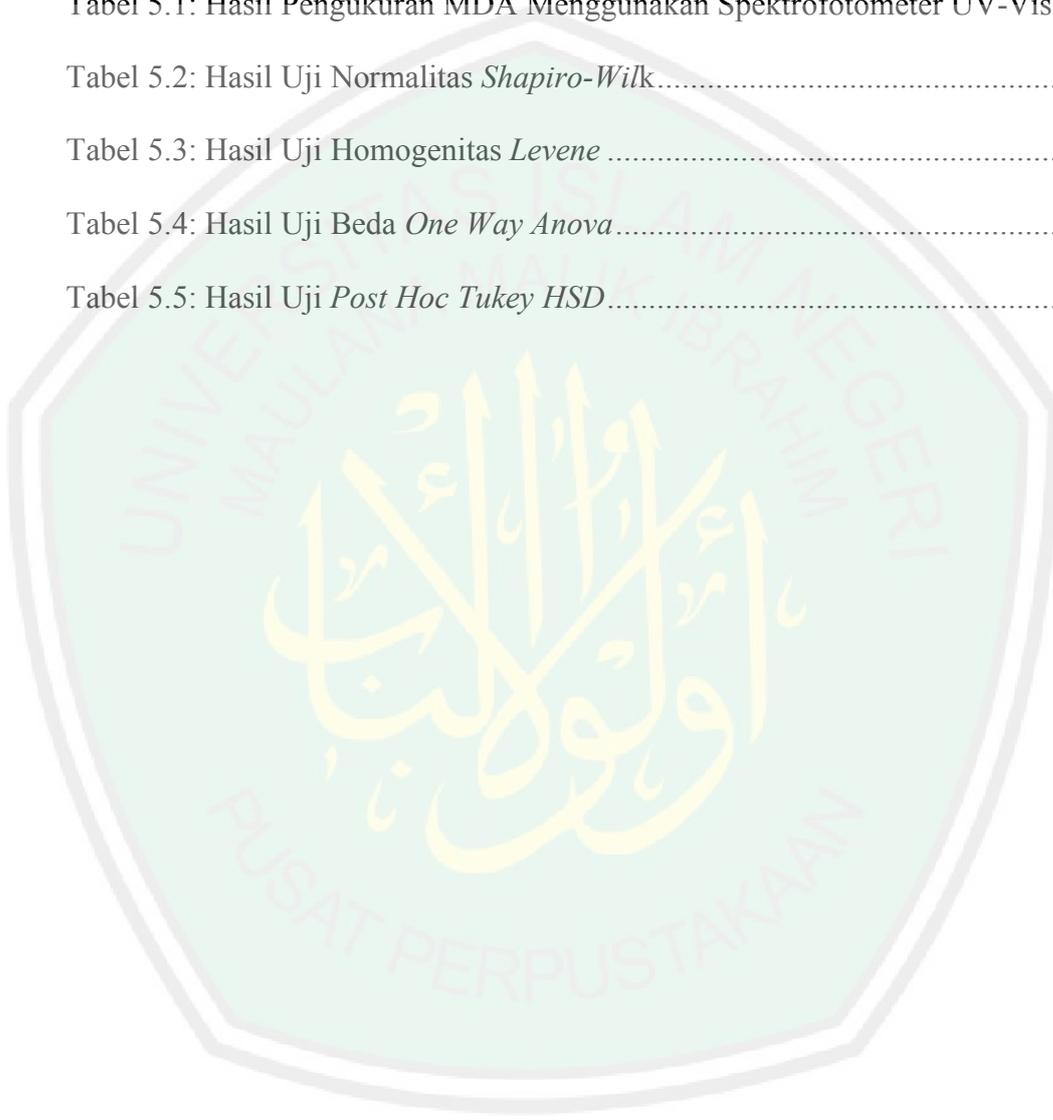


DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1: Variasi Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>)..... | 10 |
| Gambar 2.2: Variasi Perbungaan Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>)..... | 11 |
| Gambar 2.3: Kandungan Senyawa Kimia dalam Sebatang Rokok | 16 |
| Gambar 2.4: Reaksi Berantai pada Proses Peroksidasi Lipid | 26 |
| Gambar 2.5: <i>Pathway</i> Peroksidasi Lipid..... | 26 |
| Gambar 2.6: Radikal Bebas dan Antioksidan | 30 |
| Gambar 2.7: Peran Flavonoid, Vitamin C, dan Vitamin E dalam Melindungi Komponen Lipid..... | 37 |
| Gambar 2.8: Pembentukan Malondialdehida (MDA)..... | 39 |
| Gambar 2.9: Tikus Putih Galur Wistar | 43 |
| Gambar 5.1: Grafik Rata-Rata Berat Badan Sampel Hewan Coba | 63 |
| Gambar 5.2: Grafik Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>O.</i> <i>citriodorum</i>) Terhadap Kadar MDA Tikus Setelah Paparan Asap Rokok | 65 |
| Gambar 5.3: Grafik Rata-Rata Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok Berdasarkan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>O.</i> <i>citriodorum</i>) Dengan Notasi | 71 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 2.1: Perbedaan Ciri Morfologi <i>O. citriodorum</i> dan <i>O. basilicum</i> L..... | 11 |
| Tabel 2.2: Daftar <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) | 21 |
| Tabel 5.1: Hasil Pengukuran MDA Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis | 63 |
| Tabel 5.2: Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> | 67 |
| Tabel 5.3: Hasil Uji Homogenitas <i>Levene</i> | 68 |
| Tabel 5.4: Hasil Uji Beda <i>One Way Anova</i> | 70 |
| Tabel 5.5: Hasil Uji <i>Post Hoc Tukey HSD</i> | 71 |



DAFTAR LAMPIRAN

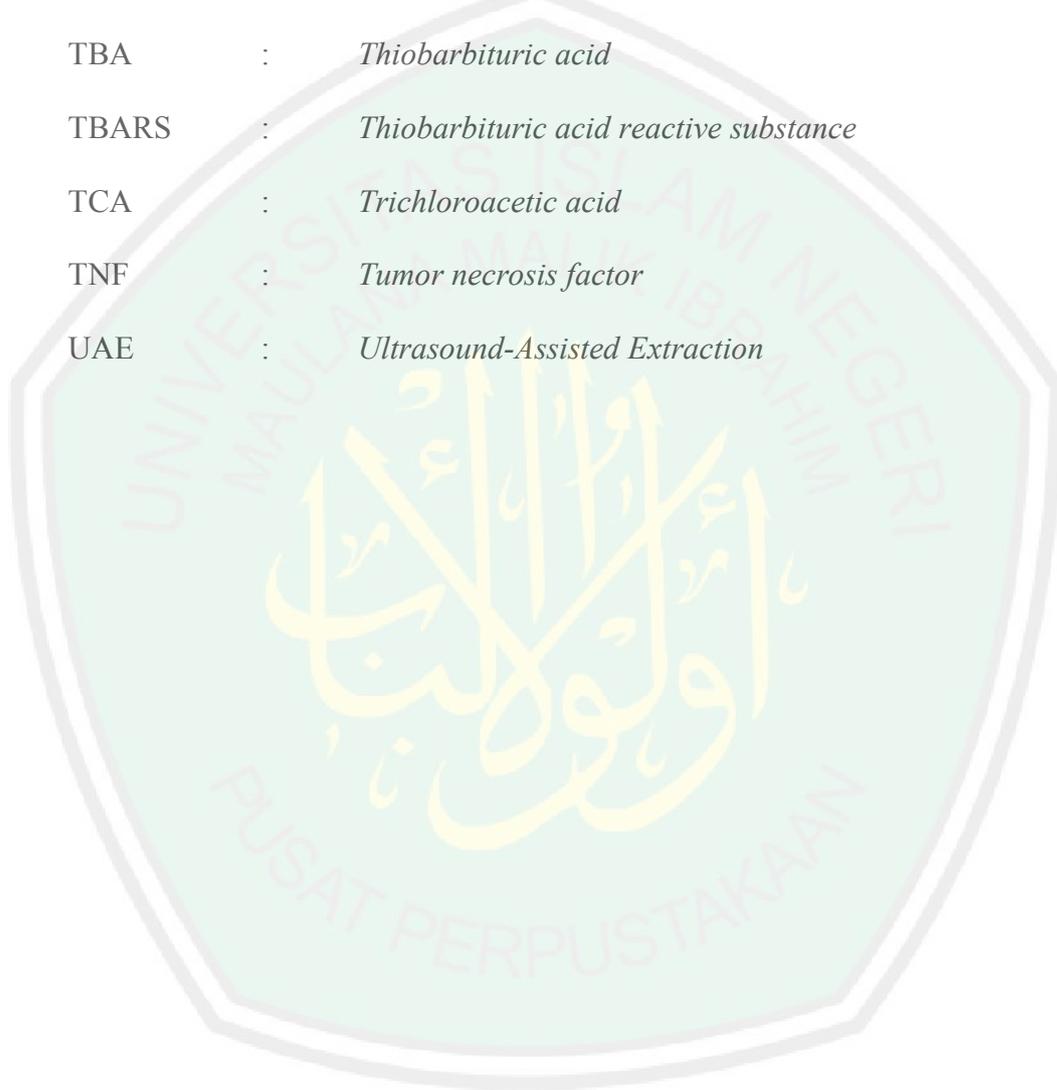
| | |
|--|-----|
| Lampiran 1: <i>Ethical Clearance</i> dari KEPK FKIK UIN Maliki Malang..... | 103 |
| Lampiran 2: Hasil Determinasi Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>) | 104 |
| Lampiran 3: Hasil Pengukuran Berat Badan Sampel Hewan Coba | 105 |
| Lampiran 4: Hasil Pengukuran MDA..... | 107 |
| Lampiran 5: Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>) Terhadap Kadar MDA Tikus Setelah Paparan Asap Rokok | 108 |
| Lampiran 6: Dokumentasi Penelitian | 112 |



DAFTAR SINGKATAN

| | | |
|-------|---|---|
| BHA | : | <i>Butylhydroxyanisole</i> |
| BHT | : | <i>Butylated Hydroxytoluene</i> |
| CAT | : | <i>Catalase</i> |
| CMC | : | <i>Carboxy Methyl Cellulose</i> |
| DNA | : | <i>Deoxyribonucleic acid</i> |
| DPPH | : | Difenil Pikrilhidrazil |
| EDTA | : | <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i> |
| EST | : | <i>Environmental Tobacco Smoke</i> |
| FDA | : | <i>Food and drug administration</i> |
| GPx | : | <i>Glutathion peroxidase</i> |
| IL | : | <i>Interleukin</i> |
| IU | : | <i>International unit</i> |
| LDL | : | <i>Low density lipoprotein</i> |
| LSD | : | <i>Least significance different</i> |
| MDA | : | Malondialdehida |
| MUI | : | Majelis Ulama Indonesia |
| NADP | : | <i>Nicotamide adenine dinucleotide hydrate</i> |
| NADPH | : | <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogen</i> |
| NRF2 | : | <i>Nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i> |
| PPOK | : | Penyakit paru obstruktif kronik |
| PUFA | : | <i>Poly unsaturated fatty acid</i> |
| ROS | : | <i>Reactive oxygen species</i> |

| | | |
|-------|---|---|
| SD | : | <i>Sprague-Dawley</i> |
| SKM | : | Sigaret kretek mesin |
| SKT | : | Sigaret kretek tangan |
| SOD | : | Superoksida dismutase |
| SPSS | : | <i>Statistical program service solution</i> |
| TBA | : | <i>Thiobarbituric acid</i> |
| TBARS | : | <i>Thiobarbituric acid reactive substance</i> |
| TCA | : | <i>Trichloroacetic acid</i> |
| TNF | : | <i>Tumor necrosis factor</i> |
| UAE | : | <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i> |



ABSTRAK

Violita, Aldita Husna. 2020. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*OCIMUM CITRIODORUM*) TERHADAP KADAR MDA TIKUS SETELAH PAPAN ASAP ROKOK. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing: (I) drg. Risma Aprinda K., M. Si (II) dr. Amalia Tri Utami, M. Biomed

Kata kunci : *asap rokok, ekstrak, MDA, Ocimum citriodorum*

Asap rokok mengandung ribuan senyawa kimia toksik yang mampu memicu stres oksidatif. Salah satu *marker* untuk menunjukkan derajat stres oksidatif yang terjadi adalah malondialdehida (MDA). Ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) diduga memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung sejumlah senyawa fenolik dan non fenolik yang mampu berperan dalam mereduksi senyawa radikal dan membantu sintesis antioksidan endogen. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar MDA tikus yang dipapar asap rokok. Sebanyak 30 ekor tikus putih wistar jantan dibagi menjadi enam kelompok dengan perlakuan yang berbeda. Dosis ekstrak daun kemangi yang digunakan adalah 50mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200mg/kgBB yang diberikan setelah paparan asap rokok sebanyak 3 batang/hari selama 1 jam. Setelah 14 hari perlakuan, tikus diterminasi dan dilakukan pengukuran kadar MDA plasma dengan Spektrofotometer UV-Vis. Hasil penelitian menggunakan uji *One Way ANOVA* dan *Post Hoc Tukey* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada pemberian ekstrak daun kemangi terhadap kadar MDA yang dipapar asap rokok dengan rerata kadar MDA tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif dan rerata kadar MDA terendah terdapat pada kelompok P3. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kemangi berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok.

ABSTRACT

Violita, Aldita Husna. 2020. THE EFFECT OF LEMON BASIL (*OCIMUM CITRIODORUM*) LEAVES ETANOL EXTRACT TO MDA RAT LEVELS AFTER EXPOSURE TO CIGARETTE SMOKE. Thesis. Medical Department, Medical and Health Sciences Faculty, The Islamic State University Maulana Malik Ibrahim of Malang.

Advisor: (I) drg. Risma Aprinda K., M. Si (II) dr. Amalia Tri Utami, M. Biomed

Keywords : *cigarette smoke, extract, MDA, O. citriodorum*

Cigarette smoke contains thousands of toxic chemical compounds that capable to trigger oxidative stress. One of the markers to indicate the degree of oxidative stress that occurs is Malondialdehyde (MDA). Lemon basil (*Ocimum citriodorum*) leaf extract is thought to have antioxidant activity as it contains a number of phenolic and non-phenolic compounds that are capable of contributing to the reduction of radical compounds and assisting the synthesis of endogenous antioxidants. The aim of this study is to examine the effect of administering the lemon basil leaf extract to MDA levels from rats exposed by cigarette smoke. A total of 30 white male wistar strain rats were divided into six groups with different treatments. The dose of lemon basil leaf extract used is 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB and given to the rat after exposure to cigarette smoke as much as 3 rods/day for 1 hour. After 14 days treatment, rats were terminated and MDA plasma levels were measured using by Spectrophotometer UV-Vis. The results of the study using One Way ANOVA and Post Hoc Tukey showed there is a significant difference ($p < 0.05$) on the use of lemon basil leaf extract as antioxidants to MDA levels from rats that got cigarette smoke exposure with the highest MDA levels are in the negative control group and the lowest MDA levels are found in the P3 group. Based on the results can be concluded that the administration of lemon basil leaf extract is influential in lowering MDA levels in rats exposed by cigarette smoke.

PUSAT PERPUSTAKAAN

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Terdapat empat penyakit tidak menular utama di Asia Tenggara dengan angka kesakitan dan angka kematian yang tinggi, yaitu penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, kanker, dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Penyakit tidak menular tersebut dapat menyebabkan mortalitas pada 38 juta orang tiap tahunnya. Hal ini diakibatkan karena meningkatnya beberapa faktor risiko. Empat jenis penyakit tersebut memiliki faktor risiko bersama (*common underlying risk factor*) antara lain pola makan, makanan yang mengandung zat adiktif, kurang berolahraga, adanya kondisi lingkungan yang tidak kondusif terhadap kesehatan, serta konsumsi rokok (Antimas, 2017).

Sepertiga dari penduduk dunia terutama orang dewasa adalah perokok (Wulandari, 2016). Indonesia merupakan negara berkembang dengan penduduk perokok terbesar ketiga di dunia setelah Cina dan India (Sari, 2015). Peningkatan konsumsi rokok berdampak pada makin tingginya beban penyakit akibat rokok dan bertambahnya angka kematian akibat rokok. Angka kematian di dunia akibat rokok bisa mencapai 500 juta orang per tahun. Jadi, setiap enam detik terdapat satu kematian akibat rokok (Wulandari, 2016).

Pembakaran rokok akan menimbulkan asap rokok. Asap rokok merupakan campuran senyawa yang mengandung lebih dari 4000 bahan kimia antara lain terdiri dari ≥ 200 zat bersifat racun (asam hidrosianat, akrolein, oksida nitrogen) serta ≥ 40 zat bersifat karsinogen (tar, nikotin, benzo(a)piren, senyawa hidrokarbon). Bahan-bahan ini disebut sebagai radikal bebas di dalam tubuh. Pada

dasarnya, radikal bebas dapat diimbangi dengan mekanisme pertahanan endogen tubuh yaitu salah satunya oleh suatu antioksidan endogen berupa *superoxide dismutase* (SOD). Pada saat tingkat radikal bebas meningkat melebihi kemampuan pertahanan endogen, maka terjadilah stres oksidatif. Stres oksidatif mampu menyebabkan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid terutama terjadi pada asam lemak tidak jenuh yang mana merupakan komponen penting yang menyusun membran sel. Proses ini akan membentuk suatu produk oksidasi lipid berupa diena terkonjugasi, hidroperoksida, LDL teroksidasi, dan aldehida seperti malondialdehida (MDA). Malondialdehida ini dapat digunakan sebagai biomarker terhadap terjadinya stres oksidatif (Wulandari, 2016).

MDA dapat diukur menggunakan metode TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substance*) baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Asam Thiobarbiturat memiliki nilai kepekaan yang tinggi terhadap radikal bebas. Metode ini dilakukan dengan menggunakan reagensia TBA 1%, TCA (*Trichloroacetic Acid*) 20% dan asam asetat glasial 50% kemudian diukur dengan spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang 532,2 nm. Jumlah MDA yang terdeteksi menggambarkan banyaknya peroksidasi lipid yang terjadi dalam satuan nmol MDA/mg bahan (Andiriyani, 2014).

Antioksidan merupakan senyawa penting bagi tubuh yang berguna dalam menangkap radikal bebas dan mengatasi kerusakan oksidatif dalam tubuh. Salah satu cara untuk mengendalikan terjadinya stres oksidatif yang berlebihan yaitu dengan mengonsumsi antioksidan dari makanan (antioksidan eksogen) (Rochmah, 2017).

Allah SWT berfirman dalam QS. Asy-Syu'ara' (26) : 7

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

“Tidakkah mereka memperhatikan bumi? Kami telah tumbuhkan berbagai tumbuhan yang baik di bumi itu” (Departemen Agama RI, 2015).

Sebagaimana firman Allah SWT diatas, bahwasanya Allah SWT telah menciptakan tumbuh-tumbuhan yang baik di bumi. Tumbuhan ini dapat kita manfaatkan sebagai bahan makanan yang mampu memberikan efek baik bagi tubuh kita. Salah satu contohnya yaitu dengan kita konsumsi sebagai antioksidan eksogen bagi tubuh kita. Salah satu tumbuhan yang diduga dapat menjadi sumber antioksidan eksogen adalah daun kemangi (*Ocimum sp.*).

Tanaman kemangi termasuk ke dalam genus *Ocimum* dan family *Lamiaceae* yang sering dikonsumsi sebagai obat tradisional ataupun penyedap makanan. Tanaman ini memiliki sekitar 30 spesies yang sudah diketahui diantaranya *Ocimum americanum L.*, *Ocimum basilicum L.*, *Ocimum gratissimum L.* atau *African basil*, *Ocimum sanctum L.* atau *holy basil*, dan *Ocimum citriodorum* atau *lemon basil* (Sukmana, 2015). *Ocimum sp.* dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antimikroba, *repellen*, larvasida, antiinflamasi, analgesik, dan lain-lain sehingga sering disebut dengan tanaman serbaguna (Lestari, 2018; Ikhlas, 2013).

Ekstrak etanol 95% dari daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) mampu memberikan efek analgesik pada nosiseptor, efek antiinflamasi dan efek sedatif secara *in vivo* pada tikus albino wistar jantan secara aktif dengan dosis efektif 100mg/kgBB menggunakan desain penelitian *post test only control group design* (Al-Ghurabi, 2014). Beberapa spesies daun kemangi juga sudah terbukti memberikan aktivitas antioksidan dengan menentukan nilai IC_{50} secara *in vitro*

menggunakan metode DPPH yaitu didapatkan nilai IC_{50} sebesar 52,68 $\mu\text{g/ml}$ untuk *O. basilicum* dan 21,89 $\mu\text{g/ml}$ untuk *O. americanum L.* yang mana menunjukkan bahwa *O. basilicum* memiliki aktivitas antioksidan kuat sedangkan *O. americanum L.* aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Aktivitas antioksidan ini ditimbulkan oleh senyawa fenolik maupun senyawa non-fenoliknya (minyak atsiri) (Erviana, 2016; Ikhlas, 2013).

Lestari (2018), menyatakan dalam skrining fitokimia bahwa daun kemangi (*Ocimum sp.*) secara umum mengandung beberapa komponen yang serupa dengan perbedaan konsentrasi pada tiap spesies antara lain senyawa flavonoid, eugenol, saponin, tannin, arigin, anetol, boron, metil kavikol, asam rosmarinat, dan minyak atsiri. Menurut Ikhlas (2013) skrining fitokimia pada ekstrak etanol *O. americanum L.* (yang mana disebutkan adalah sinonim dari *O. citriodorum*) menunjukkan bahwa spesies tersebut mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, saponin, dan triterpenoid. Penelitian lain menyebutkan *O. citriodorum* memiliki kandungan terbesar pada minyak atsirinya berupa *citral*, *linalool*, dan metil kavikol (Vieira dan James, 2005).

Kandungan senyawa bioaktif yang berlimpah pada *O. citriodorum* dapat dimanfaatkan untuk kesejahteraan manusia. Salah satunya sebagai antioksidan (Tahira dkk., 2013). Flavonoid memiliki peran sebagai antioksidan karena termasuk dalam golongan fenolik yang memiliki kemampuan dalam merubah atau mereduksi radikal bebas. Jenis Flavonoid yang terdapat pada tanaman kemangi adalah glikosida flavonoid atau flavonoid yang mengikat gula (Jeane dkk., 2018). Glikosida flavonoid sebagai antioksidan bekerja dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga mampu menetralsir efek toksik dari suatu radikal bebas dan

meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen yang berfungsi untuk mensintesis enzim antioksidan endogen, misalnya SOD (Sumardika dan Jawi, 2012).

Berdasarkan data yang telah dipaparkan di atas, peneliti ingin mengetahui lebih lanjut aktivitas antioksidan secara *in vivo* ekstrak daun kemangi spesies *O. citriodorum* yang mana dikenal dengan *lemon basil* yaitu kemangi (basil) dengan aroma sitrat (seperti jeruk/lemon). Spesies ini adalah tanaman kemangi yang umum ditemukan di Indonesia dan umum pula di lingkungan masyarakat khususnya di Pulau Jawa. Spesies ini sering digunakan oleh masyarakat sebagai penyedap makanan pada lalapan dan masakan juga sebagai obat tradisional sehingga tingkat penggunaannya tinggi. Meskipun begitu, penelitian mengenai potensi spesies ini di Indonesia masih sangat minim. Maka dari itu, peneliti akan melakukan pengujian aktivitas antioksidan yang dilakukan dengan melihat pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap penurunan kadar MDA pada tikus setelah paparan asap rokok.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

Apakah pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) dapat berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengkaji lebih dalam pengaruh ekstrak daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) sebagai antioksidan terhadap tikus yang dipapar asap rokok.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk memberikan data pendukung bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi dan khasanah pengetahuan serta membuka wawasan berpikir dan berguna sebagai bahan pembelajaran dan sumber acuan (referensi) untuk penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak etanol daun kemangi sebagai antioksidan.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang hasil kajian efek ekstrak etanol daun kemangi sebagai sumber antioksidan sehingga dapat dikembangkan menjadi suatu sediaan produk yang dapat digunakan oleh masyarakat juga agar penggunaannya sebagai bahan pangan

dalam kehidupan sehari-hari dapat ditingkatkan dan dapat memberikan efek sebagaimana mestinya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kemangi

2.1.1 Gambaran Umum Tanaman

Kemangi atau *Ocimum sp.* terdiri dari 30 spesies yang tersebar di dunia. Terdapat 5 spesies *Ocimum* di Indonesia yaitu *O. gratissimum L.*, *O. tenuiflorum L.*, *O. basilicum L.*, *O. americanum L.*, dan *O. citriodorum*. Secara umum spesies yang sering dimanfaatkan khususnya di Indonesia adalah *O. citriodorum* dan *O. basilicum L.* (Mead, 2014). Selain di Indonesia, Kemangi atau khususnya *O. citriodorum* merupakan tanaman yang dapat tersebar di Afrika tropis (Paton, 2012), Afrika Barat, Afrika Selatan, Asia tropis, Australia, Papua Nugini (Conn, 2014), Sudan, Semenanjung Arab, Iran, Cina, India Utara. Budidaya spesies ini kemungkinan besar di Asia dan Afrika (Paton dan Putievsky, 1996).

Ocimum citriodorum memiliki beberapa nama sinonim yaitu *O. × africanum L.* (paling umum), *O. anisatum*, *O. americanum var. pilosum*, dan *O. basilicum var. pilosum* (Mead, 2014). Spesies *O. citriodorum* merupakan hasil hibridisasi alami antara *O. basilicum L.* dengan *O. americanum L.* yang berasal dari Thailand. Ciri khas dari spesies *O. citriodorum* yaitu memiliki aroma khas lemon yang kuat dan terdapat beberapa hibrida yang beraroma manis. Morfologi dari spesies *O. citriodorum* lebih mirip kepada *O. americanum L.* (Paton dan Putievsky, 2014).. Pada beberapa penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa *O. citriodorum* merupakan sinonim dari *O. americanum L.* namun hasil studi terbaru menyebutkan bahwa kedua spesies tersebut berbeda serta dapat dibuktikan terutama dari ukuran kelopak (Paton, 2012; Mead, 2014) dan kelebatan indumentumnya (Conn, 2014).

Dalam berbagai bahasa, *O. citriodorum* dikenal sebagai *lemon basil* (Inggris), kemangi (Indonesia), camangi (Makassar), serawung (Sunda), lufe-lufe (Ternate), dan kelampes (Jawa Tengah). Taksonomi dari daun kemangi adalah sebagai berikut (Ikhlas, 2013; Mead, 2014; Makmur, 2016):

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Lamiales

Famili : Lamiaceae

Subfamili : *Nepetoideae*

Tribe : *Ocimeae*

Subtribe : *Ociminae*

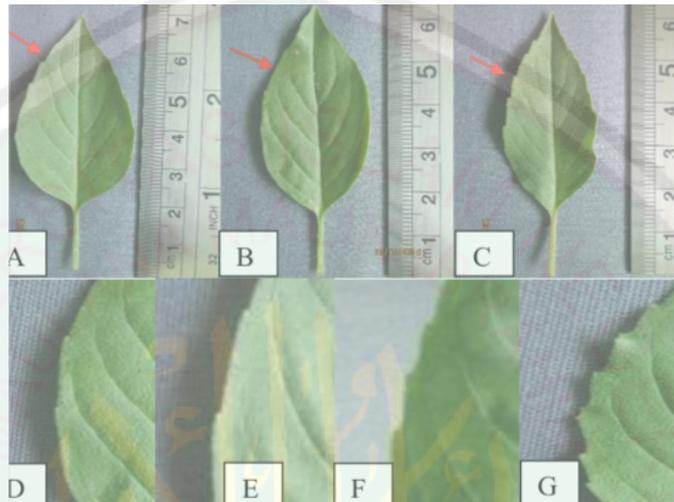
Genus : *Ocimum* L

Spesies : *Ocimum citriodorum*

2.1.2 Morfologi Tanaman

Menurut Makmur (2016) yang menganalisa keragaman morfologi *O. citriodorum*, spesies ini memiliki beberapa variasi morfologi dalam satu spesies yang sama. Herba ini memiliki tinggi 50-95 cm dengan tajuknya membentuk setengah lingkaran, memiliki banyak cabang yang dimulai kurang lebih 5 cm dari permukaan tanah. Pada spesies ini terdapat 3 tipe indumentum yang berbeda di tiap bagian tanamannya dan yang paling membedakan adalah pada bagian batang dan cabang yaitu indumentum berbulu balig. Panjang tangkai daun 3-25 mm, panjang helaian daun 35-45 mm, dan lebar helaian daun 15-25 mm dengan bagian terlebarnya ada pada bagian tengah atau sepertiga bagian pangkal daun.

Pada spesies ini terdapat variasi bentuk daun dan kedalaman gerigi daun. Secara umum yaitu memiliki daun tunggal duduk yang berhadapan berseling dengan bentuk daun membulat-memanjang yang berukuran 2.5-5 cm x 1–2.5 cm. Pertulangan daun menyirip dan ujung daun meruncing dengan tepi daun menggergaji.



Gambar 2.1. Variasi Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*) (Makmur, 2016)

Perbungaan berbentuk gandan dengan panjang perbungaan 14-38,5 cm dan dilingkupi dengan indumentum. Spesies ini memiliki bunga berbentuk bibir dengan tangkai yang pendek dengan variasi pigmen antosianin pada perbungaannya. Secara umum memiliki kelopak bunga berbentuk tubular berwarna hijau-ungu dengan panjang 4-5 mm dengan mahkota bunga berbentuk tubular berwarna putih-merah muda dengan panjang 4-7 mm serta memiliki 4 benang sari dan 1 putik didalamnya. Buahnya berbentuk kotak dengan tiap buah berisi 4 biji yang berbentuk elips berwarna coklat kehitaman hingga hitam dengan ukuran 1,9 mm x 1 mm (Makmur, 2016).



Gambar 2.2. Variasi Perbungaan Kemangi (*Ocimum citriodorum*) (Makmur, 2016)

Ocimum citriodorum juga dapat dibedakan morfologinya dengan spesies lain, salah satu contohnya yaitu *O. basilicum* L. Perbedaan ini dapat dilihat dari kerapatan cabang tanaman, tipe indumentum, warna daun, warna tulang daun (cabang) gelombang tepi daun, kedalaman gerigi daun, kilau daun, panjang perbungaan, bentuk perbungaan dan waktu berbunga yang dapat dilihat di tabel berikut.

Tabel 2.1. Perbedaan Ciri Morfologi *O. citriodorum* dan *O. basilicum* L. (Makmur, 2016)

| Ciri Morfologi | <i>O. citriodorum</i> | <i>O. basilicum</i> L. |
|-------------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Kerapatan Cabang | Kerapatan cabang sedang | Kerapatan cabang longgar |
| Tipe Indumentum | Berbulu balig | Berbulu balig halus |
| Warna Daun dan Tulang Daun (Cabang) | Hijau bercak keunguan | Ungu Keseluruhan |
| Gelombang Tepi Daun | Tepi daun bergelombang | Tepi daun tidak bergelombang |
| Kedalaman Gerigi Daun | Tepi daun gerigi dangkal | Tepi daun gerigi dalam |
| Panjang Perbungaan | 14-38,5 cm | 8-16 cm |
| Bentuk Perbungaan | Gandaran | Gandaran berganda |
| Waktu Berbunga | 21-42 hari setelah tanam | 57 hari setelah tanam |

2.1.3 Kandungan Kimia Daun Kemangi

Kemangi sering digunakan sebagai obat tradisional dan penghasil minyak atsiri. Tanaman ini memiliki fungsi yang beragam sehingga sering disebut sebagai tanaman serbaguna. Berbagai studi telah mengkaji bahwa *Ocimum sp.* memiliki aktivitas sebagai antioksidan, immunomodulator, antimikroba, pembasmi serangga, antipiretik, analgesik, antiinflamasi, radioprotektif, dan lain-lain (Ikhlas, 2013).

Lestari (2018) menyatakan dalam skrining fitokimia yang dilakukannya bahwa daun kemangi (*Ocimum sp.*) mengandung beberapa komponen antara lain senyawa flavonoid dan eugenol, saponin, arigin, anetol, boron, metil kavikol, asam rosmarinat, dan minyak atsiri. Pada umumnya, senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan adalah senyawa golongan fenolik yang memiliki aktivitas sebagai pereduksi senyawa radikal, pendonor ion hidrogen, dan eliminasi oksigen tunggal. *Ocimum sp.* diperkirakan dapat digunakan sebagai antioksidan karena mengandung metil kavikol sebanyak 30-80% (Lestari, 2018) dan asam rosmarinat (Javanmardi dkk., 2002) yang keduanya termasuk dalam golongan fenolik (Lestari, 2018).

Selain itu, senyawa fenolik lain yang dimiliki kemangi adalah senyawa flavonoid dan eugenol. Jenis flavonoid yang terdapat pada tanaman kemangi adalah flavonoid glikosida atau flavonoid (aglikan) yang mengikat gula (Jeane dkk., 2018). Flavonoid glikosida dapat digunakan sebagai antioksidan. Secara garis besar, ia bekerja dengan cara menyeimbangkan elektron pada radikal bebas dengan memberikan ion hidrogen sehingga mampu menetralkan efek toksik dari suatu radikal bebas. Selain itu, dengan jalur yang berbeda ia juga mampu meningkatkan ekspresi gen untuk sintesis antioksidan endogen melalui aktivasi *nuclear factor*

erythroid 2-relates factor 2 (NRF2) yang berpengaruh pada peningkatan sintesis enzim antioksidan endogen, seperti superoksida dismutase (SOD) (Sumardika dan Jawi, 2012; Wijaya, 2015).

Ikhlas (2013) juga melakukan skrining fitokimia pada ekstrak etanol *O. americanum* Linn (yang mana disebutkan adalah sinonim dari *O. citriodorum*) dan didapatkan hasil bahwa tanaman tersebut positif mengandung senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, saponin, dan triterpenoid. Selain itu, *O. citriodorum* yang mana termasuk basil beraroma lemon merupakan salah satu kelompok varietas dari *O. basilicum*. Kelompok varietas ini dibentuk karena memiliki persamaan kandungan kimia walau berbeda spesies dengan kuantitas kandungan kimia yang berbeda tiap kelompoknya. Kandungan kimia yang ditinjau adalah kandungan kimia pembentuk minyak atsiri (senyawa non-fenolik) yaitu eukaliptol, linalool, eugenol, estragola, *citral*, *methyl (E)-Cinnamate*, kariofilen, *α -bergamotene*, *β -bisabolene*, *α -farnesene*, spathulenol, dan lain-lain. *Ocimum citriodorum* memiliki kandungan terbesar berupa *citral*, linalool, dan metil kavikol yang mana didapat dari 4 aksesori *O. citriodorum* yang memiliki persentase kandungan yang berbeda (Vieira dan James, 2005). Kandungan senyawa bioaktif yang terdapat di dalam tumbuhan ini dapat dimanfaatkan untuk kesejahteraan manusia. Spesies *O. citriodorum* termasuk tanaman yang didalamnya tersebar berbagai kandungan bioaktif sehingga tanaman ini dapat digunakan sebagai sumber antioksidan (Tahira dkk., 2013).

2.1.4 Penelitian Terdahulu Daun Kemangi

Ocimum sp. merupakan salah satu tanaman yang banyak diteliti karena diduga mampu memberikan efek baik bagi tubuh. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Al-Ghurabi (2014) di kota Al-Kut yang mana meneliti terkait ekstrak etanol 95% dari daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) secara in vivo pada tikus albino wistar jantan sebagai analgesik, antiinflamasi dan sedatif menggunakan desain penelitian *post test only control group design* yang menggunakan *formalin test* untuk uji efek analgesik dan antiinflamasi dan *pentobarbitone sleeping time test* untuk uji efek sedatif. Hasil yang didapatkan adalah dari dua dosis perlakuan yang diberikan (50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB), dosis 100 mg/kgBB memberikan hasil yang optimal untuk memberikan efek analgesik, antiinflamasi, dan sedatif.

Selain *O. basilicum*, kemangi jenis lain yang diteliti adalah *O. americanum L.* yang diteliti oleh Saputri dan Rita (2016) yang menggunakan desain penelitian *post test only control group design*. Minyak atsiri kemangi pada penelitian tersebut diuji aktivitas antiinflamasi nya secara in vivo pada tikus SD jantan yang diberi perlakuan dengan metode *Winter* yaitu pemberian larutan karagenan 1% dan 2% dengan volume masing-masing 0,2 mL secara subplantar untuk menginduksi udem pada telapak kaki tikus yang diukur hasilnya setelah 1 jam induksi sampai jam ke 6. Hasil yang didapatkan adalah dari tiga dosis perlakuan yang diberikan (40 mg/200 gBB, 80 mg/200 gBB, dan 160 mg/ 200 gBB), dosis 80 mg/200 gBB dan 160 mg/ 200 gBB memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin besar dosis minyak atsiri daun kemangi yang digunakan, penghambatan udem atau aktivitas antiinflamasinya juga semakin besar karena kandungan sitral yang juga meningkat.

Selain itu, daun kemangi juga diduga memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang mana biasanya diketahui melalui uji dengan metode DPPH. Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) memiliki aktivitas antioksidan kuat karena memiliki nilai IC_{50} yaitu 52,68 $\mu\text{g/ml}$ secara *in vitro* menggunakan metode DPPH yang mana aktivitas antioksidan ini ditimbulkan oleh senyawa fenolik maupun senyawa non-fenoliknya (alkaloid, minyak atsiri, dan saponin) (Erviana, 2016). Menurut Ikhlas (2013) yang juga menguji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kemangi lain yaitu *O. americanum Linn*, spesies ini memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan IC_{50} 21,89 $\mu\text{g/ml}$ yang diuji dengan metode DPPH secara *in vitro*.

2.2 Rokok

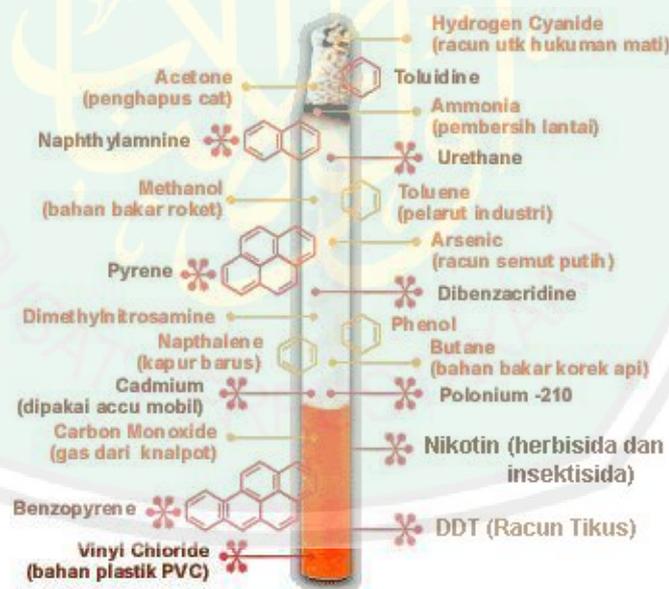
2.2.1 Asap Rokok

Asap rokok merupakan hasil dari pembakaran rokok. Asap rokok atau bisa disebut *Environmental Tobacco Smoke* (ETS) dapat diklasifikasikan menjadi asap rokok primer dan asap rokok sekunder. Asap rokok primer yaitu asap yang langsung dihirup oleh seorang perokok melalui mulut (perokok aktif), sedangkan asap rokok sekunder adalah asap rokok yang berasal dari ujung rokok yang terbakar serta asap rokok yang dihembuskan ke udara oleh perokok aktif. Asap sekunder memiliki kadar toksik yang jauh lebih tinggi daripada asap primer sehingga efek yang muncul pada orang yang terus menerus terpapar oleh asap rokok (perokok pasif) tidak jauh berbeda dengan efek yang muncul pada perokok aktif (Rochmah, 2017; Ryan, 2012). Selain itu, bisa juga diklasifikasikan menjadi *mainstream cigarette smoke* (asap aktif) yaitu asap yang dihirup dan dihembuskan oleh perokok dan *sidestream cigarette smoke* (asap pasif) yaitu asap yang berasal dari ujung rokok yang terbakar.

Perbandingan asap rokok yang ada di lingkungan perokok yaitu sekitar 85% berupa asap pasif dan 15% nya asap aktif (Dewi, 2016; Riady, 2014).

2.2.2 Kandungan Kimia pada Rokok

Asap rokok merupakan campuran senyawa yang mengandung lebih dari 4000 bahan kimia antara lain terdiri dari lebih dari 200 komponen senyawa bersifat toksik contohnya akrolein, oksida nitrogen, dan asam hidrosianat serta lebih dari 40 komponen senyawa bersifat karsinogen dan menyebabkan kematian seperti nikotin, tar, senyawa hidrokarbon, dan benzo(a)piren (Wulandari, 2016). Asap rokok mengandung 10^{14-16} molekul oksidan atau radikal bebas seperti superoksida anion (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksil ($\bullet OH$) dan radikal peroksil ($\bullet ROO$) dalam satu kali hisapan (Adyitia, 2014).



Gambar 2.3. Kandungan Senyawa Kimia dalam Sebatang Rokok (P2PTM Kemenkes RI, 2018)

Asap yang dilepaskan ke udara (asap sekunder) lebih berbahaya karena memiliki kandungan nikotin yang lebih tinggi yaitu 4-6 kali dibandingkan dengan asap rokok yang dihisap oleh perokok (asap primer) (Susanna, 2003). Kandungan zat beracun dalam rokok diantaranya (Rochmah, 2017):

1. Nikotin

Nikotin ialah suatu alkaloid berbentuk cair, tidak memiliki warna dan mudah menguap yang terkandung pada tembakau (yang tidak dibakar) serta asap rokok yang mampu terakumulasi pada dinding vaskular perokok dan mengakibatkan vasokonstriksi. Nikotin adalah zat yang paling umum untuk diteliti karena efek dari zat ini sangat beragam seperti, berperan dalam peningkatan tekanan darah, menyebabkan konstiksi pada pembuluh darah tepi serta mempunyai efek meningkatkan pelepasan hormon neuroregulator yang mampu mengurangi tingkat kecemasan dan menimbulkan euphoria. Jika disertai dengan proses kebiasaan (*conditioning*) dapat menyebabkan adiksi atau kecanduan. Efek ini dapat terjadi pada perokok aktif maupun pasif. Kadar nikotin sebesar 4-6 mg yang dihisap oleh orang dewasa setiap harinya sudah mampu untuk membuat seseorang kecanduan merokok (Rochmah, 2017; Tanidjaja, 2012). Di Amerika, rokok putih mengandung nikotin sebanyak 8-10 mg/batang sedangkan di Indonesia sendiri mencapai 17 mg/batang. Adapun kandungan kadar nikotin yang diizinkan tercantum dalam Peraturan Pemerintah No. 81 tahun 1999 tentang Pengamanan Rokok bagi Kesehatan yaitu sebesar 1,5 mg/batang (Aji, 2015). Selain itu, tingkat efisiensi absorpsi nikotin cukup tinggi. Absorpsi nikotin dari paru-paru ke

dalam darah hampir sama dengan absorpsi nikotin yang diberikan secara intravena pada suatu individu (Rochmah, 2017).

2. Timah hitam (Pb)

Timah hitam atau timbal yang dihasilkan dari sebatang rokok adalah sebanyak 0,5 µg. Jika perokok menghabiskan 10 rokok dalam 1 hari maka orang tersebut sudah menghisap timbal lebih dari ambang batas timbal yang dapat ditoleransi masuk ke tubuh yaitu sebesar 20µg/hari (Rochmah, 2017).

3. Gas karbon monoksida (CO)

Gas CO merupakan hasil dari pembakaran bahan karbon yang tidak sempurna. Saat merokok, perokok dapat memasukkan gas CO ke dalam tubuhnya sebesar 2%-6%. Rokok kretek memiliki lebih banyak CO dibanding rokok putih (Raub, 2000; Dewi, 2016). Gas ini memiliki kecenderungan (afinitas) yang kuat untuk berikatan dengan hemoglobin yang berada didalam sel-sel darah dibandingkan dengan O₂. Hemoglobin seharusnya berikatan dengan O₂ dan beredar ke seluruh sel dalam tubuh agar sel mampu melakukan aktivitasnya dengan baik, namun apabila terjadi kondisi dimana keberadaan gas CO kadarnya melebihi ambang batas akan terbentuk ikatan hemoglobin-CO yang lebih banyak daripada ikatan hemoglobin-O₂ (Rochmah, 2017).

4. Tar

Tar merupakan hasil dari pembakaran daun tembakau berupa bahan kimia dan termasuk dalam komponen padat yang memiliki sifat yang karsinogenik pada asap rokok. Pada saat rokok dihisap, tar terhirup ke rongga mulut dalam bentuk uap. Setelah mengalami proses pendinginan, ia akan memadat dan

membentuk suatu endapan berwarna coklat pada permukaan yang dilewatinya yaitu gigi, mulut, saluran pernafasan dan paru-paru. Pengendapan ini memiliki hasil yang bervariasi yaitu 3-40 mg/batang dengan kadar tar dalam rokok rata-rata adalah 24-45 mg/batang (Rochmah, 2017). Rokok dengan filter memiliki kadar tar yang lebih rendah 5-15 mg/batang (Dewi, 2016).

2.2.3 Klasifikasi Rokok

Rokok adalah suatu produk olahan tembakau yang dibungkus dan berbentuk silinder yang dikonsumsi untuk dihirup asapnya. Rokok dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis. Menurut jenisnya yaitu terdapat rokok elektrik dan rokok non elektrik. Berdasarkan komposisinya yaitu rokok putih dan rokok kretek. Berdasarkan proses pembuatannya, rokok kretek dapat dibedakan menjadi sigaret kretek tangan (SKT) dan sigaret kretek mesin (SKM) (Aji, 2015).

Rokok kretek adalah rokok yang menggunakan irisan tembakau dengan campuran irisan cengkeh serta digulung dengan kertas sigaret dan bisa disertai dan/atau tidak disertai filter. Rokok kretek memiliki ciri yaitu bau dan rasanya yang khas serta adanya bunyi mengeretek dari hasil pembakaran cengkeh yang menjadi salah satu bahan dalam rokok kretek (Kusuma, 2012).

Rokok putih yaitu rokok dengan atau tanpa filter dengan komposisi utama yaitu hanya daun tembakau (*virginia*) iris dan diberi tambahan saus untuk mendapatkan rasa dan aroma tertentu. Jenis rokok ini tidak memiliki kandungan cengkeh didalamnya (Soetiarto, 1995).

Pada asap rokok kretek ditemukan 5 senyawa dalam partikulat yang tidak ditemukan pada asap rokok putih. Salah satunya adalah eugenol (minyak cengkeh) yang mana memiliki efek psikotropik yang mampu memperkuat efek adiksi pada rokok. Perbedaan lain antara rokok kretek dan putih juga terletak pada kadar tar, nikotin, dan CO yang mana kadarnya jauh lebih tinggi pada rokok kretek dibandingkan rokok putih. Perbedaan merek juga mempengaruhi kadar zat-zat kimia yang terkandung didalamnya (Wulandari, 2016).

Dalam penelitian ini peneliti akan menggunakan rokok kretek karena rokok kretek memiliki kemampuan memicu radikal bebas yang lebih tinggi dari pada rokok putih, hal ini dapat dipengaruhi oleh tingginya kadar zat-zat yang berperan sebagai radikal bebas pada rokok kretek sehingga akan mampu menyebabkan tingkat peroksidasi lipid yang lebih tinggi dibandingkan peroksidasi lipid akibat rokok putih. Pemilihan rokok ini juga didasari dari data yang menunjukkan hasil bahwa jenis rokok yang diproduksi di Indonesia didominasi rokok kretek dibandingkan rokok putih (PT Sampoerna, 2018).

2.3 Radikal Bebas

2.3.1 Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas atau sering kita sebut *reactive oxygen species* (ROS) berasal dari bahasa latin *radicalis* merupakan bahan kimia berupa atom maupun molekul dengan elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya. Radikal bebas memiliki waktu paruh yang sangat cepat serta bersifat sangat reaktif dengan mengganggu kestabilan molekul sekitarnya (Arief, 2012). Akumulasi dari radikal bebas mampu menyebabkan malfungsi pada jaringan normal. Malfungsi ini dapat berupa

gangguan pada proses replikasi DNA, komponen lipid pada membran sel, dinding vaskular, produksi prostaglandin, serta gangguan pada kemampuan adaptasi sel terhadap lingkungan (Sirait, 2016).

Tabel 2.2. Daftar *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Nimse dan Pal, 2015)

| Symbol | Name |
|------------------------|--------------------------|
| $^1\text{O}_2$ | Singlet oxygen |
| $\text{O}_2^{\cdot-}$ | Superoxide anion radical |
| $\cdot\text{OH}$ | Hydroxyl radical |
| $\text{RO}\cdot$ | Alkoxy radical |
| $\text{ROO}\cdot$ | Peroxy radical |
| H_2O_2 | Hydrogen peroxide |
| LOOH | Lipid hydroperoxide |

2.3.2 Sumber dan Tahap Pembentukan Radikal Bebas

Secara umum, radikal bebas memiliki peran yang penting dalam proses fisiologis tubuh, terutama dalam proses transportasi elektron. Radikal bebas juga dibutuhkan dalam konsentrasi normal untuk membantu proses pematangan suatu sel dan juga membantu leukosit dalam mendestruksi atau memfagosit sel-sel mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh dengan cara merusak DNA, mengganggu sintesis prostaglandin dan merangsang pembentukan mediator proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α . Oleh sebab itu, radikal bebas juga bermanfaat dan diperlukan oleh sistem imun tubuh (Parwata, 2015).

Apabila terdapat suatu kondisi dimana kadar dari radikal bebas ini menjadi jauh lebih tinggi sehingga terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan maka kondisi ini disebut stres oksidatif. Secara umum, pada sel tubuh memiliki mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas untuk mencegah terjadinya stres oksidatif yang berkelanjutan, yaitu dengan mensintesis antioksidan endogen

intrasel berupa enzim seperti superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathione peroksidase (Sirait, 2016).

Berdasarkan sumbernya, radikal bebas dapat diklasifikasikan menjadi radikal bebas dari endogen dan radikal bebas dari eksogen (Sirait, 2016).

A. Endogen

1. Auto-oksidasi

Auto-oksidasi adalah proses oksidasi yang non enzimatis yang merupakan suatu proses metabolisme (oksidasi) menggunakan oksigen (aerob). Jenis molekul yang melalui proses ini diantaranya katekolamin, hemoglobin, mioglobin, tiol, serta sitokrom C yang tereduksi. Auto-oksidasi dari molekul di atas dapat menghasilkan suatu kelompok oksigen reaktif atau radikal bebas (Widayati, 2012; Sirait, 2016).

2. Oksidasi enzimatik

Oksidasi enzimatik yaitu suatu proses oksidasi yang diperantarai oleh enzim-enzim berikut seperti xantin oksidase, lipoksigenase, aldehida oksidase, asam amino oksidase, dan prostaglandin sintase yang dapat menghasilkan suatu radikal bebas sebagai produk akhirnya (Sirait, 2016).

3. *Oxygen burst*

Oxygen burst atau *respiratory burst* merupakan proses dimana sel fagositik (makrofag) teraktivasi. Aktivasi ini mengakibatkan peningkatan glukosa yang digunakan guna mereduksi NADP menjadi NADPH serta peningkatan oksigen yang digunakan guna melakukan proses oksidasi terhadap NADPH dan menghasilkan superoksida yang digunakan untuk

memfagosit mikroorganisme yang juga merupakan bentukan awal dari suatu radikal bebas (Sirait, 2016; Widayati, 2012).

B. Sumber eksogen

1. Farmakoterapi

Farmakoterapi juga berkontribusi dalam peningkatan produksi radikal bebas dengan meningkatkan tekanan oksigen. Farmakoterapi tersebut dapat berupa sediaan dari golongan antibiotik quionoid (bekerja dengan berikatan dengan logam) dan obat kemoterapi. Penggunaan asam askorbat yang berlebih juga mampu mempercepat peroksidasi lipid (Sirait, 2016).

2. Radiasi

Paparan radiasi yang mungkin diaplikasikan sebagai suatu terapi mampu menyebabkan suatu malfungsi pada jaringan. Suatu radiasi dapat diklasifikasikan menjadi radiasi yang bersifat elektromagnetik seperti sinar X dan gamma serta radiasi yang bersifat partikel misalnya partikel foton, elektron, neutron, alfa maupun beta. Keduanya mampu menghasilkan suatu radikal bebas bagi tubuh manusia dengan cara melisiskan air menjadi suatu radikal OH (Sirait, 2016).

3. Asap rokok

Pada satu kali hisapan, asap rokok memiliki 10^{14-16} kandungan molekul senyawa radikal atau oksidan seperti superoksida anion (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksil ($*OH$), serta radikal peroksil ($*ROO$). Molekul ini bersifat reaktif dan destruktif. Perokok juga dapat mengalami adanya peningkatan neutrofil pada bagian saluran pernafasan bawah yang

berperan dalam memperbanyak produksi radikal bebas (Adyttia, 2014; Arief, 2012; Widayati, 2012).

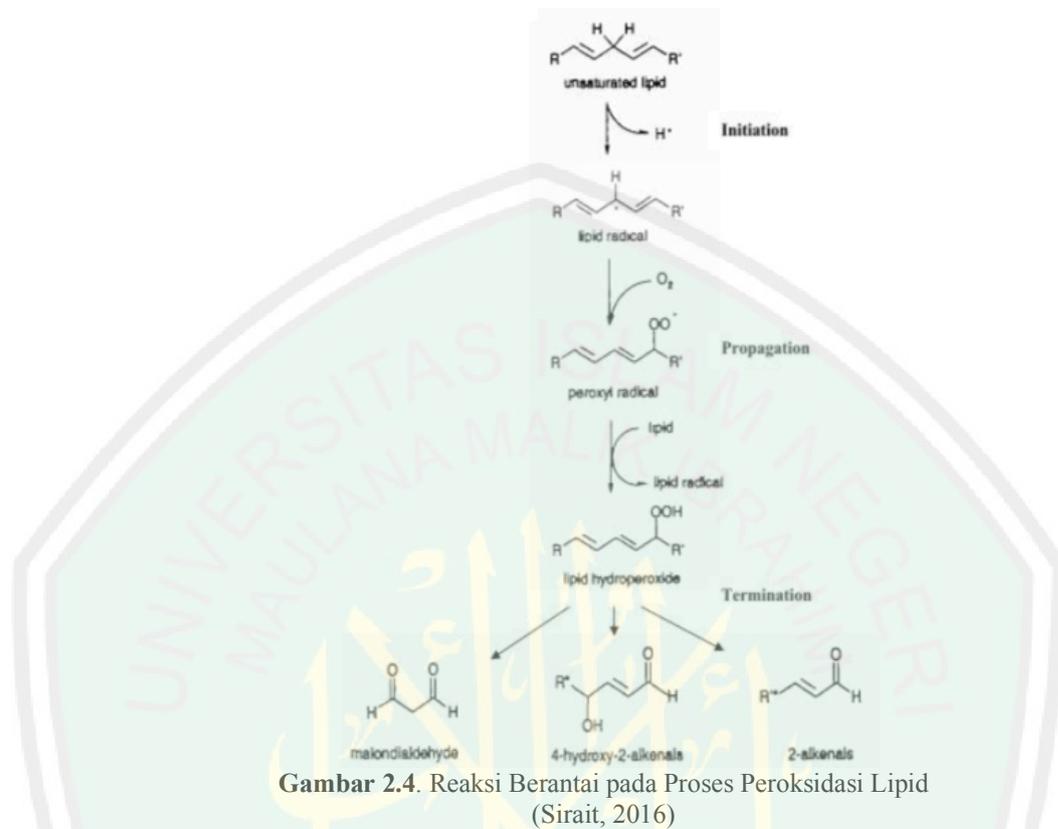
Pembentukan radikal bebas yang disebabkan adanya proses peroksidasi lipid dibagi menjadi menjadi tiga proses tahapan sebagai berikut (Sirait, 2016):

1. Tahapan inisiasi merupakan tahapan awal dalam pembentukan radikal bebas. Dimulai sejak masuknya serangan radikal bebas seperti radikal hidroksil ($*OH$) yang menyerang komponen lipid (terutama pada PUFA) sehingga menghasilkan H_2O serta asam lemak radikal (*lipid radical*) (Sirait, 2016; Repetto, 2012).
2. Tahapan propagasi merupakan tahapan dimana terjadi proses perpanjangan rantai radikal bebas. Asam lemak radikal atau radikal lipid yang sudah dihasilkan pada tahap sebelumnya bersifat sangat reaktif dan mampu bereaksi dengan oksigen dan menghasilkan peroksi radikal asam lemak atau radikal peroksil. Radikal peroksil adalah pemicu dari reaksi berantai yang bersifat reaktif dan memiliki dua bentuk. Bentuk yang pertama yaitu radikal peroksil yang posisinya di salah satu dari dua ujung rantai rangkap. Bentuk ini akan dengan mudah tereduksi menjadi *hydroperoxides* atau radikal hidroperoksil. Pada membran sel, molekul yang mampu mereduksi radikal peroksil adalah vitamin E atau asam lemak lainnya (rantai samping PUFA). PUFA akan mereduksi sehingga ia menjadi suatu radikal lipid yang lain. Bentuk yang kedua yaitu radikal peroksil yang posisinya berada di tengah rantai. Bentuk ini akan mengalami siklisasi menjadi suatu *carbon centered radical*. Radikal tersebut memiliki dua jalur, ada yang bereaksi dengan oksigen dan tereduksi menjadi radikal hidroperoksil seperti yang sudah dijelaskan diatas dan ada

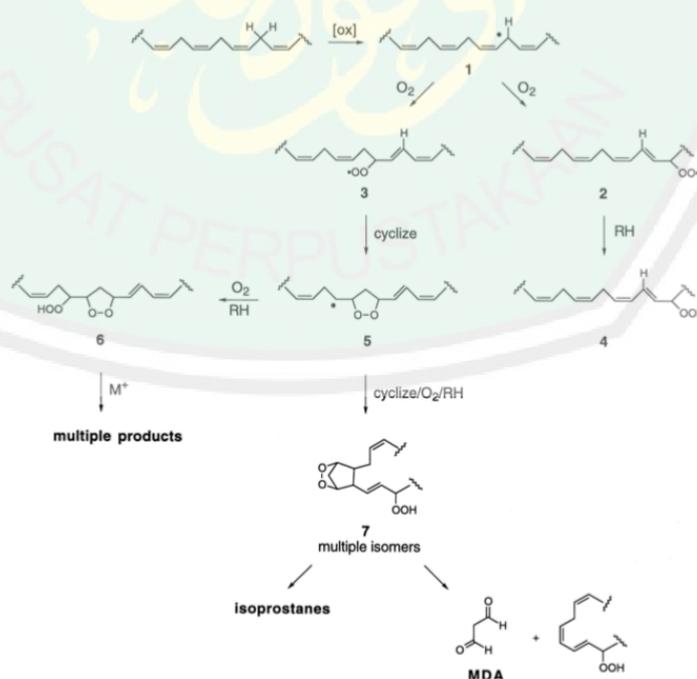
yang mengalami siklisasi kedua dan masuk pada tahap terminasi. Radikal hidroperoksil pada jalur pertama adalah produk yang sederhana dan relatif stabil bila tidak disertai dengan keberadaan logam. Faktanya, sel dalam tubuh memiliki kompleks logam dan *metalloprotein* yang berlimpah sehingga mampu dengan cepat mereduksi radikal hidroperoksil menjadi suatu radikal alkoksil. Tahap ini akan terus berlanjut dan sering disebut sebagai mekanisme rantai hingga memasuki tahapan terminasi (Sirait, 2016; Repetto, 2012; Nimse dan Pal, 2015; Marnett, 1999).

3. Tahapan terminasi merupakan tahapan penghentian rantai, dimana pada tahapan ini proses peroksidasi lipid akan berhenti karna sebagian *carbon centered radical* mengalami siklisasi kedua. Radikal ini akan tersiklisasi membentuk molekul bisiklik peroksida yang strukturnya analog dengan endoperoksida (spesies yang lebih radikal). Molekul ini memiliki beberapa isomer salah satunya yaitu menjadi aldehida dalam bentuk malondialdehida (MDA). Mayoritas aldehida adalah senyawa aktif yang mampu berpindah dan menyebar dari lokasi awal ia terbentuk ke bagian lain dari sel dan merupakan suatu produk toksik yang mampu menyebabkan kerusakan pada DNA dan protein. Peroksidasi lipid juga akan berakhir apabila ditemukan dua *hydroperoxyl radical* atau dua senyawa radikal (senyawa tidak stabil) yang saling berikatan sehingga terbentuk senyawa baru yang non radikal. Namun keadaan tersebut hanya dapat terjadi apabila konsentrasi radikal bebas sudah sangat tinggi sehingga dapat terjadi pertemuan atau reaksi antara dua senyawa radikal. Kondisi lain yang bisa menghentikan proses ini juga yaitu jika radikal

tersebut bertemu dengan suatu antioksidan dan mendapatkan donor ion (Sirait, 2016; Repetto, 2012; Marnett, 1999; Phaniendra dkk, 2014).



Gambar 2.4. Reaksi Berantai pada Proses Peroksidasi Lipid (Sirait, 2016)



Gambar 2.5. Pathway Peroksidasi Lipid (Marnett, 1999)

2.3.3 Sifat-Sifat Radikal Bebas

Secara umum, radikal bebas mempunyai beberapa sifat yang perlu dicermati seperti kereaktivitasannya yang tinggi dan kecenderungannya untuk membentuk radikal baru. Hal ini menyebabkan radikal bebas cenderung untuk menarik elektron dan dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal. Radikal bebas mirip dengan oksidan yaitu sama-sama memiliki kecenderungannya untuk menarik elektron. Keduanya adalah zat kimia yang berperan sebagai penerima elektron. Maka dari itu, radikal bebas termasuk didalam golongan oksidan, namun tidak semua oksidan merupakan radikal bebas (Halliwell dan John, 2007).

Radikal bebas dianggap lebih merugikan daripada senyawa oksidan yang non radikal. Hal ini disebabkan adanya sifat-sifat yang dimiliki radikal bebas seperti yang telah diuraikan diatas yaitu dapat terus membentuk radikal baru dan menyebabkan reaksi rantai yang terus menerus terjadi serta berakhir pada saat bertemu radikal bebas lain atau antioksidan. Diantara beberapa senyawa radikal bebas, senyawa yang paling merugikan karena memiliki kereaktivitasan yang tinggi adalah senyawa radikal hidroksil. Senyawa ini dapat merusak beberapa jenis senyawa penting lain yang bertugas untuk mempertahankan ketahanan sel (Parwata, 2015; Halliwell dan John, 2007).

2.4 Hubungan Asap Rokok dengan Stres Oksidatif

Asap rokok terdiri dari kurang lebih 4.000 zat kimia, di antaranya yaitu berupa senyawa radikal bebas dan oksidan dalam jumlah besar. Asap rokok dapat menghasilkan radikal bebas dari dua fase yang berbeda, yaitu fase partikel (8%) asap rokok dan fase gas (92%) asap rokok. Radikal bebas ini dapat merusak DNA,

membran dan makromolekul sel-sel (Burlakova dkk., 2010). Senyawa yang termasuk fase gas asap rokok adalah gas CO, CO₂, NH₃ (amoniak), NO_x (nitrogen oksida), asam hidrosianat, serta formalin sedangkan fase partikelnya berupa nikotin, tar, nitrosamin dan lain-lain (Rochmah, 2017 ; Riady, 2014; Dewi, 2016).

Radikal bebas yang terdapat dalam tar (fase partikel) merupakan radikal bebas yang relatif stabil, antara lain qinon (Q), semiqinon (QH'), dan hidroqinon (QH₂). Radikal bebas pada fase gas asap rokok lebih reaktif daripada fase partikel karena memiliki radikal oksigen dan karbon. Radikal bebas ini tidak ditimbulkan dari pembakaran rokok atau api rokok, melainkan setelah adanya proses oksidasi nitrit oksida (NO) menjadi nitrogen dioksida (NO₂) yang kemudian bereaksi dengan senyawa reaktif lain dalam rokok seperti isopren. NO₂ dan O₂ akan segera bereaksi membentuk molekul peroksinitrit (ONOO₂) yang merupakan senyawa reaktif (Rahimah dkk., 2010).

Peningkatan radikal bebas dapat terjadi dengan berbagai cara seperti akibat dari paparan asap rokok, asap pabrik, asap kendaraan bermotor, serta paparan sinar UV, dan lain-lain. Proses ini yang dapat mengakibatkan ketidakseimbangan kadar ROS dan dapat memicu keadaan yang lebih buruk lagi (Khaira, 2010; Widayati, 2012).

Radikal bebas yang bersumber dari luar tubuh seperti asap rokok akan dihirup masuk melalui saluran pernafasan, setelah itu akan masuk ke kapiler pembuluh darah melalui proses pertukaran gas yang terjadi di alveoli paru. Kemudian radikal bebas dialirkan menuju jantung dan diedarkan secara sistemik (Guyton & Hall, 2014). Banyaknya paparan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh, menyebabkan enzim antioksidan yang terdapat di dalam tubuh tidak mampu

meredam semua efek radikal bebas. Kondisi ini yang memicu suatu kejadian yang disebut stres oksidatif. Stres oksidatif adalah kondisi kadar radikal bebas melebihi antioksidan yang dimiliki untuk menetralsirnya. Meningkatnya jumlah kejadian stres oksidatif tidak hanya disebabkan banyaknya radikal bebas dalam rokok tetapi juga akibat turunnya sistem pertahanan tubuh untuk mengeluarkan antioksidan endogen (Burlakova dkk., 2010).

Pada kondisi stres oksidatif, akan terjadi gangguan pada berbagai sistem salah satunya adalah sistem imun. Hal ini dibuktikan dengan ditemukan adanya penurunan kualitas kekebalan pada perokok aktif maupun pasif yang merupakan dampak dari akumulasi radikal bebas berlebih dalam tubuh akibat pembakaran rokok selain radikal bebas yang dihasilkan dari proses metabolisme tubuh pada keadaan normal (Sirait, 2016).

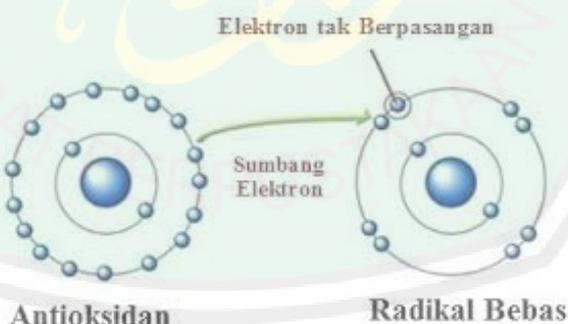
Peroksidasi lipid dapat disebabkan oleh stres oksidatif (Husen dan Herri, 2012). Peroksidasi lipid merupakan proses reaksi yang panjang dan berantai yang produknya adalah suatu radikal bebas (Rochmah, 2017). Pada kondisi stres oksidatif, konsentrasi radikal bebas sangat tinggi sehingga radikal bebas mampu bereaksi dengan membran sel yang terdiri dari komponen gliko (protein), fosfat, dan lipid. Radikal bebas akan menembus membran dan berikatan dengan molekul yang paling rentan contohnya yaitu rantai metilen pada *Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA)*. Radikal bebas akan menarik atom H dari rantai samping *Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA)* kemudian menghasilkan radikal karbon. Radikal karbon kemudian bereaksi dengan oksigen menghasilkan radikal peroksil. Inilah yang akan bereaksi ulang dengan rantai samping PUFA dan melalui siklus yang sama akan menghasilkan radikal karbon baru.

Proses ini berlangsung secara kontinu dan akan berhenti jika senyawa radikal bertemu senyawa radikal lain atau dengan antioksidan (Halliwell dan John, 2007; Wulandari, 2016).

2.5 Antioksidan

2.5.1 Pengertian Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul senyawa yang mampu menghilangkan, membersihkan dan menahan pembentukan ataupun memadamkan efek spesies oksigen reaktif (ROS) atau radikal bebas (Dewi, 2016). Dalam pengertian kimia, antioksidan adalah senyawa pemberi elektron, sedangkan dalam pengertian biologis, antioksidan merupakan senyawa yang dapat meredam aktivitas radikal bebas dengan mencegah oksidasi sel. Secara umum, antioksidan adalah senyawa yang dapat merubah senyawa radikal menjadi bentuk yang stabil dengan memberikan satu atau lebih elektronnya sehingga reaksi berantai dapat berhenti (Rochmah, 2017).



Gambar 2.6. Radikal Bebas dan Antioksidan
(Pamungkas, 2016)

2.5.2 Mekanisme Kerja Antioksidan

Mekanisme kerja antioksidan secara umum adalah menghambat oksidasi lipid. Antioksidan bekerja di dalam tubuh dengan memberikan satu elektron atau

hidrogennya kepada senyawa radikal sehingga ia berubah ke bentuk yang lebih stabil dan tidak perlu menyerang senyawa lain (Sirait, 2016). Antioksidan akan mengakhiri rantai suatu reaksi radikal dengan mengeluarkan radikal bebas intermediat dan mencegah reaksi oksidasi yang lain (Baratawidjaja, 2014). Menurut Adwas dkk (2019) mekanisme kerja antioksidan meliputi : 1) penghentian produksi radikal bebas, 2) penangkapan radikal bebas 3) melakukan konversi pada radikal bebas reaktif menjadi kurang reaktif, 4) menghentikan produksi metabolit sekunder yang toksik dan mediator inflamasi, 5) menghentikan perpanjangan rantai dari proses oksidasi, 6) perbaikan molekul yang rusak, serta 7) menginisiasi dan meningkatkan sistem pertahanan tubuh oleh antioksidan endogen.

2.5.3 Klasifikasi Antioksidan

Berdasarkan sumbernya, antioksidan dapat dibagi menjadi antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen adalah antioksidan yang diproduksi dalam tubuh contohnya adalah superoksida dismutase (SOD), golongan tiol seperti glutathion peroksidase (GPx), katalase, asam urat, koenzim Q10, NADH dan NADPH, serta bilirubin (Sirait, 2016). Sintesis dari antioksidan endogen saja tidak cukup untuk melawan radikal bebas, maka dari itu kita juga butuh asupan antioksidan dari luar. Antioksidan eksogen adalah kebalikan dari antioksidan endogen, ia tidak diproduksi oleh tubuh dan perlu kita dapatkan melalui konsumsi suplemen antioksidan, beberapa daging, ikan, serta unggas. Selain itu bisa juga didapat dari biji-bijian, kacang-kacangan, sayur-sayuran, dan pastinya buah-buahan. Sumber pangan tersebut memiliki kandungan antioksidan didalamnya

berupa beta karoten, flavonoid, dan berbagai vitamin seperti vitamin C dan Vitamin E (Sunarni, dkk., 2007).

Sedangkan menurut sumbernya, antioksidan eksogen juga dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik (Sirait, 2016).

A. Antioksidan Alami

Antioksidan alami adalah antioksidan eksogen yang bahannya dapat kita temukan di alam sekitar kita. Antioksidan alami dihasilkan oleh proses alam yang dilakukan oleh berbagai makhluk hidup seperti mikroorganisme, hewan, jamur serta tumbuhan. Antioksidan paling banyak terdapat dalam tumbuhan baik itu sayur maupun buah yang umumnya memiliki gugus hidroksi dalam struktur molekulnya (Rochmah, 2017). Antioksidan alami lebih dipilih untuk digunakan karena memiliki derajat toksisitas yang lebih rendah dibandingkan antioksidan sintesis (Sirait, 2016).

Berikut adalah beberapa contoh antioksidan alami, diantaranya:

1. Vitamin C

Vitamin C merupakan antioksidan berbentuk monosakarida yang banyak terdapat pada tumbuhan. Vitamin C dapat ditemukan dalam bentuk asam askorbat ataupun dehidroaskorbat. Asam askorbat dapat diabsorpsi secara sempurna di usus halus. Asam askorbat dapat masuk ke sirkulasi kemudian ikut didistribusikan secara sistemik. Senyawa asam askorbat dapat teroksidasi saat bertemu radikal bebas sehingga terbentuk suatu senyawa radikal askorbil yang sifatnya reversibel. Senyawa ini akan mengalami 2 perubahan berbeda, ada yang kembali menjadi asam askorbat dan ada yang menjadi senyawa

dehidroaskorbat. Senyawa ini yang selanjutnya melewati proses hidrolisis, oksidasi, serta eksresi melalui urin (Iswara, 2009; Nimse dan Pal, 2015).

Vitamin C merupakan komponen hidrofilik sehingga bertugas sebagai antioksidan utama pada sitosol secara ekstrasel (plasma). Vitamin C bekerja sebagai antioksidan dengan memutus reaksi berantai serta menetralkan atau menyeimbangkan serta mengurangi spesies oksigen reaktif, seperti hidrogen. Vitamin C merupakan senyawa yang dapat mengurangi peluang terjadinya berbagai macam penyakit akibat radikal bebas. Diketahui pula bahwa vitamin C mampu meregenerasi bentuk radikal vitamin E secara efektif meskipun vitamin C bekerja pada sitoplasma dan vitamin E bekerja pada membran sel (Muliarta dkk., 2009). Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis vitamin C 1,8 mg/hari pada hewan coba tikus wistar (berat 150-200 gram) dapat mencegah kerusakan oksidatif utama seperti degradasi oksidatif protein dan peroksidasi lipid yang disebabkan oleh suatu radikal bebas (Iswara, 2009).

2. Vitamin E

Vitamin E (tokoferol) adalah komponen lipofilik serta diketahui berperan sebagai antioksidan. Senyawa ini merupakan campuran substansi berbagai tokoferol (α , β , γ , dan δ) dan tokotrienol (α , β , γ , dan δ) dimana yang paling banyak dikaji ialah β tokoferol karena mudah ditemukan dan α tokoferol paling berperan untuk aktivitas biologis tubuh adalah (Iswara, 2009).

Vitamin E terdapat pada membran sel di lapisan fosfolipid. Ia berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi asam lemak jenuh dan tak jenuh ganda serta senyawa pembentuk membran sel lain dengan memutus rantai

peroksidasi lipid dengan mendonorkan ion hidrogen. α tokoferol yang menjadi radikal akan berubah menjadi α tokoferol peroksida. Dua α tokoferol radikal dapat berubah menjadi α tokoferol dimer dan menjadi α tokoquinon. α tokoferol radikal termasuk dalam radikal yang cukup stabil sehingga dalam lingkup normal ia tidak bisa dengan sendirinya memicu terjadinya peroksidasi lipid. Di tahap ini vitamin C akan membantu meregenerasi radikal tersebut untuk kembali menjadi α tokoferol (Iswara, 2009; Nimse dan Pal, 2015). Vitamin E dapat ditemukan pada kacang-kacangan, minyak sayur, minyak gandum, dan sayuran hijau (Muliarta dkk., 2009).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis vitamin E sebesar 1,44 mg/hari pada hewan coba tikus wistar (berat 150-200 gram) dapat mencegah kerusakan oksidatif utama seperti degradasi oksidatif protein dan peroksidasi lipid yang disebabkan oleh suatu radikal bebas. Penelitian tersebut digunakan sebagai acuan dalam penentuan dosis vitamin E pada penelitian ini (Iswara, 2009).

3. Polifenol (fenolik)

Polifenol merupakan salah satu senyawa terbanyak yang terdapat dalam tumbuhan seperti sayur-sayuran, polong-polongan, rempah-rempah, biji-bijian, daun teh dan buah-buahan. Ribuan molekul yang bekerja sebagai antioksidan telah dipastikan keberadaannya dalam tanaman yang memiliki struktur polifenol (adanya beberapa gugus hidroksil pada cincin-cincin aromatik). Molekul-molekul tersebut merupakan metabolit sekunder dari tanaman dan pada umumnya terlibat dalam mekanisme pertahanan terhadap radiasi ultraviolet atau agregasi dari patogen-patogen (Manach dkk., 2004).

Polifenol dapat dibagi dalam beberapa kelompok berdasarkan fungsi dari jumlah cincin fenolnya dan elemen-elemen struktural yang mengikat cincin-cincin tersebut satu sama lain, yaitu kelompok asam fenolik (*phenolic acid*), flavonoid, stilbene, dan lignan (Manach dkk., 2004).

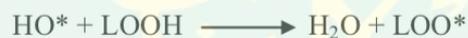
4. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa fenolik yang terkandung pada mayoritas tumbuhan hijau dan biasanya ada pada kulit kayu, kulit buah, buah, biji, daun, dan bunga. Senyawa ini beragam bentuknya dan yang terbanyak di alam adalah dalam bentuk isoflavon, flavonol, flavanon, antosianidin, flavon, flavon-3-ol, dan proantosianidin (Zuhra dkk., 2008).

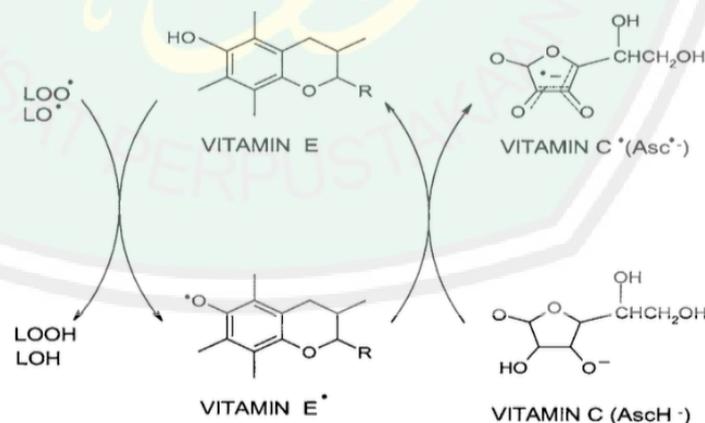
Flavonoid merupakan antioksidan eksogen alami yang telah banyak diteliti efeknya dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif (Sumardika dan Jawi, 2012). Senyawa flavonoid berperan dalam penghambatan peroksidasi lipid karena mampu menetralkan senyawa radikal dengan memberikan elektron H dari gugus OH yang dimilikinya ke senyawa radikal, sehingga reaksi rantai antara senyawa radikal dengan PUFA dapat dicegah atau bahkan diakhiri (Hardi dkk., 2013). Kekuatan aktivitas antioksidan dari flavonoid bergantung pada posisi gugus dan jumlah dari gugus -OH yang terdapat pada molekul. Semakin banyak gugus -OH pada flavonoid, maka aktivitas antiradikalnya semakin tinggi (Rochmah, 2017).

Mekanisme antioksidan dari flavonoid adalah menangkap radikal bebas secara langsung serta mencegah regenerasi radikal bebas (Hardiningtyas dkk., 2014). Pencegahan terbentuknya radikal bebas oleh senyawa flavonoid dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu dengan memberikan elektron

berupa hidrogen sehingga efek toksik dari senyawa radikal dapat dicegah. Selain itu, flavonoid secara tidak langsung juga mampu memicu peningkatan sintesa enzim antioksidan endogen melalui peningkatan ekspresi gen (Sumardika dan Jawi, 2012). Flavonoid akan berubah menjadi radikal fenoksil flavonoid (FIO) saat menyumbangkan atom hidrogennya. Radikal bebas akan menyerang FIO yang pertama sehingga akan terbentuk radikal fenoksil flavonoid yang kedua. Radikal fenoksil flavonoid yang kedua akan dapat menstabilkan strukturnya dengan delokalisasi karena memiliki ikatan rangkap terkonjugasi sehingga efek radikal menjadi hilang. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat kerja berbagai enzim seperti xantin oksidase, NADPH oksidase, nitrit oksida sintase, serta mengkelat logam (Fe^{2+} dan Cu^{2+}) sehingga mampu mencegah dan menghentikan proses reduksi-oksidasi yang dapat menghasilkan radikal bebas (Hardi dkk., 2013).



FL-OH = flavonoid dan FL-O* = radikal flavonoid yang kurang reaktif.



Gambar 2.7. Peran Flavonoid, Vitamin C, dan Vitamin E dalam Melindungi Komponen Lipid (Parwata, 2015)

5. Triterpenoid / Steroid

Triterpenoid atau steroid merupakan senyawa yang berperan sebagai antioksidan. Triterpenoid sebagai antioksidan bekerja dengan cara menangkap senyawa radikal, seperti superoksida dan mengkelat logam (Fe^{2+} dan Cu^{2+}) dan menghambat proses peroksidasi lipid. Triterpenoid mampu menghambat proses peroksidasi lipid dengan berbagai cara. Pada tahap inisiasi, triterpenoid akan menghambat pembentukan radikal hidroksil. Selain itu, ia juga mampu menghambat produksi metabolit sekunder, seperti malondialdehida (MDA) dan mampu menghambat aktivitas enzim sitokrom P450 sehingga proses peroksidasi lipid dapat dicegah (Rochmah, 2017).

6. Glutation

Glutation adalah senyawa kecil yang bekerja sebagai antioksidan penting karena terletak di dalam sel. Senyawa ini mampu menetralkan senyawa radikal, memicu peningkatan sistem imunitas tubuh serta memicu pengeluaran toksin dari tubuh melalui hepar. Senyawa ini sering dikenal sebagai “*master antioksidan*” karena memiliki fungsi sebagai regenerasi dan regulator dari imunitas sel serta berperan dalam proses detoksifikasi tubuh. Kondisi dengan rendahnya kadar glutathione dapat dikaitkan dengan terjadinya disfungsi hepar, disfungsi imunitas tubuh, gangguan pada jantung, degenerasi dini, serta kematian. Glutation dapat didapatkan dari konsumsi alpukat, asparagus, peterseli, brokoli, serta susu kambing (Ingrid dan Herry, 2014).

B. Antioksidan Sintesis

Antioksidan sintesis adalah antioksidan buatan manusia dengan memanfaatkan teknologi industri. Antioksidan sintesis yang sering dimanfaatkan pada industri makanan adalah butil hidroksil anisol (BHA), butil hidroksi toluena (BHT), propil galat, dan etoksikuin (Sirait, 2016).

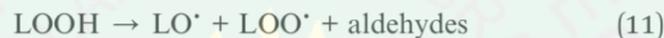
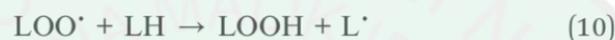
Belakangan ini antioksidan sintetis mulai dibatasi penggunaannya karena beberapa diantaranya terbukti memiliki sifat karsinogenik dan toksik saat diujikan pada hewan uji (Zuhra dkk., 2008). Penggunaan antioksidan sintetis seperti BHA dan BHT diduga mampu menimbulkan efek buruk terhadap fisiologis manusia seperti disfungsi paru, hati, dan mukosa usus. Penggunaan antioksidan sintetis juga diduga mampu menyebabkan toksisitas pada dosis tertentu. *Food and Drug Administration* (FDA) merekomendasikan bahwa dosis antioksidan sintetis yang diperbolehkan terkandung dalam pangan adalah sebanyak 0,01%-0,1% (Rochmah, 2017).

2.6 Malondialdehida (MDA) dan Metode TBARS

Malondialdehida (MDA) adalah suatu produk akhir atau metabolit sekunder dari proses peroksidasi lipid di membran sel berupa senyawa dialdehida atau senyawa berkarbon tiga yang memiliki rumus molekul $C_3H_4O_2$ melalui proses enzimatik atau non enzimatik (Ayuningati dkk., 2018).

Malondialdehida terbentuk dari proses peroksidasi lipid yang mana merupakan inisiasi reaksi berantai oleh radikal bebas yang menyebabkan degradasi pada asam lemak tak jenuh atau *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) secara selektif yang menunjukkan rendahnya sistem antioksidan dalam tubuh. PUFA adalah lemak

yang lebih rentan untuk bereaksi dengan radikal bebas dibandingkan asam lemak jenuh, maka dari itu PUFA biasanya menjadi target utama bagi radikal bebas untuk membentuk radikal baru yaitu radikal hidroksil, peroksil, alkil, dan alkoksil. Hasil dari proses oksidasi lipid yang sering ditemukan dalam cairan ekstraseluler antara lain dalam bentuk aldehida seperti 4-hidroksinoneal dan MDA, hidroperoksida, diena terkonjugasi, dan LDL teroksidasi (Wulandari, 2016; Kapusta dkk., 2018).



Gambar 2.8. Pembentukan Malondialdehida (MDA)
(Nimse dan Pal, 2015)

Pengukuran terkait tingkat peroksidasi lipid dapat dilakukan dengan mengukur metabolit sekundernya, yaitu MDA. MDA ialah hasil proses peroksidasi lipid yang jumlahnya cenderung konstan terhadap proporsi dari proses stres oksidatif atau peroksidasi lipid. Berdasarkan hal tersebut, MDA kerap kali dijadikan *marker* yang tepat untuk menilai kecepatan (*rate*) proses peroksidasi lipid dan menggambarkan derajat stres oksidatif yang terjadi didalam tubuh manusia (Judiono dkk., 2000).

Menurut Suryohudoyo (2000), MDA dalam material hayati terdapat dalam bentuk bebas atau membentuk suatu ikatan kompleks dengan unsur lainnya di dalam jaringan. MDA mampu berikatan dengan molekul biologis seperti asam nukleat, protein, dan aminofosfolipid secara kovalen (Muchtadi, 2013). Dampak negatif dari radikal bebas ataupun komponen elektrofilik dapat diminimalisir oleh

aktivitas antioksidan. Maka dari itu, konsentrasi MDA sangat dipengaruhi oleh keadaan antioksidan dan imunitas manusia tersebut (Sutari, 2013).

Winarsi (2005) menjelaskan bahwa wanita perimenopause memiliki senyawa radikal dalam konsentrasi yang cukup tinggi dilihat dari pengukuran konsentrasi MDA plasma. Konsentrasi MDA yang meningkat adalah *marker* bahwa status imunitas dan antioksidan tubuh seseorang tidak cukup untuk menangkal reaksi dari senyawa radikal yang ada serta menunjukkan tingkat kerentanan komponen lipid membran sel terhadap suatu proses oksidasi.

Pengukuran kadar MDA dapat dilakukan dengan berbagai cara baik secara *in vivo* maupun *in vitro* salah satunya yaitu dengan metode *thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) yang pada dasarnya ialah mereaksinya antara satu molekul MDA dengan dua molekul TBA pada kondisi yang asam dengan suhu yang cukup tinggi (Josephy dan Mannervik, 2006; Wulandari, 2016). Kadar MDA yang tertera menunjukkan proses peroksidasi lipid yang terjadi dalam satuan nmol/mL (Wulandari, 2016).

Metode TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substance*) adalah salah satu cara untuk mendeteksi adanya proses peroksidasi lipid. Metode ini akan mendeteksi produk hasil oksidasi PUFA seperti MDA. Prinsip metode TBARS ini adalah bahwa pengaruh asam dan panas mampu mempercepat proses peroksidasi lipid agar MDA yang terikat bisa dibebaskan. MDA yang merupakan suatu aldehida akan melakukan reaksi pertambahan nukleofilik (*nucleophilic addition reaction*) dengan asam tiobarbiturat (TBA) dan membentuk suatu kompleks MDA-TBA yang berwarna merah jambu yang kemudian dapat diukur dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 532,2 nm (maksimumnya 538,1).

MDA akan bereaksi dengan TBA pada suasana asam yaitu pH dua sampai tiga dan pada suhu 97-100°C (Dewi, 2016). Metode ini cukup sederhana dan cepat sehingga sering digunakan (Nazaruddin dkk., 2011).

2.7 Tikus Laboratorium (*Rattus norvegicus*)

Tikus adalah hewan mamalia yang sering dimanfaatkan sebagai hewan coba atau hewan uji dalam berbagai penelitian ilmiah karena memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia, siklus hidup yang relatif singkat, tubuhnya yang tidak terlalu besar sehingga mudah dalam pemeliharaan dan penanganannya serta memiliki daya adaptasi yang baik. Tikus juga memiliki kemampuan reproduksi yang tinggi dan masa kehamilan yang singkat sehingga mudah untuk dikembangbiakkan (Kartika dkk., 2013).

Tikus laboratorium (*Rattus norvegicus*) adalah hewan coba yang banyak dimanfaatkan dalam bidang pendidikan, pengujian, dan penelitian karena memiliki karakteristik yang baik secara genetic, strain yang variatif serta jumlahnya banyak. Hewan coba berupa tikus atau mencit yang digunakan pada penelitian dan laboratorium biasanya adalah hewan dengan tipe albino atau tikus tanpa pigmen melanin (Nugroho, 2016). Tikus putih memiliki taksonomi sebagai berikut (Robinson, 1979):

Kingdom: Animalia

Divisi: Chordata

Kelas: Mammalia

Ordo: Rodentia

Famili: Muridae

Subfamili: Murinae

Genus: *Rattus*

Spesies: *Rattus norvegicus*

Jenis tikus yang paling banyak dimanfaatkan adalah tipe albino dengan strain *Wistar*, *Sprague-Dawley* (SD), dan *Long Evans*. Strain *Wistar* dan SD adalah outbred stocks. Dimana strain ini memiliki genetik yang tidak identik atau tidak seragam pada tiap hewan. *Outbred stocks* ini dilakukan dengan mengawinkan tikus secara acak yang memiliki leluhur berbeda dalam empat generasi. Perkawinan ini dilakukan untuk menjaga keberagaman genetik serta mendapatkan hewan dengan rentang hidup yang panjang, resistensi terhadap penyakit yang tinggi, ukuran yang besar, pertumbuhan dan fertilitas yang cepat (Nugroho, 2016). Strain *Sprague – Dawley* dan *Long-Evans* merupakan pengembangan dari tikus strain *Wistar* (Sirois, 2004).

2.7.1 Tikus Putih Galur Wistar

Tikus *Wistar* merupakan galur tikus yang paling umum dimanfaatkan sebagai model penelitian laboratorium. Tikus *Wistar* (albino) merupakan strain tikus pertama yang dikembangkan menjadi model pada saat penelitian masih menggunakan mencit (*Mus musculus*). Tikus ini dikembangkan di Wistar Institute Philadelphia pada tahun 1906 dengan merek WISTARAT® (Wistar Institute 2016). Morfologi tikus *Wistar* yaitu memiliki kepala yang lebar, kuping yang panjang, serta ekor yang panjangnya tidak melebihi panjang tubuhnya. Tikus *Wistar* lebih aktif daripada jenis lainnya. (Sirois, 2004).



Gambar 2.9. Tikus Putih Galur Wistar
(Nugroho, 2016)

2.7.2 Tikus Model Stres Oksidatif

Stres oksidatif terjadi apabila terdapat ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan didalam tubuh. Tingginya kadar radikal bebas bisa diakibatkan berbagai cara yang biasanya terjadi akibat paparan dari zat kimia, selain itu juga bisa terjadi akibat tingginya aktivitas fisik. Derajat stres oksidatif yang terjadi dapat dinilai dengan mengukur biomarker nya yaitu MDA (Judiono dkk., 2000).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Harun (2017), stres oksidatif dapat disebabkan oleh tingginya aktivitas fisik karena mampu menghasilkan ROS yang berlebih yang kemudian dapat diukur melalui pengukuran MDA sebagai biomarker stres oksidatif. Penelitian ini menggunakan desain *pretest-posttest control group* secara *in vivo* pada tikus albino wistar jantan. Pada penelitian ini tikus dibuat menjadi model stres oksidatif dengan cara melakukan olahraga renang selama 40 menit dalam jangka waktu 30 hari. Stres oksidatif dapat diketahui dengan membandingkan kadar MDA yang diukur sebelum dan sesudah perlakuan karena desain ini tidak memiliki kelompok normal sehingga data kadar MDA normal (bukan kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan) didapatkan dari hasil *pre test*. Kadar MDA pada sampel kelompok 1 (diberi perlakuan tanpa pemberian

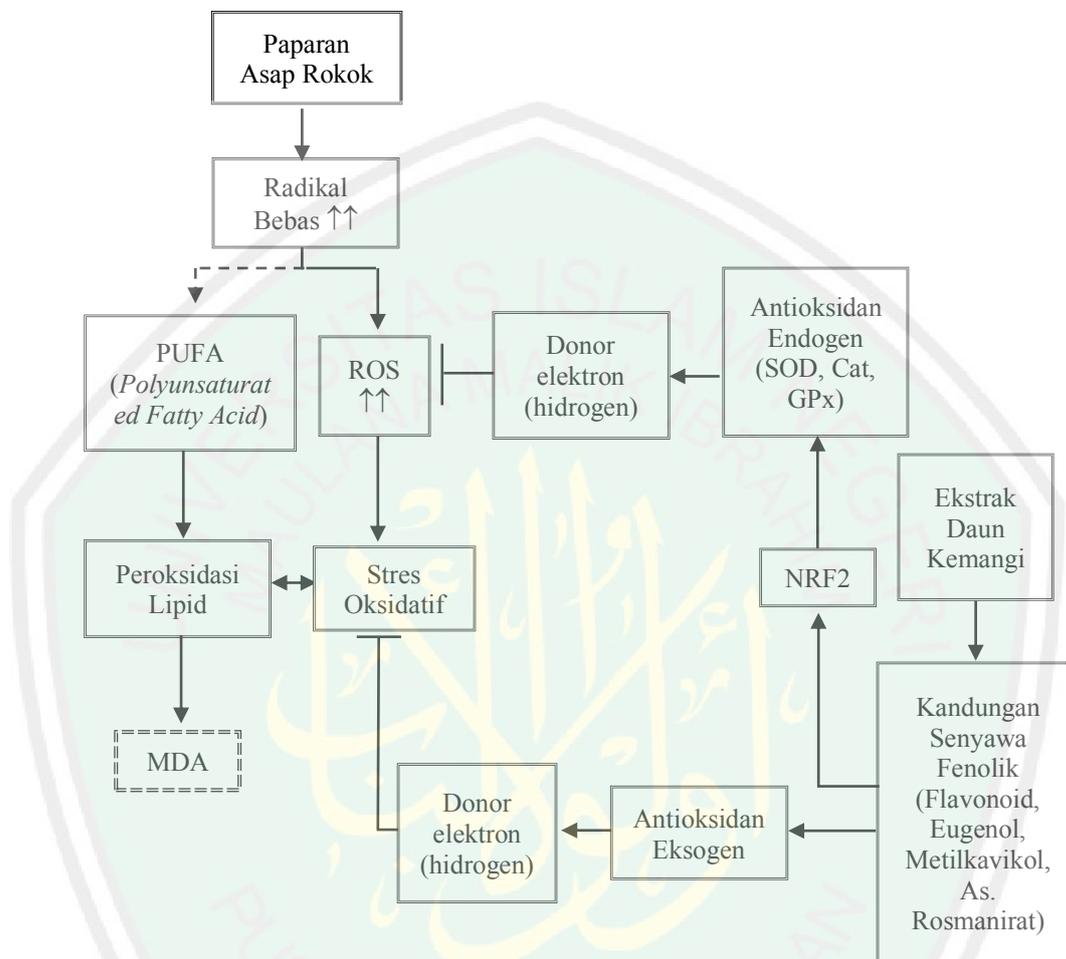
suplemen multivitamin) yang diambil sebelum perlakuan adalah 1,52 nmol/mL sedangkan kadar MDA pada sampel kelompok yang sama setelah perlakuan adalah 7,15 nmol/mL. Peningkatan dari kadar normal tersebut dapat dianggap sebagai bukti bahwa tikus sudah berada pada kondisi stres oksidatif.

Penelitian lain yang juga membuat tikus model stres oksidatif dilakukan oleh Adyttia (2014) yang mana menggunakan paparan asap rokok sebagai perlakuannya. Penelitian dengan desain *post-test only control group* ini dilakukan secara *in vivo* pada tikus putih wistar jantan. Stres oksidatif pada penelitian ini dapat diketahui dengan membandingkan kadar MDA *post-test* antara kelompok normal dan kelompok kontrol negatif (diberi perlakuan dan suspensi CMC 1%). Paparan yang diberikan guna menghasilkan kondisi stres oksidatif pada penelitian ini adalah paparan asap rokok kretek tanpa filter secara akut sebanyak 3 batang setiap pagi selama 1 jam dalam jangka waktu 14 hari. Jumlah rokok yang digunakan disesuaikan dengan nilai LD₅₀ nikotin bagi tikus yaitu 50 mg/kgBB. Menurut penelitian ini, kadar MDA kelompok normal memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$) dimana hal ini menunjukkan bahwa perlakuan tersebut mampu menciptakan kondisi stres oksidatif di dalam tubuh tikus. Penelitian inilah yang dipakai sebagai acuan untuk menentukan paparan asap rokok pada penelitian yang akan dilakukan.

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

- > : Efek merangsang/memicu
- - - - -> : Berikatan
- | : Efek menghambat
- <—> : Saling memberi efek memicu
- : Variabel terikat (yang diteliti)
- : Variabel yang tidak diteliti

Keterangan Singkatan :

- MDA : Malondialdehida
- NRF2 : Nuclear factor erythroid 2- Related Factor 2

Paparan asap rokok memiliki berbagai senyawa yang memiliki ribuan kandungan bahan kimia yang mana diantaranya bersifat toksik (asam hidrosianat, oksida nitrogen, dan lain-lain) dan ada pula yang bersifat karsinogen (tar, nikotin, dan lain-lain). Pada satu kali hisapan, asap rokok mengandung molekul oksidan atau bisa kita anggap sebagai radikal bebas (*reactive oxygen spesies/ROS*) dalam konsentrasi tinggi seperti hidrogen peroksida, radikal hidroksil, superoksida anion, dan lain-lain. Hal inilah yang membuat paparan asap rokok menjadi salah satu faktor yang bisa mengakibatkan tingginya kadar radikal bebas di dalam tubuh selain dari radikal bebas yang memang dihasilkan secara alami oleh tubuh manusia.

Secara alami, tubuh manusia memiliki mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas yaitu dengan memproduksi antioksidan endogen (superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase). Apabila terjadi suatu kondisi dimana kadar radikal bebas didalam tubuh menjadi jauh lebih tinggi dibandingkan antioksidan dalam tubuh sehingga terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan maka kondisi ini disebut sebagai stres oksidatif.

Stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid dan begitu pula sebaliknya. Peroksidasi lipid merupakan suatu reaksi berantai dimana radikal bebas akan terus menerus dihasilkan dan menyebabkan peroksidasi lipid lebih lanjut. Proses ini diawali dengan adanya radikal bebas yang menyerang komponen lipid pada membran plasma (membran sel). Komponen lipid yang bereaksi dengan radikal bebas akan menarik atom hidrogen dari rantai samping *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) kemudian membentuk suatu radikal karbon. Radikal karbon akan bereaksi dengan oksigen menjadi radikal peroksil. Radikal peroksil inilah yang akan menyerang ulang rantai samping PUFA dan menghasilkan radikal karbon

baru. Reaksi ini akan berlangsung terus menerus secara berantai dan menyebabkan tingginya kadar radikal bebas yang lebih dari sebelumnya. Maka dari itu, peroksidasi lipid ini juga berperan terhadap terjadinya stres oksidatif. Produk akhir atau metabolit sekunder dari proses peroksidasi lipid yang mampu diukur adalah malondialdehid (MDA). MDA dihasilkan dari tahap inisiasi, propagasi, dan terminasi pada tahapan pembentukan radikal bebas. MDA dapat ditemukan dalam plasma maupun jaringan dan biasa dijadikan indikator untuk mengetahui dan menggambarkan derajat stres oksidatif yang terjadi didalam tubuh karena cenderung konstan terhadap proporsi dari proses peroksidasi lipid dan stres oksidatif yang terjadi.

Ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) mengandung beberapa komponen senyawa kimia. Daun kemangi diduga memiliki aktivitas antioksidan (antioksidan eksogen) karena mengandung sejumlah senyawa kimia golongan fenolik didalamnya. Senyawa fenolik yang jelas terkandung di dalam daun kemangi adalah flavonoid, eugenol, metil kavikol, dan asam rosmarinat. Senyawa fenolik (khususnya flavonoid) bekerja sebagai antioksidan secara langsung dengan cara mendonorkan ion hidrogennya kepada radikal bebas sehingga mampu menetralkan efek toksik dari radikal bebas. Selain itu, senyawa ini dapat bekerja secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (NRF2) sehingga terjadi peningkatan sintesis enzim antioksidan endogen, seperti superoksida dismutase (SOD).

3.2 Hipotesis

1. H_0 = Pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) tidak dapat menurunkan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok.
2. H_1 = Pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) dapat menurunkan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik (*true experimental laboratories*) karena dilakukan di laboratorium menggunakan hewan coba tikus wistar jantan sebagai subjek penelitian dengan metode *post test only control group design* yang bertujuan untuk mengetahui efek dari perlakuan yang dilakukan.

4.2 Penjelasan Variabel

4.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) yang diberikan per oral pada kelompok perlakuan.

4.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar MDA pada plasma darah dalam satuan nmol/mL.

4.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah jenis hewan coba yakni tikus wistar jantan, sehat, usia 6-8 minggu, berat 150-290 gram, pakan dan minum hewan coba, paparan asap rokok, waktu perlakuan, dan prosedur pengukuran kadar MDA.

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2019 – April 2020 di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Patologi Klinik PSPD Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, Laboratorium Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang serta Laboratorium Fakultas Sains dan Teknik UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.4 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang berumur 6-8 minggu dengan berat 150-290 gram yang berasal dari peternak hewan coba di Kabupaten Malang (*Wistar Farm Purnomo*).

4.5 Sampel Penelitian

Estimasi jumlah pengulangan atau besar sampel penelitian ini dihitung menggunakan rumus Federer yaitu :

$$(p - 1)(n - 1) \geq 15$$

Keterangan:

n : jumlah sampel

p : jumlah kelompok kontrol dan perlakuan

Jika $p = 6$ maka $n \geq 4$

Berdasarkan perhitungan tersebut, total sampel yang digunakan minimal 4 sampel untuk masing-masing kelompok. Setelah jumlah sampel minimal didapatkan, maka diperlukan perhitungan faktor koreksi untuk menjaga

kemungkinan hewan coba yang mati yang dihitung menggunakan rumus : $(f) \pm 10\%$, sehingga besar sampel dikalikan $1/1-f$, sehingga : $1/(1-0,1) \times 4 = 4,4$ yang dibulatkan menjadi 5, sehingga total sampel dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus.

Tikus dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok kontrol (-), kelompok kontrol (+), dan 3 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok berisi 5 ekor tikus yang telah dirandomisasi. Berikut uraian penjelasan dari tiap kelompok:

1. Kelompok Normal

Kelompok normal adalah kelompok yang tidak diberi paparan asap rokok (hanya paparan udara lingkungan) dan diberi akuades.

2. Kelompok Kontrol (-)

Kelompok kontrol (-) adalah kelompok yang dipapar asap rokok dan diberi akuades.

3. Kelompok Kontrol (+)

Kelompok kontrol (+) adalah kelompok yang dipapar asap rokok dan diberi antioksidan berupa Vitamin E dengan dosis 1,44 mg/hari.

4. Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan adalah kelompok yang dipapar asap rokok serta diberi ekstrak daun kemangi dengan 3 dosis berbeda. Penentuan dosis ini didasari pada penelitian sebelumnya oleh Al- Ghurabi (2014) yang menunjukkan bahwa efek analgesik, antiinflamasi, sedatif dari ekstrak etanol daun kemangi (*O. basilicum*) memberikan efek yang optimal pada dosis 100 mg/kgBB. Maka peneliti memutuskan dosis perlakuan yang akan diberikan adalah 50mg/kgBB,

100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Paparan asap rokok akan dilakukan selama 14 hari sebanyak 3 batang per hari selama 1 jam.

4.5.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus wistar putih.
- b. Berjenis kelamin jantan.
- c. Sehat.
- d. Berat badan sekitar 150-290 gram.
- e. Berusia sekitar 6-8 minggu.
- f. Tingkah laku dan aktivitas normal.
- g. Tidak ada kelainan anatomi yang tampak.
- h. Tidak tampak sakit, dilihat dari penampakan rambut sehat, kuat, berkilau dan lebat serta bergerak secara aktif.

4.5.2 Kriteria Eksklusi

- a. Sakit (memiliki penampakan rambut kusam, rontok, botak, aktivitas tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus dan genital).
- b. Terdapat penurunan berat badan $>10\%$ setelah masa adaptasi di laboratorium.
- c. Mati selama masa adaptasi tikus.

4.6 Alat dan Bahan

4.6.1 Alat

Alat yang digunakan adalah kandang hewan coba, tempat makan dan minum hewan coba, pakan (BR 1) dan minum hewan coba yang seragam, sekam, masker, sarung tangan, papan bedah, seperangkat alat bedah, korek api, spuit 60 cc, rokok kretek, sonde, *stopwatch*, timbangan hewan, *smoking chamber* terbuat dari kotak plastik dengan penutup ukuran 42 cm x 29 cm x 33 cm dilengkapi dengan ventilasi, *smoking pump* dan jeruji pemisah daerah pembakaran rokok dengan hewan coba, mikropipet, alat-alat gelas, spuit 3 cc, *kuffet*, seperangkat tabung reaksi, *magnetic stirrer*, *ependorf tube (test tube)*, sentrifugator, *waterbath*, oven, spektrofotometer UV-Vis, gelas beker, *ultrasonic cleaning bath*, pengaduk, kertas saring, *aluminium foil*, dan *Rotary Evaporator*.

4.6.2 Bahan

Bahan uji berupa daun kemangi (*O. citriodorum*), etanol 70%, rokok kretek, vitamin E (Natur-E 100 IU), akuades, akuabides, dan *MDA Assay Kit* (berisi asam asetat glasial, asam Trikoloasetat (TCA), dan asam Tiobarbiturat (TBA))

4.7 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini adalah:

- a. Paparan asap rokok adalah pemberian asap rokok dengan cara membakar rokok yang telah disambungkan ke *smoking pump* sehingga asap rokok

akan masuk ke dalam *smoking chamber* dan dihirup oleh tikus yang ada di dalamnya. Paparan asap rokok diberikan sebanyak 3 batang rokok sekali dalam sehari selama 60 menit dalam jangka waktu 14 hari.

- b. MDA adalah salah satu biomarker kerusakan oksidatif yang akan diukur kadarnya menggunakan plasma darah dengan metode TBARS dalam satuan nmol/mL.
- c. Ekstrak daun kemangi adalah tanaman kemangi yang didapatkan dari pasar lokal di Kota Batu yang diambil daunnya untuk diekstrak dengan metode UAE menggunakan pelarut etanol 70% dan diberi 60 menit setelah paparan asap rokok sebagai perlakuan kepada sampel penelitian dengan cara di sonde dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB.
- d. Dosis vitamin E adalah jumlah vitamin E yang diberikan kepada tikus per hari nya dengan dosis yaitu 1,44 mg/hari. Dosis ini didapatkan dari hasil perhitungan sebagai berikut:

Dosis vitamin E dengan asumsi bahwa 1 IU = 0,666 mg

Dosis pencegahan untuk manusia = 120 IU/hari = 80 mg/hari

Dosis konversi untuk tikus = $0,018 \times 80 \text{ mg} = 1,44 \text{ mg/hari}$ (Iswara, 2009).

Vitamin E dengan dosis diatas akan diberikan dengan dilarutkan terlebih dahulu pada NaCMC 0,5%.

4.8 Prosedur Penelitian

4.8.1 Persiapan Hewan Coba

- a. Sebelum penelitian dilakukan, tempat pemeliharaan hewan coba dipersiapkan meliputi kandang, sekam, tempat makan dan minum serta pakan dan minum hewan coba.
- b. Kemudian hewan coba diadaptasikan selama tujuh hari di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Malang
- c. Hewan coba diberi pakan dan minum sesuai kebutuhan.
- d. Selanjutnya semua tikus secara acak dibagi menjadi 6 kelompok. Masing-masing kelompok berisi 5 ekor tikus dengan perlakuan berbeda pada tiap kelompoknya.

Proses adaptasi yang dilakukan bertujuan untuk menghindari risiko timbulnya stres pada hewan coba serta untuk menyamakan pola makan atau pola hidup dengan lingkungan yang baru sehingga hewan coba akan memiliki kondisi yang homogen dan diharapkan tidak menimbulkan hasil yang bias pada hasil pemeriksaan MDA.

4.8.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi

- a. Ekstrak daun kemangi dibuat dengan metode UAE (*Ultrasound-Assisted Extraction*).
- b. Sampel daun kemangi dideterminasi, ditimbang, disortir, dan dicuci bersih.
- c. Sampel kemudian dikeringkan dan dirajang hingga menjadi simplisia dengan kandungan air $\pm 10\%$.

- d. Setelah itu, simplisia dan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 dimasukkan dalam gelas beker hingga simplisia daun tersebut terendam.
- e. Gelas beker kemudian dimasukkan dalam *ultrasonic cleaning bath* yang sudah diisi air dan dilakukan proses paparan ultrasonik.
- f. Proses paparan dilakukan selama 2 menit kemudian berhenti sejenak untuk diaduk perlahan dan dipapar kembali. Pengadukan dilakukan sebanyak 3 kali.
- g. Setelah 6 menit, ekstrak etanol cair yang diperoleh disaring menggunakan kertas saring.
- h. Hasil penyaringan yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak etanol kental dan dikeringkan dengan dimasukkan ke dalam oven.

4.8.3 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%

Na CMC dibuat menjadi sediaan larutan dengan konsentrasi 0,5% dengan cara sebagai berikut:

- a. Aquades sebanyak 1000mL dipanaskan dalam gelas beker kemudian dimasukkan 500 mg serbuk Na CMC secara bertahap sembari diaduk perlahan sampai berwarna bening dan mengental seperti sediaan jel.
- b. Jel di aduk hingga homogen (dengan bantuan *magnetic stirrer*).
- c. Jika sudah homogen, proses pemanasan boleh dihentikan kemudian gelas beker didiamkan dengan direndam di wadah berisi air dingin.
- d. Sediaan dapat disimpan didalam kulkas

4.8.4 Persiapan Sediaan Larutan Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Dosis daun kemangi pada penelitian ini adalah 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, dimana perhitungan dosisnya adalah sebagai berikut :

a. Menentukan Konsentrasi Sediaan

Dosis Perlakuan (mg/kgBB) : Persen Pemberian (mL/100gBB)

- Dosis 1 Tikus = 50 mg/kgBB : 1 mL/100gBB

$$= 5 \text{ mg/mL}$$

$$= 0,5\% \text{ (g/mL)}$$
- Dosis 2 Tikus = 100 mg/kgBB : 1 mL/100gBB

$$= 10 \text{ mg/mL}$$

$$= 1\% \text{ (g/mL)}$$
- Dosis 3 Tikus = 200 mg/kgBB : 1 mL/100gBB

$$= 20 \text{ mg/mL}$$

$$= 2\% \text{ (g/mL)}$$

b. Menentukan Berat Ekstrak yang Ditimbang

Dosis Perlakuan x Total Berat Hewan (rata-rata berat x jumlah hewan)

- Dosis 1 Tikus = 50 mg/kgBB x (200gBB x 5)

$$= 50 \text{ mg/hari untuk 5 ekor tikus}$$
- Dosis 2 Tikus = 100 mg/kgBB x (200gBB x 5)

$$= 100 \text{ mg/hari untuk 5 ekor tikus}$$
- Dosis 3 Tikus = 200 mg/kgBB x (200gBB x 5)

$$= 200 \text{ mg/hari untuk 5 ekor tikus}$$

c. Menentukan Volume Sediaan Ekstrak yang Dibuat

Berat Ekstrak yang Diperlukan : Konsentrasi Sediaan

- Dosis 1 Tikus = 50 mg : 0,5% (0,5g / 100 mL)
= 10 mL/hari untuk 5 ekor tikus
- Dosis 2 Tikus = 100 mg : 1% (1g / 100 mL)
= 10 mL/hari untuk 5 ekor tikus
- Dosis 3 Tikus = 200 mg : 2% (2g / 100 mL)
= 10 mL/hari untuk 5 ekor tikus

Perhitungan diatas menggunakan persen pemberian sebesar 1% (1mL/100gBB) yaitu persen pemberian yang umum bagi obat/ekstrak yang akan diberikan melalui oral. Konsentrasi ekstrak etanol daun kemangi yang diberikan secara oral ini akan disiapkan dalam larutan Na CMC 0,5% dan akan diberikan dengan cara disonde dan volumenya berkisar 2 mL untuk tiap tikus sehingga tidak melebihi pada volume maksimal lambung tikus yaitu pada 3-5mL. Jika ekstrak yang diberikan melebihi volume lambung maka bisa terjadi komplikasi yang tidak diinginkan pada penelitian ini.

4.8.5 Perlakuan Hewan Coba

- a. Pada hari ke-8, masing-masing kelompok dimasukkan ke dalam *smoking chamber* (kecuali kelompok normal)
- b. Kemudian tikus diberi paparan asap rokok secara akut yaitu tiga batang rokok per hari pada setiap kelompok.
- c. Setelah paparan asap rokok, tikus dibiarkan dahulu selama 1 jam terhitung sejak paparan asap rokok diberikan
- d. Setelah 1 jam, kelompok kontrol negatif diberikan aquadest, kelompok kontrol positif diberikan vitamin E dan kelompok perlakuan diberikan

ekstrak daun kemangi secara per oral dengan cara disonde sesuai dosisnya.

- e. Pemaparan dan perlakuan dilakukan selama 14 hari.

4.8.6 Pengambilan Sampel Darah

- a. Pada hari ke-21, tikus dipuasakan selama 16 jam setelah dilakukan perlakuan terakhir dan sebelum dilakukan pembedahan.
- b. Pada hari ke-22 tikus diterminasi secara dislokasi leher dan dilakukan pembedahan.
- c. Darah tikus diambil dari jantung dan ditampung menggunakan *eppendorf test tube* ukuran 1,5mL.
- d. Darah kemudian disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 3500 rpm.
- e. Plasma yang sudah terpisah diambil menggunakan mikropipet dan ditampung menggunakan *eppendorf test tube* lain dan siap untuk pemeriksaan kadar MDA.

4.8.7 Pengukuran Kadar MDA

Pengukuran kadar MDA dari sampel percobaan dilakukan dengan metode TBARS yaitu mereaksikan plasma darah dengan TCA 20%, TBA 1%, dan asam asetat glasial 50% dengan langkah sebagai berikut:

- a. TBA dicampurkan terlebih dahulu dengan asam asetat glasial 50% agar didapatkan keadaan yang asam dan MDA dapat diikat sempurna oleh

TBA sehingga akan didapatkan produk berwarna dan dapat dikuantifikasi dengan spektrofotometri.

- b. Plasma dicampurkan dengan TCA dan campuran TBA dengan asam asetat glasial.
- c. Selanjutnya dilakukan proses inkubasi menggunakan *waterbath* pada suhu pada suhu 95°C selama 45 menit dan didiamkan hingga suhunya menurun.
- d. Sampel kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 1000 rpm selama 15 menit.
- e. Sampel dimasukkan ke dalam *kuffet* untuk diukur absorbansinya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532,2 nm.
- f. Data absorbansi yang didapatkan kemudian diplotkan ke dalam rumus pengukuran MDA dalam manual kit agar konsentrasi MDA sampel dapat diketahui.

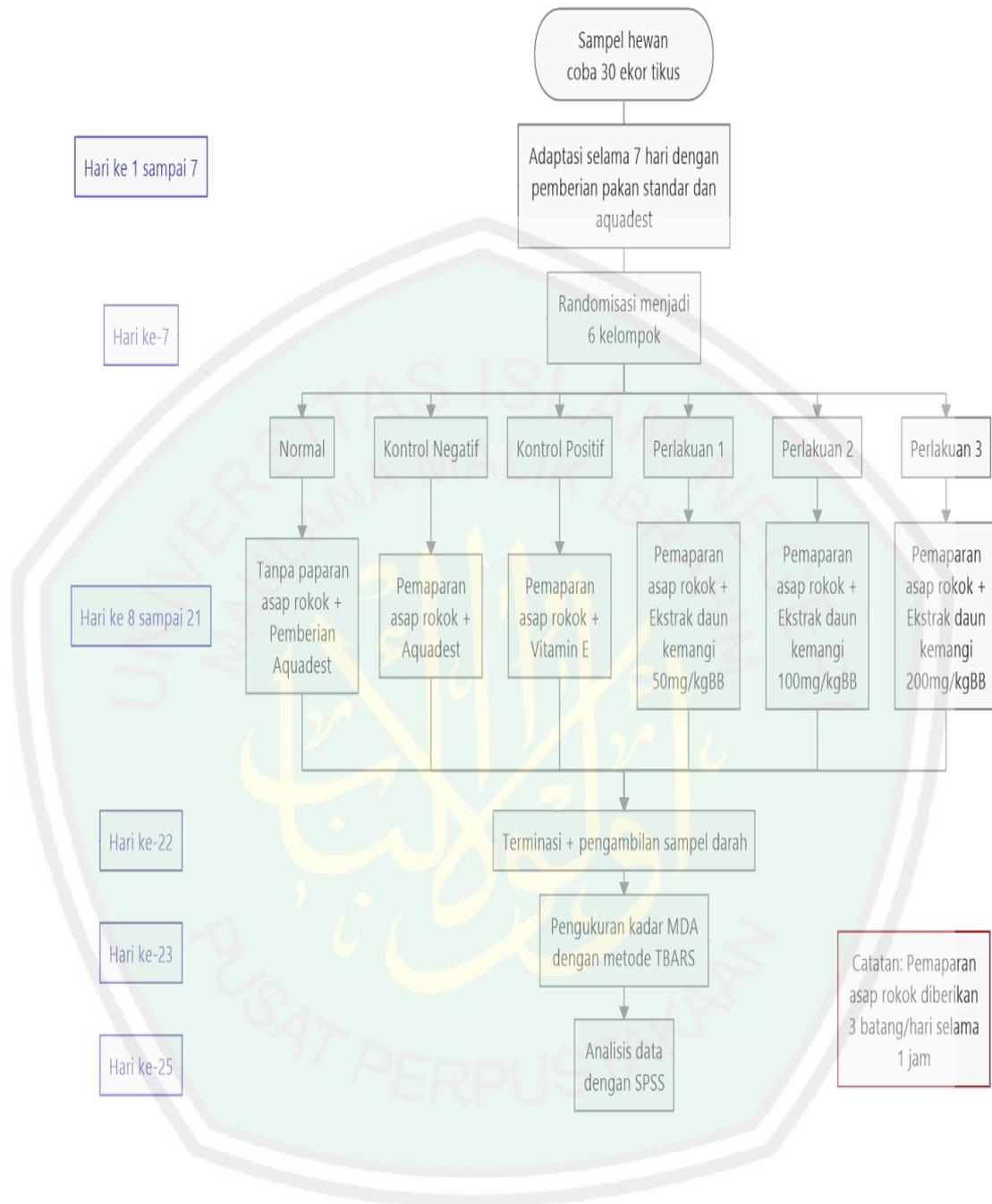
4.9 Analisis Data

Data hasil perhitungan kadar MDA masing-masing kelompok diolah dengan cara tabulasi. Berdasarkan tabulasi tersebut, dilakukan analisis deskriptif kuantitatif serta dilanjutkan dengan uji statistik dengan menggunakan program *Statistical Program Service Solution* (SPSS) versi 21. Data kemudian di uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene*. Apabila dari uji normalitas dan homogenitas data dinyatakan normal ($p > 0,05$), dan homogen ($p > 0,05$), maka

akan dilanjutkan dengan uji statistik *One Way ANOVA* pada derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) dengan $\alpha = 0,05$. Selanjutnya dilakukan analisis lanjutan (menganalisis data penelitian parametrik) dengan menggunakan *Post Hoc Tukey HSD (Honestly Significance Different)* untuk mengetahui tingkatan perbedaan pengaruh dari masing-masing sampel. Apabila data yang didapatkan tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan analisis lanjutan uji *Mann Whitney*.



4.10 Alur Penelitian

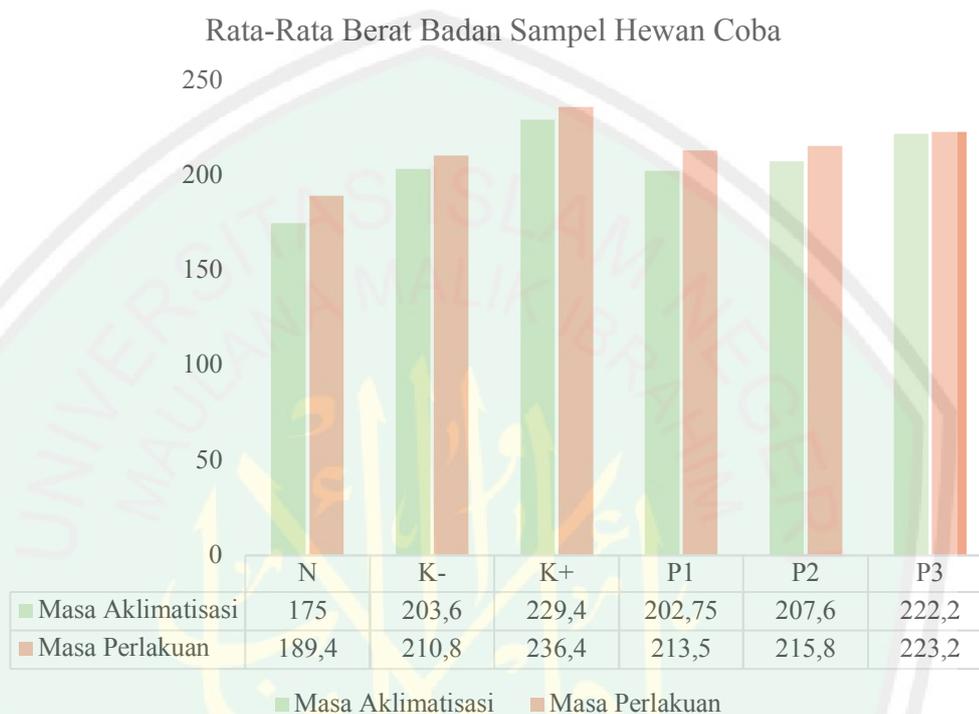


BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Karakteristik Hewan Coba



Gambar 5.1. Grafik Rata-Rata Berat Badan Sampel Hewan Coba

Gambar 5.1. menginformasikan hasil perhitungan rata-rata berat badan seluruh sampel hewan coba baik pada saat aklimatisasi dan perlakuan. Berdasarkan grafik diatas dapat dilihat bahwa seluruh kelompok mengalami peningkatan berat badan dari masa adaptasi ke masa perlakuan. Meskipun begitu berat badan hewan coba per hari nya tidak selalu menunjukkan peningkatan, ada kalanya berat badan hewan turun seperti data yang telah dilampirkan pada lampiran 3. Berdasarkan grafik diatas juga dapat dilihat bahwa kelompok kontrol positif memiliki rata-rata berat badan tertinggi dan kelompok normal memiliki rata-rata berat badan terendah.

5.1.2 Hasil Pengukuran MDA

Pengukuran kadar MDA dari sampel percobaan dilakukan dengan metode TBARS yaitu mereaksikan plasma darah dengan *MDA Assay Kit* yang kemudian diukur dengan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532,2 nm. Hasil dari pengukurannya adalah seperti yang tertera pada tabel berikut.

Tabel 5.1. Hasil Pengukuran MDA Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis

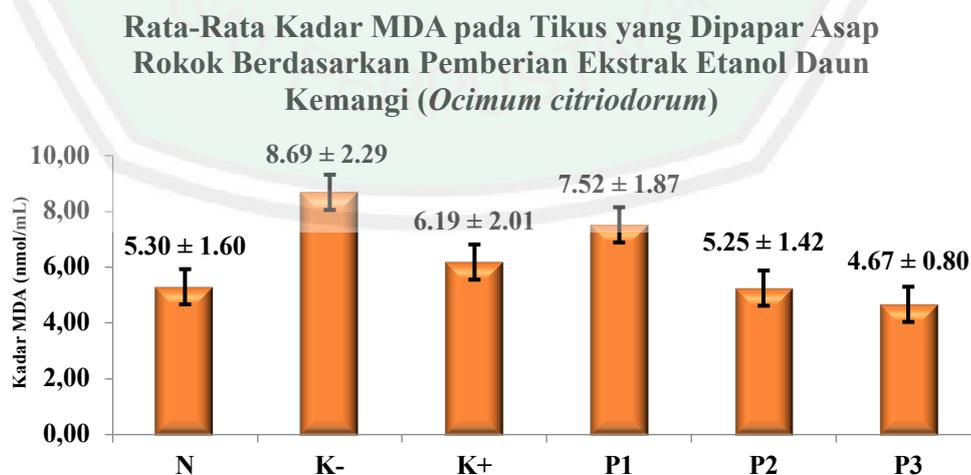
| No | Kode Sampel | Perlakuan | Kadar MDA (nmol/mL) |
|----|-------------|-----------|---------------------|
| 1 | N1 | 1 | 6,54 |
| 2 | N2 | 1 | 4,01 |
| 3 | N4 | 1 | 6,82 |
| 4 | N5 | 1 | 3,83 |
| 5 | K-1 | 2 | 7,19 |
| 6 | K-2 | 2 | 11,68 |
| 7 | K-3 | 2 | 9,25 |
| 8 | K-4 | 2 | 6,63 |
| 9 | K+1 | 3 | 5,6 |
| 10 | K+2 | 3 | 8,22 |
| 11 | K+3 | 3 | 7,28 |
| 12 | K+5 | 3 | 3,64 |
| 13 | 50-1 | 4 | 6,07 |
| 14 | 50-2 | 4 | 7,94 |
| 15 | 50-3 | 4 | 10 |
| 16 | 50-4 | 4 | 6,07 |
| 17 | 100-2 | 5 | 3,73 |
| 18 | 100-3 | 5 | 5,7 |
| 19 | 100-4 | 5 | 7 |
| 20 | 100-5 | 5 | 4,57 |
| 21 | 200-1 | 6 | 3,55 |
| 22 | 200-2 | 6 | 4,76 |
| 23 | 200-4 | 6 | 5,42 |
| 24 | 200-5 | 6 | 4,95 |

Data pada Tabel 5.1. kemudian diolah dengan analisis deskriptif kuantitatif serta dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan program *Statistical Program*

Service Solution (SPSS) versi 21. Sebelumnya data akan diuji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene*. Apabila dari uji normalitas dan homogenitas data dinyatakan normal ($p > 0,05$) dan homogen ($p > 0,05$), maka akan dilanjutkan dengan uji statistik *One Way ANOVA* pada derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) dengan $\alpha = 0,05$. Selanjutnya dilakukan analisis lanjutan dengan menggunakan *Post Hoc Tukey HSD (Honestly Significance Different)* untuk mengetahui tingkatan perbedaan pengaruh dari masing-masing kelompok.

5.1.3 Analisis Deskriptif Rata-Rata Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok Berdasarkan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*)

Berdasarkan pengolahan statistik dari hasil pengukuran kadar MDA dengan metode TBARS pada 6 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif (-), kelompok kontrol positif (+), serta kelompok perlakuan yang terdiri dari 3 dosis yaitu dosis 1 (50 mg/kgBB), dosis 2 (100 mg/kgBB) dan dosis 3 (200 mg/kgBB) didapatkan hasil grafik sebagai berikut:



Gambar 5.2. Grafik Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*O. citriodorum*) Terhadap Kadar MDA Tikus Setelah Paparan Asap Rokok

Gambar 5.2. menginformasikan rata-rata dan standar deviasi kadar MDA pada tikus dari 6 kelompok, untuk kelompok perlakuan normal yaitu kelompok tikus tanpa paparan asap rokok dan diberikan aquades memiliki rata-rata kadar MDA sebesar 5.30 ± 1.60 . Berikutnya yaitu kelompok perlakuan kontrol negatif yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok disertai pemberian aquades memiliki rata-rata kadar MDA sebesar 8.69 ± 2.29 . Kelompok perlakuan kontrol positif yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok kemudian diberikan vitamin E sebagai antioksidan poten memiliki rata-rata kadar MDA sebesar 6.19 ± 2.01 . Selanjutnya, kelompok perlakuan 1 yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok kemudian diberi ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 50 mg/kgBB memiliki rata-rata kadar MDA sebesar 7.52 ± 1.87 . Pada kelompok perlakuan 2 yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok kemudian diberi ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki rata-rata kadar MDA sebesar 5.25 ± 1.42 serta yang terakhir, kelompok perlakuan 3 yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok kemudian diberi ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki rata-rata kadar MDA sebesar 4.67 ± 0.80 .

Berdasarkan analisis deskriptif dari keenam kelompok perlakuan pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 200 mg/kgBB pada tikus yang dipapar asap rokok (kelompok perlakuan 3) memiliki rata-rata kadar MDA yang paling rendah, sedangkan kelompok perlakuan kontrol negatif yaitu pemberian aquades pada tikus yang dipapar asap rokok memiliki rata-rata kadar MDA yang paling tinggi.

5.1.4 Uji Normalitas Perbedaan Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*) Terhadap Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok

Uji normalitas terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar rokok berdasarkan pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) bertujuan untuk mengetahui nilai residual kadar MDA yang didapatkan terdistribusi normal atau tidak. Nilai residual adalah selisih antara nilai observasi atau data yang didapat dengan nilai prediksi. Nilai ini digunakan untuk melakukan uji normalitas dan homogenitas bagi data parametrik. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro Wilk*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas $>$ *level of significance* ($\alpha = 5\%$) ($p > 0,05$) maka residual dinyatakan normal. Hasil uji normalitas terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar rokok berdasarkan pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dapat dilihat melalui tabel berikut:

Tabel 5.2. Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

| | |
|---------------------|-------|
| <i>Shapiro-Wilk</i> | 0.957 |
| Probabilitas | 0.378 |

Berdasarkan Tabel 5.2. dapat diketahui bahwa uji normalitas perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok menghasilkan statistik *Shapiro Wilk* sebesar 0.957 dengan probabilitas sebesar 0.378. Hal ini dapat diartikan bahwa uji normalitas perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar rokok menghasilkan probabilitas $>$ α (5%), sehingga residual atau data tersebut dinyatakan berdistribusi normal.

5.1.5 Uji Homogenitas Perbedaan Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*) Terhadap Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok

Pengujian homogenitas terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar rokok berdasarkan pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) bertujuan untuk mengetahui nilai residual kadar MDA yang didapatkan memiliki ragam yang homogen atau tidak. Uji homogenitas pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar rokok dilakukan menggunakan *Levene Test*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas $> \text{level of significance}$ ($\alpha = 5\%$) ($p > 0,05$) maka residual dinyatakan homogen. Hasil uji homogenitas terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar rokok berdasarkan pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan metode difusi dapat dilihat melalui tabel berikut:

Tabel 5.3. Uji Homogenitas *Levene*

| | |
|-------------------------|-------|
| <i>Levene Statistic</i> | 1.387 |
| Probabilitas | 0.276 |

Berdasarkan Tabel 5.3. dapat diketahui bahwa uji homogenitas perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok menghasilkan statistik *Levene* sebesar 1.387 dengan probabilitas sebesar 0.276. Hal ini dapat diartikan bahwa uji homogenitas perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar rokok menghasilkan probabilitas $> \alpha$ (5%), sehingga residual atau data tersebut dinyatakan memiliki ragam yang homogen.

5.1.6 Uji Beda Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*) Terhadap Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok

Uji beda pengaruh pemberian paparan pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar rokok dilakukan menggunakan *One Way ANOVA* dengan hipotesis berikut ini:

- H₀ : Tidak ada perbedaan pengaruh perlakuan yang signifikan pada pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok
- H₁ : Minimal ada satu pasang perlakuan yang berbeda signifikan pada pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok

Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq *level of significance* ($\alpha = 5\%$) ($p < 0,05$) maka H₀ ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa minimal ada satu pasang kelompok perlakuan yang berbeda signifikan pada pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok

Hasil uji beda pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok dapat dilihat melalui tabel berikut:

Tabel 5.4. Hasil Uji Beda *One Way Anova*

| Source | Sum of Squares | Df | Mean Square | F | Sig. |
|-----------|----------------|----|-------------|-------|-------|
| Perlakuan | 47.821 | 5 | 9.564 | 3.185 | 0.031 |
| Error | 54.053 | 18 | 3.003 | | |
| Total | 1045.008 | 24 | | | |

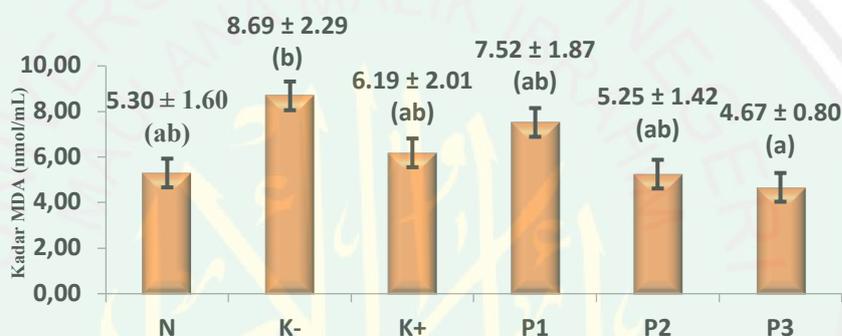
Tabel 5.4. menginformasikan bahwa uji beda pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok menghasilkan statistik uji *F* sebesar 3.185 dengan probabilitas sebesar 0.031. Hal ini dapat diartikan bahwa didapatkan probabilitas $< \alpha$ (5%), sehingga H_0 ditolak. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa minimal ada satu pasang perlakuan yang berbeda signifikan pada pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok.

Selanjutnya dilakukan analisa lanjutan menggunakan uji *Post Hoc Tukey HSD (Honestly Significance Different)* untuk mengetahui perbedaan pengaruh antar masing-masing kelompok perlakuan terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok dengan kriteria bahwa apabila satu pasang perlakuan menghasilkan probabilitas $\leq \text{level of significance}$ ($\alpha = 5\%$) maka dapat dinyatakan terdapat perbedaan pengaruh pemberian perlakuan yang berbeda signifikan terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok. Hasil analisis *Tukey HSD* perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) terhadap kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok dapat diketahui melalui tabel berikut ini:

Tabel 5.5. Hasil Uji *Post Hoc* Tukey HSD

| Perlakuan | Rata-Rata | Probabilitas | | | | | | Notasi |
|-----------|-----------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | P3 | P2 | N | K+ | P1 | K- | |
| P3 | 4.67 | | 0.997 | 0.995 | 0.814 | 0.234 | 0.041 | a |
| P2 | 5.25 | 0.997 | | 1.000 | 0.970 | 0.460 | 0.102 | ab |
| N | 5.30 | 0.995 | 1.000 | | 0.977 | 0.483 | 0.110 | ab |
| K+ | 6.19 | 0.814 | 0.970 | 0.977 | | 0.879 | 0.358 | ab |
| P1 | 7.52 | 0.234 | 0.460 | 0.483 | 0.879 | | 0.927 | ab |
| K- | 8.69 | 0.041 | 0.102 | 0.110 | 0.358 | 0.927 | | b |

Rata-Rata Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok Berdasarkan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*)



Gambar 5.3. Grafik Rata-Rata Kadar MDA pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok Berdasarkan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*) Dengan Notasi

Hasil analisis di atas menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif yaitu pemberian aquades pada tikus yang dipapar asap rokok menghasilkan kadar MDA yang paling tinggi dan berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 3 yaitu pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 200 mg/kgBB pada tikus yang dipapar asap rokok. Kelompok tersebut tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan normal, kelompok kontrol positif dengan perlakuan pemberian vitamin E, kelompok perlakuan 1 yaitu pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 50 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 2 yaitu pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 100 mg.

Selain itu, didapatkan pula informasi bahwa kelompok perlakuan 3 yaitu pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 200 mg/kgBB pada tikus yang dipapar asap rokok menghasilkan kadar MDA yang paling rendah dan berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif yaitu pemberian aquades pada tikus yang dipapar asap rokok. Kelompok tersebut tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan normal, kelompok kontrol positif dengan perlakuan pemberian vitamin E, kelompok perlakuan 1 yaitu pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 50 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 2 yaitu pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan dosis 100 mg.

5.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus putih galur wistar jantan yang berusia 6-8 minggu dengan berat badan 150-290 gram sebanyak 30 sampel yang terbagi dalam 6 kelompok perlakuan yang berbeda. Kelompok normal yaitu kelompok dengan perlakuan berupa paparan udara luar (normal tanpa pemberian asap rokok) dan diberi aquades. Kelompok kontrol negatif yaitu kelompok dengan perlakuan berupa pemberian paparan asap rokok kemudian diberi aquades. Kelompok kontrol positif yaitu kelompok dengan perlakuan berupa pemberian paparan asap rokok kemudian diberi Vitamin E dengan dosis pencegahan yaitu 1,44 mg/hari dengan cara disonde sebagai antioksidan eksogen yang poten. Kelompok perlakuan terdiri dari 3 kelompok yaitu kelompok dengan perlakuan berupa pemberian paparan asap rokok kemudian diberi ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) dengan (1) dosis 50 mg/kgBB/hari, (2) 100mg/kgBB/hari, dan (3) 200

mg/kgBB/hari dengan cara disonde sebagai pengujian dosis ekstrak sebagai antioksidan eksogen.

Seluruh sampel hewan coba diaklimatisasikan selama 7 hari, kemudian diberikan perlakuan mulai hari ke-8 selama 14 hari. Setelah itu hewan coba diterminasi dengan cara dislokasi leher dan dilakukan pembedahan mayor untuk pengambilan sampel. Sampel yang didapatkan berjumlah 29 sampel (1 sampel masuk kriteria eksklusi saat perlakuan) kemudian dilakukan pengukuran kadar MDA terhadap sampel-sampel tersebut. Data yang telah didapatkan dipilah sehingga didapatkan 24 sampel dan dilakukan pengolahan serta pengujian data secara statistik.

Berdasarkan hasil analisis deksriptif, didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa seluruh kelompok yang diberikan perlakuan paparan asap rokok sebanyak 3 batang/hari/kelompok selama 1 jam dalam jangka waktu 14 hari menunjukkan adanya perubahan pada masing-masing kadar MDA dibandingkan dengan kelompok normal. Rata-rata kadar MDA pada 4 kelompok perlakuan terlihat menurun dibandingkan kelompok normal seiring dengan pemberian antioksidan. Selanjutnya dilakukan uji normalitas (*Saphiro-Wilk Test*) dan homogenitas (*Levene Test*), data masing-masing kelompok menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal dan memiliki ragam yang homogen ($p > 0,05$). Kemudian dilakukan uji untuk mengetahui adakah perbedaan pengaruh pemberian masing-masing kelompok perlakuan menggunakan *One Way ANOVA* dengan derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) dengan $\alpha = 0,05$. Pengujian tersebut memberikan hasil $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa minimal terdapat satu pasang kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dari seluruh kelompok perlakuan yang ada.

Pengujian lanjutan dilakukan dengan *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok manakah yang menunjukkan perbedaan pengaruh yang berbeda signifikan.

5.2.1 Karakteristik Hewan Coba

Hasil perhitungan rata-rata berat badan seluruh sampel hewan coba pada seluruh kelompok mengalami peningkatan berat badan dari masa adaptasi ke masa perlakuan. Hal ini dapat disebabkan oleh perlakuan yang diberikan. Paparan asap rokok mampu menyebabkan efek adiksi bagi perokok. Ketika seseorang menghisap asap rokok, senyawa yang terkandung dalam rokok salah satunya nikotin, akan terbawa masuk ke dalam tubuh dan beredar dalam sirkulasi dengan cepat menuju otak. Nikotin akan masuk dengan cara difusi dan berikatan dengan reseptor nikotinic kolinergik. Stimulasi reseptor tersebut akan menyebabkan peningkatan pelepasan neurotransmitter di otak seperti dopamin. Pelepasan dopamin ini pada sistem saraf pusat akan menyebabkan sensasi senang (*euphoria*), meningkatkan performa, serta mengurangi rasa cemas sedangkan efek lainnya adalah menekan nafsu makan serta meningkatkan proses metabolisme tubuh (Nabila dkk, 2017).

Pada gambar 5.1. dapat terlihat bahwa paparan asap rokok tidak menimbulkan adanya penurunan berat badan. Sampel pada kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok sama-sama mengalami peningkatan berat badan seperti pada kelompok normal. Hal ini dapat disebabkan dari adanya neuroadaptasi sehingga terjadi toleransi terhadap efek nikotin akibat paparan nikotin yang berulang. Kemungkinan lain adalah karena adanya rasa gembira dan senang yang berlebih serta terjadinya peningkatan performa atau aktivitas disertai proses

metabolisme yang cepat mampu menyebabkan energi yang dihasilkan akan lebih banyak terpakai sehingga tubuh bisa kekurangan energi.

Pada perokok, perokok akan cenderung untuk memilih mengkonsumsi rokok daripada memakan makanan pada umumnya karena efek adiksi yang dihasilkan oleh rokok. Namun, pada penelitian ini, paparan asap rokok diatur pemberiannya sehingga mungkin saja untuk mencukupi kebutuhan energi, sampel hewan coba tetap memakan habis pakan yang telah diberikan sehingga berat badannya tetap meningkat setiap harinya. Jika ditinjau dari berat badan tiap ekor per harinya, sampel hewan coba tidak selalu menunjukkan peningkatan berat badan, ada kalanya hewan coba memang tidak nafsu makan dan menyebabkan penurunan berat badan namun secara rata-rata tetap terjadi peningkatan berat badan setiap harinya.

Sampel hewan coba juga secara umum bergerak aktif terutama bagi kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok. Hal ini bisa terjadi karena adanya efek nikotin pada pelepasan dopamin yang mana sudah dijelaskan sebelumnya. Kondisi sampel hewan coba yang sesuai dengan kriteria inklusi seperti ini akan mampu memberikan hasil yang lebih baik pada pengujian parameter.

5.2.2 Pengaruh Paparan Asap Rokok Terhadap Kadar MDA

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar MDA pada kelompok normal dengan tujuan untuk mengetahui kadar MDA pada kondisi normal sehingga dapat dibandingkan dengan kelompok perlakuan untuk mengetahui terjadinya stres oksidatif. Berdasarkan analisis deskriptif, rata-rata kadar MDA pada kelompok normal berkisar $5,30 \pm 1,60$ sedangkan kelompok kontrol negatif (paparan rokok

tanpa antioksidan) berkisar $8,69 \pm 2,29$. Uji lanjutan *Post Hoc Tukey HSD* yang dilakukan menjelaskan bahwa tidak adanya perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok kontrol negatif meskipun dilihat dari rata-rata kadar keduanya terdapat perbedaan yang jelas. Data tersebut dapat menunjukkan bahwa pemberian paparan asap rokok sebagai bentuk perlakuan berdampak pada peningkatan radikal bebas dalam tubuh tikus yang ditunjukkan dengan meningkatnya kadar MDA sebagai *marker* terjadinya stres oksidatif.

Kadar MDA tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol negatif yaitu kelompok dengan perlakuan berupa paparan asap rokok dengan akuades. Kelompok ini adalah kelompok tanpa pemberian antioksidan sebagai penangkal radikal bebas yang masuk. Asap rokok, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya memiliki berbagai kandungan senyawa bahan kimia yang bersifat toksik maupun karsinogen (Wulandari, 2016). Kandungan tersebut biasa kita anggap sebagai radikal bebas (*reactive oxygen spesies/ROS*) yang mana hal ini mengakibatkan aktivitas merokok atau terpapar asap rokok bisa menjadi salah satu faktor yang menyebabkan peningkatan kadar radikal bebas di dalam tubuh selain adanya produksi radikal bebas itu sendiri secara alami oleh tubuh kita.

Tubuh manusia memiliki sistem yang kompleks salah satunya dalam sistem pertahanan. Tubuh manusia mampu untuk mengaktifkan mekanisme pertahanan yang dimilikinya terhadap serangan apapun dalam kondisi yang wajar. Pada saat tubuh menghasilkan suatu radikal bebas dan atau terpapar oleh radikal bebas, tubuh memiliki mekanisme pertahanan dengan memproduksi antioksidan endogen dalam bentuk superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase.

Pada kondisi yang wajar, radikal bebas tersebut akan dapat dihilangkan, ditangkap, dibersihkan dan ditahan pembentukannya dengan mengkonversinya menjadi suatu senyawa radikal dengan bentuk yang lebih stabil sehingga tidak sampai pada pembentukan reaksi berantai dengan menyerang senyawa lain (Adwas dkk., 2019). Namun, seringkali paparan radikal bebas ini terlalu tinggi akibat dari aktivitas manusia seperti adanya paparan zat kimia, contohnya merokok, baik yang disengaja (perokok aktif) maupun tidak (perokok pasif) serta tingginya aktivitas fisik yang dilakukan (Harun, 2017). Kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi radikal bebas dengan antioksidan di dalam tubuh mampu menghasilkan kondisi yang disebut stres oksidatif (Burlakova dkk., 2010).

Stres oksidatif ini dapat dipicu dan memicu proses peroksidasi lipid (Husen dan Herri, 2012). Peroksidasi lipid merupakan proses reaksi berantai yang panjang dengan menghasilkan suatu produk yaitu radikal bebas (Rochmah, 2017). Proses ini terjadi akibat konsentrasi radikal bebas yang tinggi sehingga radikal bebas mampu untuk bereaksi dengan senyawa lain dan menjadikannya suatu radikal bebas yang baru (Halliwell dan John, 2007; Wulandari, 2016). Salah satu produk akhir dari proses peroksidasi lipid ini selain radikal bebas baru adalah berupa senyawa dialdehida yaitu malondialdehida (MDA) (Ayuningati dkk., 2018). Berdasarkan hal tersebut, MDA jumlahnya cenderung konstan terhadap proses stres oksidatif atau peroksidasi lipid sehingga seringkali dijadikan *marker* untuk menilai kecepatan (*rate*) proses peroksidasi lipid dan menggambarkan derajat stres oksidatif yang terjadi pada tubuh manusia (Judiono dkk., 2011).

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok kontrol negatif adalah kelompok dengan rata-rata kadar MDA tertinggi yaitu $8,69 \pm 2,29$. Hal ini dikarenakan

paparan radikal bebas yang tinggi (3 batang rokok/hari/kelompok selama 1 jam dalam jangka waktu 14 hari) tidak disertai dengan adanya bantuan pemberian asupan antioksidan eksogen. Hal ini menunjukkan bahwa paparan radikal bebas tersebut tidak mampu untuk dikompensasi oleh mekanisme pertahanan tubuh karena konsentrasinya yang tinggi dan tubuh menjadi jatuh dalam kondisi stres oksidatif. Hal ini dapat dilihat dengan membandingkan rata-rata kadar MDA dengan kelompok normal yang hanya berkisar $5,30 \pm 1,60$.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu oleh Adytia (2014), bahwa paparan 3 batang rokok/hari selama 14 hari mampu menghasilkan kondisi stres oksidatif yang mana ditunjukkan dengan kadar MDA kelompok kontrol dengan paparan asap rokok tanpa pemberian antioksidan mampu menghasilkan kadar MDA tertinggi dibandingkan kelompok lainnya yaitu berkisar $13,743 \pm 2,83$ (ppm) dan nilai ini memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok normal. Hardi (2013) juga memiliki hasil penelitian serupa yang menunjukkan bahwa asap rokok adalah salah satu sumber ROS yang mampu meningkatkan kadar MDA dalam tubuh dimana kelompok dengan paparan asap rokok tanpa pemberian antioksidan memiliki kadar MDA tertinggi yaitu berkisar $0,556 \pm 0,011$ ($\mu\text{g/mL}$). Nilai ini menunjukkan peningkatan kadar sebesar 41,9% dan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal.

5.2.3 Pengaruh Pemberian Vitamin E dan Ekstrak Daun Kemangi (*O. citriodorum*) Terhadap Kadar MDA

Perlakuan berupa pemberian antioksidan eksogen baik itu vitamin E maupun ekstrak daun kemangi mampu menurunkan kadar MDA dalam tubuh. Hal

ini dapat dilihat dari grafik bahwa pemberian antioksidan menunjukkan kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok dengan paparan rokok saja tanpa penambahan asupan antioksidan eksogen. Kelompok dengan pemberian antioksidan seperti vitamin E memiliki kadar MDA yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yaitu berkisar $6,19 \pm 2,01$. Pemberian vitamin E pada kelompok kontrol positif mampu menurunkan kadar MDA walau secara statistik tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dapat terjadi karena vitamin E sebagai antioksidan memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan IC_{50} 8,27 $\mu\text{g/mL}$ (Rohman dkk., 2007). Ia dianggap sebagai suatu antioksidan poten karena dapat mencegah kerusakan oksidatif utama seperti degradasi oksidatif protein dan peroksidasi lipid. Ia berperan dalam melindungi asam lemak jenuh dan tak jenuh ganda pembentuk membran sel sehingga mampu memutus rantai peroksidasi lipid. Ia akan mendonorkan ion hidrogen dan menjadikan dirinya sebagai suatu radikal yang cukup stabil dan tidak reaktif sehingga tidak dapat dengan sendirinya memicu terjadinya peroksidasi lipid (Iswara, 2009; Nimse dan Pal, 2015). Maka dari itu pemberian vitamin E pada kelompok kontrol positif mampu memberikan efek penurunan kadar MDA pada tikus jika dibandingkan dengan kadar MDA kontrol negatif.

Selanjutnya pemberian antioksidan berupa ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) juga menunjukkan adanya penurunan rata-rata kadar MDA seiring bertambahnya dosis perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok. Secara analisis deskriptif, dosis pertama (50 mg/kgBB) memiliki rata-rata berkisar $7,52 \pm 1,87$, dosis kedua (100mg/kgBB) memiliki rata-rata berkisar $5,25 \pm 1,42$, dan dosis ketiga (200mg/kgBB) memiliki rata-rata berkisar $4,67 \pm 0,80$. Pemberian

antioksidan berupa ekstrak daun kemangi dengan 3 dosis berbeda pada kelompok perlakuan mampu menurunkan kadar MDA jika dibandingkan dengan rata-rata kadar kadar MDA kelompok kontrol negatif. Penurunan kadar ini secara statistik berbeda signifikan hanya pada pemberian dosis 3 yaitu 200mg/kgBB sedangkan untuk dua dosis lainnya dapat terlihat bahwa terjadi penurunan kadar namun secara statistik tidak dianggap berbeda signifikan.

Berdasarkan uji lanjutan *Post Hoc Tukey HSD* bahwa kelompok kontrol negatif memiliki hasil kadar MDA tertinggi dan menunjukkan adanya perbedaan pengaruh yang berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 3 (paparan asap rokok dengan ekstrak daun kemangi dosis 200mg/kgBB) dan tidak menunjukkan perbedaan pengaruh yang berbeda signifikan terhadap 4 kelompok lainnya. Informasi berikutnya yang didapatkan dari pengujian ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 3 memiliki hasil kadar MDA terendah dan juga menunjukkan adanya perbedaan pengaruh yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (paparan asap rokok dengan aquades) dan tidak menunjukkan perbedaan pengaruh yang berbeda signifikan terhadap 4 kelompok lainnya.

Kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 menggunakan ekstrak etanol daun kemangi sebagai antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen adalah antioksidan yang tidak diproduksi oleh tubuh dan bisa didapatkan dengan cara mengkonsumsinya. Antioksidan eksogen ini berperan dalam membantu tugas dari antioksidan endogen dalam melawan radikal bebas (Sunarni, dkk., 2007). Seperti yang sudah dibahas sebelumnya, bahwa tubuh akan jatuh dalam kondisi stres oksidatif apabila terdapat ketidakseimbangan antara konsentrasi radikal bebas dengan antioksidan di dalam tubuh. Maka dari itu, peran antioksidan eksogen sangat penting dalam mekanisme

pertahanan tubuh terhadap radikal bebas. Daun kemangi telah diketahui mengandung beberapa komponen seperti senyawa flavonoid dan eugenol, saponin, arigin, anetol, boron, metil kavikol, asam rosmarinat, minyak atsiri, dan lain-lain. Beberapa kandungan tersebut termasuk ke dalam senyawa golongan fenolik yang mana senyawa tersebut adalah senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Lestari, 2018; Javanmardi dkk., 2002).

Senyawa golongan fenolik mampu bekerja sebagai pereduksi senyawa radikal, pendonor ion hidrogen serta eliminasi oksigen tunggal yang secara garis besar ia bekerja dengan menyeimbangkan elektron pada radikal bebas dengan memberi ion hidrogen sehingga mampu menetralkan efek toksik dari suatu radikal bebas. Selain itu, sebagai antioksidan ia juga mampu bekerja melalui jalur lain yaitu dengan membantu peningkatan ekspresi gen untuk sintesis antioksidan endogen melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (NRF2)* (Sumardika dan Jawi, 2012; Wijaya, 2015). Sehingga akan ada peningkatan sintesis enzim antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD) dan keadaan stres oksidatif akan mampu ditangani.

Paparan asap rokok pada kelompok perlakuan 3 sama dengan kelompok perlakuan lain termasuk kelompok kontrol negatif yaitu 3 batang rokok/hari/kelompok selama 1 jam dalam jangka waktu 14 hari. Dapat dilihat pada tabel dan gambar pengujian *Post Hoc Tukey HSD* bahwa kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 3 memiliki perbedaan yang signifikan antar satu sama lain. Hal ini disebabkan oleh adanya pemberian ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) sebagai antioksidan eksogen. Pemberian ekstrak daun kemangi ini mampu untuk mengkompensasi stres oksidatif yang terjadi sehingga proses peroksidasi lipid dan

pembentukan radikal bebas dapat ditekan. Hal ini dapat dilihat dari kadar MDA terendah yang dihitung yaitu hanya berkisar $4,67 \pm 0,80$ dan dapat dikaitkan dengan uji IC_{50} yang telah dilakukan pada penelitian terdahulu bahwa daun kemangi diduga memiliki aktivitas antioksidan kuat-sangat kuat karena telah diuji memiliki IC_{50} sebesar $52,68 \mu\text{g/ml}$ pada spesies *Ocimum basilicum L.* yang berarti memiliki aktivitas antioksidan kuat serta IC_{50} sebesar $21,89 \mu\text{g/ml}$ yang diuji pada spesies *Ocimum americanum L.* yang berarti memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat (Erviana, 2016; Ikhlas, 2013).

5.2.4 Perbedaan Pengaruh Pemberian Vitamin E dan Ekstrak Daun Kemangi (*O. citriodorum*) Terhadap Kadar MDA

Sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya, bahwa paparan asap rokok sebanyak 3 batang rokok/hari selama 1 jam dalam jangka waktu 14 hari dianggap sebagai paparan radikal bebas yang tinggi yang tidak mampu dikompensasi oleh mekanisme pertahanan tubuh karena konsentrasinya melampaui batas sehingga tubuh menjadi jatuh dalam kondisi stres oksidatif. Namun, pemberian antioksidan eksogen ternyata berperan banyak dalam mencegah dan meminimalisir efek buruk dari paparan radikal bebas ini. Pemberian antioksidan eksogen pada penelitian ini menggunakan dua antioksidan yang berbeda yaitu vitamin E dan ekstrak daun kemangi.

Vitamin E dikenal sebagai antioksidan poten karena memiliki aktivitas antioksidan kuat sehingga kelompok dengan pemberian vitamin E dianggap sebagai kelompok kontrol positif. Menurut Iswara (2009), pemberian vitamin E dengan dosis pencegahan sebesar 120 IU/hari mampu untuk meminimalisir dampak dari

stres oksidatif yang terjadi. Pemberian dosis ini yaitu 1,44 mg/hari untuk seekor tikus (hasil konversi) mampu menurunkan rata-rata kadar MDA hingga $6,19 \pm 2,01$. Walau begitu, vitamin E dalam kerjanya membutuhkan zat lain. Ia mengalami perubahan bentuk saat bekerja sebagai antioksidan dan pada akhirnya ia akan menjadi suatu bentuk radikal yang cukup stabil. Vitamin E dapat bekerja kembali secara normal dengan bantuan vitamin C dalam proses regenerasi bentuk radikal yang ia miliki menjadi α tokoferol (Iswara, 2009; Nimse dan Pal, 2015).

Ekstrak daun kemangi sebagai perlakuan yang diuji pada penelitian ini ternyata juga mampu menunjukkan aktivitas antioksidannya. Pada dosis 1 (50 mg/kgBB) rata-rata MDA berkisar $7,52 \pm 1,87$, dosis 2 (100mg/kgBB) rata-rata berkisar $5,25 \pm 1,42$, dan dosis 3 (200mg/kgBB) rata-rata berkisar $4,67 \pm 0,80$. Data tersebut menunjukkan bahwa ketiga dosis tersebut mampu untuk menurunkan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok. Penentuan dosis pada penelitian ini didasarkan pada penelitian terdahulu oleh Al-Ghurabi (2014) yang juga menguji ekstrak daun kemangi (berbeda spesies dalam genus yang sama yaitu *Ocimum basilicum*) untuk mengetahui efek analgesik, antiinflamasi serta sedatifnya.

Dosis 1 memiliki penurunan rata-rata kadar MDA yang paling kecil jika dibandingkan dengan dosis lainnya. Namun, dosis ini tetap berperan dalam menurunkan kadar MDA. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, pemberian vitamin E 1,44mg/hari lebih baik efeknya dibandingkan 50 mg/kgBB ekstrak daun kemangi. Hal ini sesuai dengan teori yang sudah ada di penelitian terdahulu bahwa vitamin E adalah suatu antioksidan poten sehingga pemberiannya tentu lebih baik efeknya.

Dosis 2 yaitu dosis yang didapatkan dari hasil perbandingan memiliki efek yang lebih baik daripada dosis pertama. Pemberian dosis ini mampu meminimalisir dan juga mencegah kerusakan. Hal ini dapat dilihat bahwa pada kelompok dengan pemberian ekstrak daun kemangi dosis 2 rata-rata kadarnya tidak jauh berbeda dengan rata-rata kadar MDA kelompok normal yang tidak mendapat paparan asap rokok yang mana bermakna bahwa pemberiannya mampu mencegah kerusakan akibat paparan asap rokok. Dosis 2 yaitu 100mg/kgBB ekstrak daun kemangi merupakan dosis tertinggi dan dosis yang mampu memberikan efek optimal pada penelitian oleh Al-Ghurabi (2014). Jika dibandingkan dengan pemberian vitamin E, pemberian dosis 2 ini lebih baik efeknya karena memang memiliki dosis dua kali lebih besar dari dosis pertama. Hal ini memungkinkan terjadinya efek antioksidan yang lebih besar. Selain itu, kinerja vitamin E memang akan jauh lebih optimal jika bersamaan dengan konsumsi vitamin C untuk membantu proses regenerasi (Nimse dan Pal, 2015). Kurangnya zat tersebut pada penelitian ini karena pakan yang diberikan tidak memiliki kandungan vitamin C mungkin dapat menjadi salah satu penyebab kurang optimalnya efek yang dihasilkan oleh vitamin E.

Kondisi yang serupa terjadi pada dosis 3 yaitu dosis 200mg/kgBB. Pemberian dosis 3 menghasilkan penurunan rata-rata kadar MDA terbesar pada penelitian ini dan secara statistik hanya dosis ini yang perbedaannya signifikan dengan data dari kelompok kontrol negatif karena menghasilkan penurunan rata-rata kadar MDA yang nyata. Dosis ini merupakan hasil perbandingan dari dosis sebelumnya dan merupakan penyesuaian peneliti karena penelitian ini memiliki tiga dosis yang berbeda. Efek antioksidan dari pemberian ekstrak daun kemangi dosis 3 ini sama halnya dengan dosis 2 yaitu mampu meminimalisir bahkan

mencegah kerusakan akibat paparan asap rokok maupun radikal bebas lain yang bisa jadi bersumber dari dalam tubuh tikus itu sendiri. Hal ini dapat dilihat dari rata-rata kadar MDA yang dihasilkannya yaitu sebesar $4,67 \pm 0,80$ yang mana kadar ini lebih rendah dari rata-rata kadar kelompok kontrol positif bahkan kelompok normal. Dosis 200 mg/kgBB dapat dianggap menjadi dosis optimal pada penelitian ini karena memberikan efek yang paling signifikan dibanding perlakuan dengan dosis lainnya.

5.3 Kajian Integrasi Islam Dalam Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*) Terhadap Kadar MDA Tikus Setelah Paparan Asap Rokok

Proses mensyari'atkan hukum Islam sebagaimana telah dilakukan oleh para ulama adalah bentuk upaya menjaga kemaslahatan bagi umat manusia serta menjauhkannya baik dari madarat dunia maupun akhirat. Proses ini dilakukan melalui *taklif* (pembebanan syari'at) yang mana bergantung pada pemahaman sumber hukum Islam yaitu Alquran dan Hadis (Mubarok, 2002). Islam dalam pelaksanaannya memberikan pembenaran dan larangan sebagai bentuk toleransi yang melahirkan hukum wajib, sunah, mubah, haram, maupun makruh (Shiddiq, 2009).

Rokok ialah produk olahan yang berisi cacahan daun tembakau yang berasal dari tanaman *Nicotiana Tabacum*, *Nicotiana Rustica*, dan spesies lainnya serta mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan lain. yang terbungkus oleh silinder kertas (Jaya, 2009; Heryani, 2014). Asap rokok adalah hasil dari pembakaran rokok yang mengandung ribuan komponen yang bersifat

toksik dan karsinogen serta dianggap menjadi suatu radikal bebas oleh tubuh kita (Rochmah, 2017; Wulandari, 2016; Adyttia, 2014).

Rokok mengandung nikotin, suatu alkaloid cair yang berperan dalam meningkatkan tekanan darah dengan memicu konstiksi pada pembuluh darah. Ia pun dapat meningkatkan sekresi hormon *neuroregulatory* yang berperan dalam mengatur tingkat kecemasan dan euphoria serta bersifat adiktif (menimbulkan kecanduan) (Rochmah, 2017; Tanidjaja, 2012). Selain itu kandungan umum lainnya adalah tar, yaitu suatu senyawa hidrokarbon yang berasal dari pembakaran daun tembakau maupun penambahan pada proses produksi yang mampu terakumulasi dan melekat pada saluran yang dilewatinya. Senyawa ini termasuk senyawa yang bersifat karsinogenik (Sukendro, 2007).

Menurut Syaikh al-Gazī asy-Syafi'i, seorang ulama pengikut mazhab syafi'i, tembakau (jenis *tutun*) pernah melanda penduduk Damaskus pada tahun 1015 H dan ini dianggap sebagai suatu benda yang melemahkan tubuh serta pikiran (Mughtar, 2009). Konsumsi atau penggunaan rokok dapat diklasifikasikan dalam masalah makanan dan minuman yang dasarnya adalah mubah (boleh) karena tidak ada nas yang *qat'i*, tegas dan rinci dalam melarang penggunaannya. Namun, dalam menetapkan hukum suatu masalah perlu diperhatikan dasar manfaat dan madaratnya serta didasarkan atas kemaslahatan (Shiddiq, 2009).

Rokok merupakan suatu temuan yang mana belum dikenal atau diketahui penjelasannya dari agama manapun, sebagaimana juga tidak dijelaskan dalam Alquran dan Hadis Rasulullah, tetapi Islam memiliki beberapa kaidah umum yang cukup mengikat. Pertama, Islam mengharamkan sesuatu yang dapat membahayakan baik hidup, kesehatan, maupun rezeki seseorang (Shiddiq, 2009).

Kedua, sesuatu yang membahayakan tetapi tidak memabukkan serta tidak dijelaskan mengenai halal dan haramnya dalam Alquran dan Hadis dianggap makruh hal ini senada dengan paparan Abdurrahman bin Muhammad bin Husein bin Umar Ba'alawiy dalam Bughyat al-Mustarsyidin (2009). Menurut *syara'* rokok dimakruhkan karena tiga hal yaitu, (1) berbahaya bagi kesehatan, (2) menghabiskan harta tanpa faedah, dan (3) merokok dapat membuat seseorang menjadi kecanduan yang mana dapat membahayakan ibadah (Shiddiq, 2009). Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam Alquran Surat Al-Baqarah (2) ayat 195 yang berbunyi:

وَأَنْفِقُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ الْمُحْسِنِينَ
(سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ١٩٥)

Artinya: “Dan belanjakanlah (harta bendamu) di jalan Allah, dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan, dan berbuat baiklah, karena sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik.”
(QS. Al-Baqarah (2): 195) (Departemen Agama RI, 2015).

Dalam Kitab Zubdatut Tafsir Min Fathil Qadir (وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ) yang berarti “dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan”, diartikan dengan janganlah kalian menyerahkan diri kepada hal-hal yang menyebabkan kebinasaan, akan tetapi rencanakanlah untuk kalian sebab-sebab keselamatan. Ayat ini didukung dengan Hadis Rasulullah HR. Ibnu Majah, no. 2331 yang berbunyi:

رواه ابن (عَنْ ابْنِ عَبَّاسٍ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ لَا ضَرَرَ وَلَا
ضِرَّارَ). (ماجه)

Artinya: “Dari Ibnu 'Abbas ra, ia berkata ; Rasulullah SAW. bersabda: Tidak boleh
berbuat kemudharatan (pada diri sendiri), dan tidak boleh berbuat
kemudharatan (pada diri orang lain).” (HR. Ibnu Majah, No. 2331).

Berdasarkan kedua nash diatas, masuk kedalam kebinasaan atau berbuat
kemadaratan pada diri sendiri atau bahkan orang lain itu dilarang dan diharamkan.
Rokok sebagaimana tadi sudah dijelaskan dianggap sebagai suatu radikal bebas
atau zat yang mampu memicu kerusakan di dalam tubuh melalui proses stres
oksidatif. Kerusakan ini dapat memicu penyakit-penyakit lain dan berbahaya bagi
hidup, kesehatan, dan rezeki seorang manusia. Stres oksidatif ini memang bukan
suatu penyakit. Rokok memang bukan penyebab suatu penyakit, tetapi rokok dapat
memicu timbulnya suatu penyakit melalui stres oksidatif ini. Stres oksidatif dalam
jangka yang lama mampu memengaruhi sistem imun tubuh, gangguan proses
replikasi DNA, malfungsi komponen penyusun membran sel serta menimbulkan
kerusakan yang *irreversible* sehingga timbul penyakit seperti penyakit paru
obstruktif kronik (PPOK) (Antimas, 2017; Sirait, 2016).

Allah SWT juga berfirman dalam Alquran Surat An-nisa (4) ayat 29 yang
berbunyi:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تَأْكُلُوا أَمْوَالَكُمْ بَيْنَكُمْ بِالْبُطْلِ إِلَّا أَنْ تَكُونَ تِجَارَةً عَن
تَرَاضٍ مِّنْكُمْ ۚ وَلَا تَقْتُلُوا أَنْفُسَكُمْ ۚ إِنَّ اللَّهَ كَانَ بِكُمْ رَحِيمًا
(سورة النساء: ٢٩)

Artinya: *“Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu saling memakan harta sesamamu dengan jalan yang batil, kecuali dengan jalan perniagaan yang berlaku dengan suka sama-suka di antara kamu. Dan janganlah kamu membunuh dirimu; sesungguhnya Allah adalah Maha Penyayang kepadamu.”* (QS. An-Nisa (4): 29) (Departemen Agama RI, 2015)

Dalam Tafsir as-Sa’di, *“dan janganlah kamu membunuh dirimu”* maksudnya adalah janganlah sebagian kalian membunuh sebagian yang lain, dan janganlah seseorang membunuh dirinya, dan termasuk dalam hal itu adalah menjerumuskan diri kedalam kehancuran dan melakukan perbuatan-perbuatan berbahaya yang mengakibatkan kematian dan kebinasaan, *“sesungguhnya Allah maha penyayang kepadamu”* dan diantara rahmatNya adalah dimana Allah memelihara diri, dan harta kalian, serta melarang kalian dari menyia-nyiakan dan membinasakannya.

Dalil ini mendukung dua nash diatas yaitu perintah Allah SWT untuk menjauhi hal-hal atau perbuatan yang berbahaya dan mengakibatkan kebinasaan serta menjadikan adanya indikasi mengharamkan/memakruhkan rokok. Perokok mengetahui bahaya yang akan ditimbulkan rokok dikemudian hari tetapi tetap bersikap acuh tak acuh. Hal ini berarti ia melakukan hal sebagaimana orang membahayakan dirinya sendiri ataupun orang lain secara sengaja dan hal ini dilarang oleh Allah SWT.

Maka dari itu, Majelis Ulama Indonesia (MUI) pun memutuskan fatwa pada tahun 2009 mengenai kontroversi hukum merokok ini yang dipimpin oleh K.H. Ma’ruf Amin (Ketua Fatwa MUI), dengan mempertimbangkan aspek penting terkait manfaat industri rokok/tembakau bagi ekonomi, sosial, serta kesehatan. Industri rokok memang menjadi tumpuan ekonomi bagi sebagian penduduk

Indonesia, namun disisi lain, merokok dapat berbahaya bagi kesehatan (*darar*) dan menimbulkan perilaku berlebih-lebihan (*israf*) serta tindakan boros (*tabzir*). Maka dari itu, Ijtima' Ulama Komisi Fatwa Se-Indonesia III sepakat bahwa terdapat perbedaan pandangan mengenai hukum merokok yaitu antara makruh dan haram. MUI memutuskan bahwa merokok hukumnya haram bagi ibu hamil, anak-anak serta perokok yang merokok di tempat umum. Terkait adanya banyak madarat yang ditimbulkan dari merokok, maka MUI merekomendasikan bagi pemerintah untuk membuat regulasi terkait perokok maupun aktivitas merokok (MUI, 2009).

Hasil penelitian yang dilakukan ini juga menunjukkan bahwa paparan asap rokok memang menimbulkan dampak yang tidak baik bagi kesehatan. Paparan asap rokok 3 batang/hari dalam waktu 1 jam mampu meningkatkan kadar malondialdehida (MDA), suatu *marker* terhadap terjadinya suatu stres oksidatif dalam tubuh pada kelompok perlakuan kontrol negatif karena paparannya tidak dibarengi dengan pemberian antioksidan eksogen (Harun, 2017). Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa kerusakan yang terjadi akibat rokok dapat diminimalisir dengan adanya pemberian antioksidan eksogen yang berasal dari tanaman kemangi (*Ocimum citriodorum*). Sebagaimana firman Allah SWT dalam Alquran Surat Az-Zumar (39) ayat 21 yang berbunyi:

أَلَمْ تَرَ أَنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَسَلَكَهُ يَنْبِيعَ فِي الْأَرْضِ ثُمَّ يُخْرِجُ بِهِ زَرْعًا
مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ ثُمَّ يَهِيَجُ فِتْرَتَهُ مُصْفَرًّا ثُمَّ يَجْعَلُهُ حُطْمًا ۚ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَذِكْرًا لِأُولِي

الْأَبْصَارِ

(سُورَةُ الزُّمَرِ: 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.”* (QS. Az-Zumar (39): 21) (Departemen Agama RI, 2015).

Terdapat dua hal yang dapat kita ambil dari firman Allah diatas, dalam Kitab Zubdatut Tafsir (ثُمَّ يُخْرِجُ بِهِ زَرْعًا مُّخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ) artinya *“kemudian ditumbuhkan-Nya dengan air itu tanam-tanaman yang bermacam-macam warnanya”* maksudnya yakni dengan air itu Allah mengeluarkan tanaman-tanaman dengan berbagai warna seperti kuning, hijau, putih, atau merah. Daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki morfologi daun berbentuk menyirip dengan tepi daun menggergaji serta berwarna hijau. Ia dianggap sebagai tanaman serbaguna yang mampu memberikan beragam macam fungsi seperti imunomodulator, antimikroba, insektisida, antipiretik, antiinflamasi, antioksidan, dan lain-lain yang bisa didapatkan melalui proses ekstraksi senyawa aktif yang terkandung didalamnya (Ikhlis, 2013).

Proses ekstraksi termasuk salah satu bentuk usaha manusia dengan mempergunakan akal sehatnya untuk mengambil pelajaran dari makhluk ciptaan Allah sesuai dengan potongan ayat (إِنَّ فِي ذَلِكَ لَذِكْرًا لِّأُولِي الْأَلْبَابِ) artinya *“Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat pelajaran bagi orang-orang yang*

mempunyai akal” artinya adalah apa yang telah disebutkan itu adalah pelajaran yang bermanfaat bagi orang yang memiliki akal yang sehat.

Proses ekstraksi mampu membantu proses pengikatan senyawa aktif atau komponen penting dari sesuatu yang memiliki beragam kandungan. Komponen yang akan didapat bergantung pada jenis pelarut yang digunakan dalam proses tersebut. Aktivitas antioksidan eksogen dari tumbuhan biasanya ditimbulkan dari senyawa fenolik dan non fenoliknya (Erviana, 2016; Ikhlas, 2013). Sebagai contoh pada daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) terdapat banyak kandungan senyawa bioaktif yang memberikan efek baik bagi tubuh kita seperti flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, saponin, triterpenoid serta memiliki kandungan terbesar pada minyak atsirinya berupa *citral*, linalool, dan metil kavikol (Ikhlas, 2013; Vieira dan James, 2005).

Beberapa kandungan tersebut termasuk dalam senyawa polifenol (fenolik) yang mana diduga dapat berfungsi sebagai antioksidan. Kerja antioksidan dari senyawa ini adalah dengan menetralkan efek toksik dari radikal bebas serta membantu peningkatan antioksidan endogen di dalam tubuh. Dimana manfaat yang baik ini sesuai dengan firman Allah dalam Alquran Surat Asy-Syu'ara (26) ayat 7 yang berbunyi:

وَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

(سُورَةُ الشُّعَرَاءِ: ٧)

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya

Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang

baik?” (QS. Asy-Syuara (26): 7) (Departemen Agama RI, 2015).

Ayat ini dijelaskan dalam Tafsir Al-Mukhtashar bahwa apakah manusia akan terus-terusan berada dalam kekafiran dan tidak mau memperhatikan bumi, Allah telah tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang indah dipandang dan banyak manfaatnya. Dalam kitab Zubdatut Tafsir Min Fathil Qadir juga dijelaskan bahwa (مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ) berarti segala jenis yang bermanfaat telah ditumbuhkan oleh Allah dan tidak mungkin ditumbuhkan oleh selain Allah.

Allah SWT menumbuhkan beragam macam tumbuh-tumbuhan yang baik yang dapat dimanfaatkan demi kemaslahatan umat manusia serta dijadikan pelajaran bagi umatnya yang memiliki akal. Akal kita pergunakan dengan mencari informasi dari melakukan penelitian atau membaca hasil penelitian terkait hal apa yang bisa kita dilakukan sebagai bentuk ikhtiar kita untuk mengurangi kerusakan atau meminimalisir risiko terjadinya kerusakan dalam tubuh. Salah satu contohnya yaitu untuk menghindari efek buruk dari radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok dengan memanfaatkan ciptaan Allah berupa tanaman yang kita konsumsi sebagai antioksidan.

Salah satu tanaman yang dibahas dalam penelitian ini adalah daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) yang mana dalam penelitian ini menunjukkan bahwa tanaman tersebut terbukti memiliki aktivitas antioksidan karena pemberian ekstrak daun kemangi mampu mencegah dan meminimalisir kerusakan yang terjadi akibat paparan radikal bebas dari asap rokok dilihat dari turunnya kadar MDA yang signifikan pada tikus yang dipapar asap rokok. Aktivitas antioksidan dari daun kemangi ini cukup efektif, hal ini dapat dilihat dari perbandingan pengaruh antara pemberian antioksidan poten seperti vitamin E dengan pemberian ekstrak daun kemangi pada tikus yang dipapar asap rokok ditinjau dari kadar MDA yang terukur.

Manfaat dari penelitian ini bagi kemajuan peradaban Islam yaitu sebagai berikut:

- Ekstrak daun kemangi (*O. citriodorum*) sebagaimana yang dijelaskan dari hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu obat herbal yang mampu bermanfaat bagi kaum muslimin sebagai antioksidan serta meningkatkan kesehatan dari konsumennya. Hal ini akan menghasilkan generasi Islam yang sehat dan juga kuat serta mampu mendukung kemajuan peradaban Islam.
- Penelitian ini termasuk salah satu bentuk usaha umat muslim untuk terus berperan dalam menambah pustaka di bidang ilmu pengetahuan. Hal ini akan membuktikan bahwa Islam akan terus berkembang lebih maju lagi dan tidak dianggap keterbelakangan.
- Ekstrak daun kemangi ini dapat dikembangkan menjadi suatu sediaan produk praktis yang dapat dikonsumsi dengan mudah oleh banyak orang sehingga hal ini juga dapat menjadi peluang usaha bagi umat muslim untuk meningkatkan perekonomiannya sehingga dapat bersaing dalam bidang perdagangan.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum citriodorum*) berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA pada tikus yang dipapar asap rokok pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB dengan terjadi penurunan signifikan ($p < 0,05$) pada pemberian 200 mg/kgBB.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan bioaktif pada ekstrak etanol daun kemangi (*O. citriodorum*) yang berperan dalam menurunkan kadar MDA tikus yang dipapar asap rokok.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun kemangi (*O. citriodorum*) selain sebagai sumber antioksidan sehingga penggunaannya dalam kehidupan sehari-hari dapat ditingkatkan.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan rentang dosis yang lebih besar untuk mengetahui efektivitas dan toksisitas dari ekstrak etanol daun kemangi (*O. citriodorum*) sebagai evaluasi batas keamanannya.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan sediaan yang tepat untuk ekstrak etanol daun kemangi (*O. citriodorum*) ini menjadi suatu sediaan produk yang dapat digunakan oleh masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahman. *Bughyat al-Mustarsyidin*. Dar Al-Faqih. hal. 260.
- Adwas, Almokhtar A., dkk. 2019. *Oxidative Stress and Antioxidant Mechanisms in Human Body*. Sabratha: Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering.
- Adyitia, Asri. 2014. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas (Premna cordifolia. Linn) Terhadap Kadar MDA Tikus Wistar Jantan Pasca Paparan Asap Rokok*. Pontianak: Jurnal Fitofarmaka Indonesia Universitas Tanjungpura.
- Aji, Amri. 2015. *Isolasi Nikotin dari Puntung Rokok Sebagai Insektisida*. Aceh Utara: Jurnal Teknologi Kimia Unimal.
- Al-Asyqar, Muhammad Sulaiman. *Zubdatut Tafsir Ringkasan Tafsir Fathul Qadir Asy-Syaukani*. Musthofa, D (penerjemah).
- Al-Ghurabi, Seab. 2014. *Study The Analgesic and Sedative Effect of Ocimum basilicum Alcoholic Extract In Male Rats*. Diyala Agricultural Sciences Journal. Al-Kut: Diyala Agricultural Sciences Journal.
- Andiriyani, Melda M. 2014. *Efek Ekstrak Etanol Daun Bawang Mekah (Eleutherine Americana Merr.) Terhadap Kadar Malondialdehyde Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Jantan Pasca Paparan Asap Rokok*. Skripsi. Pontianak: Fakultas Kedokteran Univeristas Tanjungpura.
- Antimas, Nur Agusti, dkk. 2017. *Survei Faktor Risiko Penyakit Tidak Menular pada Mahasiswa Universitas Halu Oleo*. Kendari: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat (JIMKESMAS) Universitas Halu Oleo.
- Arief, Sjamsul. 2012. *Radikal Bebas*. Surabaya: Journal of Tropical and Infectious Disease.
- As-Sa'di, Abdurrahman. *Tafsir Al-Qur'an Tafsir As-Sa'di*. Suhendrik, U (penerjemah). Penerbit Darul Haq.
- Ayuningati, L., dkk. 2018. *Perbedaan Kadar Malondialdehid pada Pasien Dermatitis Atopik dan Nondermatitis Atopik*. Surabaya: Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Airlangga.
- Baratawidjaja, K G. 2014. *Imunologi Dasar Edisi 11*. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Burlakova, E., dkk. 2010. *Biomarkers of Oxidative Stress and Smoking in Cancer Patients*. Mumbai: Journal of Cancer Research and Therapeutics.

- Conn, Barry J. 2014. *Ocimum L. (Lamiaceae) in Australia and Papua New Guinea*. Journal of Plant Systematics.
- Departemen Agama RI. 2015. *Alquran Terjemahan*. Bandung: CV Daarus Sunnah.
- Dewi, Fera Kartika. 2016. *Efek Ekstrak Kulit Buah Rambutan Terhadap Jumlah Eritrosit, Kadar Hemoglobin dan Hematokrit Tikus Putih yang Dipapar Asap Rokok*. Skripsi. Semarang: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Negeri Semarang.
- Dewi, Fitriana. 2016. *Studi Tentang Pengaruh Asap Rokok dengan Biofilter Berbahan Cengkeh dan Daun Kelor Terhadap kadar MDA dan Kualitas Spermatozoa Mencit*. Skripsi. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Erviana, L., dkk. 2016. *Uji Aktivitas Antiradikal Bebas Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.) dengan Menggunakan Metode DPPH*. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Makassar: Jurnal Fitofarmaka Indonesia Universitas Muslim Indonesia.
- Guyton A. dan Hall, J. E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12*. Jakarta: EGC.
- Halliwell, B dan John Gutteridge. 2007. *Free Radicals in Biology and Medicine*. New York: Oxford University Press.
- Hardi, R., dkk. 2013. *Pengaruh Terapi Rebusan Akar Gantung Pohon Beringin (Ficus benjamina L.) Terhadap Malondialdehid (MDA) dan Profil Pita Protein Serum Tikus (Rattus norvegicus) Hasil Paparan Asap Rokok*. Malang: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
- Hardiningtyas, S., dkk. 2014. *Aktivitas Antioksidan dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih*. Bogor: Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia Institut Pertanian Bogor.
- Harun, Iriyanti, dkk. 2017. *Pemberian Tempe Menurunkan Kadar Malondialdehyde (MDA) dan Meningkatkan Aktivitas Enzim Superoxide Dismutase (SOD) Pada Tikus dengan Aktivitas Fisik Tinggi*. *Jurnal Gizi Pangan Universitas Diponegoro Semarang*.
- Heryani, R. 2014. *Kumpulan Undang – Undang dan Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Khusus Kesehatan*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- HR. Ibnu Majah no. 2331 Kitab al-Ahkam.
- Husen, Ike dan Herri Sastramihardja. 2012. *Efek Hepatoprotektif Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) pada Tikus Model Hepatitis*. Bandung: Majalah Kedokteran Bandung Universitas Padjajaran.

- Ikhlas, Nur. 2013. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Herba Kemangi (Ocimum americanum Linn) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidracil)*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Inggrid, H. dan Herry Santoso. 2014. *Ekstraksi Antioksidan dan Senyawa Aktif dari Buah Kiwi (Actinidia deliciosa)*. Bandung: Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Katolik Parahyangan.
- Iswara, Arya. 2009. *Pengaruh Pemberian Antioksidan Vitamin C dan E Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Javanmardi, J., dkk. 2002. *Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of Iranian Ocimum Accessions*. Karaj: Food Chemistry Elsevier.
- Jaya, Muhammad. 2009. *Pembunuh Berbahaya Itu Bernama Rokok*. Yogyakarta: Riz'ma.
- Jeane, M., dkk. 2018. *Asupan Glikosida Flavonoid Terong Belanda (Solanum betaceum Cav.) Terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase dan Kadar Malondialdehid Tikus Wistar yang Diberi Aktivitas Fisik Maksimal*. Bali: Jurnal Media Sains Universitas Udayana.
- Josephy, P. D dan B. Mannervik. 2006. *Molecular Toxicology*. New York: Oxford University Press.
- Judiono, dkk. 2011. *Effects of Oral Clear Kefir Probiotics on Glycemic Status, Lipid Peroxidation, Antioxidative Properties of Streptozotocin Induced Hyperglycemia Wistar Rats*. Jurnal Gizi Indonesia Universitas Diponegoro Semarang
- Kapusta, Aleksandra., dkk. 2018. *Relationship Between The Degree of Antioxidant Protection and The Level of Malondialdehyde in High-Performance Polish Holstein-Friesian Cows in Peak of Lactation*. United States: PLoS ONE
- Kartika, A., dkk. 2013. *Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (Rattus norvegicus) dan Mencit (Mus musculus) di Fakultas Peternakan IPB*. Bogor: Departemen Ilmu Produksi dan Teknologi Peternakan Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.
- Khaira, Kuntum. 2010. *Menangkal Radikal Bebas dengan Anti-Oksidan*. Batusangkar: Jurnal Saintek STAIN Batusangkar.
- Kusuma, Dani Ali. 2012. *Studi Kadar Nikotin dan Tar Sembilan Merk Rokok Kretek yang Beredar di Wilayah Kabupaten Nganjuk*. Malang: Fakultas Teknologi pertanian Universitas Brawijaya.

- Lestari, Nurkhalifah. 2018. *Formulasi Gel Antioksidan Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum Citriodorum Vis)*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
- Majelis Ulama Indonesia (MUI). 2009. *Ijma' Ulama (Keputusan Ijtima' Ulama Komisi Fatwa se-Indonesia III Tahun 2009)*. Jakarta.
- Makmur, Kurnia. 2016. *Analisis Keragaman Genetik Kemangi (Ocimum x africanum Lour.) Berdasarkan Marka Morfologi dan Inter-Simple Sequence Repeats*. Tesis. Tidak diterbitkan, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Manach, C., dkk. 2004. *Polyphenols: Food Sources and Bioavailability*. USA: American Journal of Clinical Nutrition.
- Marnett, Lawrence J. 1999. *Lipid Peroxidation – DNA Damage by Malondialdehyde*. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis.
- Mead, David. 2014. *Basils (Ocimum spp.) in Indonesia*. Sulang Language Data and Working Papers.
- Mubarok, Jaih. 2002. *Metodologi Ijtihad Hukum Islam*. Yogyakarta: UII Press.
- Muchtadi, Deddy. 2013. *Antioksidan dan Kiat Sehat di Usia Produktif*. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Muchtar. 2009. *Siapa Bilang Merokok Makruh?*. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer.
- Muliartha, I. K. G., dkk. 2009. *Pemberian Kombinasi Vitamin C dan E Peroral Memperbaiki Kerusakan Hepar Akibat Paparan Rokok Kretek Sub kronik*. Malang: Jurnal Kebidanan Brawijaya.
- Nabila, F., dkk. 2017. *Terapi Pengganti Nikotin Sebagai Upaya Menghentikan Kebiasaan Merokok*. Lampung: Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
- Nazaruddin, dkk. 2011. *Kadar Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS) Serum Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan yang Diberi Pakan Mengandung Ikan ynag Diasinkan dan Minyak Jagung Konsentrasi Tinggi*. Banda Aceh: Jurnal Sains Pertanian Universitas Syiah Kuala Banda Aceh.
- Nimse, S. dan D. Pal. 2015. *Free Radicals, Natural Antioxidants, and Their Reaction Mechanisms*. Royal Society of Chemistry Advances.
- Nugroho, Setyo W. 2016. *Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar dan Sprague-Dawley*. Bogor: Acta Veterinaria Indonesiana (Indonesian Veterinary Journal) Institut Pertanian Bogor.

- P2PTM Kemenkes RI. 2018. *Kandungan dalam Sebatang Rokok*. <http://p2ptm.kemkes.go.id/infographic/kandungan-dalam-sebatang-rokok> (Diakses pada 5 November 2019)
- Pamungkas, Aditya Dwi. 2016. *Uji Aktivitas Antioksidan dan Fotoprotektif Fraksi Kloroform Ekstrak Fenolik Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus)*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Parwata, I. M. Oka Adi. 2015. *Antioksidan*. Bali: Pascasarjana Prodi Kimia Terapan Universitas Udayana.
- Paton, A. dan Putievsky. 1996. *Taxonomic problems and cytotoxic relationships between and within varieties of Ocimum basilicum and related species (Labiatae)*. Journal Storage (JSTOR) Springer Publisher.
- Paton, Alan. 1992. *A synopsis of Ocimum L. (Labiatae) in Africa*. Journal Storage (JSTOR) Springer Publisher.
- Phaniendra, A., dkk. 2014. *Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases*. Indian Journal of Clinical Biochemistry Springer
- PT HM SAMPOERNA Tbk. 2018. *Annual Report 2018*.
- Rahimah, S., dkk. 2010. *Efek Antioksidan Jamur Tiram Putih Pada Kadar Malondialdehid dan Kepadatan Permukaan Sel Paru Tikus yang Terpapar Asap Rokok*. Bandung: Majalah Kedokteran Bandung.
- Raub, J., dkk. 2000. *Carbon Monoxide Poisoning - A Public Health Perspective*. Journal Toxicology Elsevier.
- Repetto, Marisa., dkk. 2012. *Lipid Peroxidation: Chemical Mechanism, Biological Implications and Analytical Determination*. Intech Open Publisher.
- Riady, W. 2014. *Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana) Menghambat Peningkatan Kadar F2 Isoprostan Urin Tikus Wistar (Rattus norvegicus) yang Dipapar Asap Rokok*. Tesis. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Robinson, Roy. 1979. *The Laboratory Rat: Chapter 2 Taxonomy and Genetics*. New York: Academic Press.
- Rochmah, Wahyu Wahidatur. 2017. *Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma (Phoenix dactylifera) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Mencit Balb/c yang Dipapar Asap Rokok*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

- Rohman, Abdul., dkk. 2007. *Aktivitas Antioksidan, Kandungan Fenolik Total, dan Flavonoid Total Daun Mengkudu (Morinda citrifolia L.)*. Yogyakarta: AgriTECH Gadjah Mada University
- Ryan, H., dkk. 2012. *Adult Current Smoking: Differences in Definition and Prevalence Estimate-NHIS and NSDUH*. Journal of Environmental and Public Health.
- Saputri, Fadlina Chani dan Rita Zahara. 2016. *Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri (Ocimum americanum L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan*. *Pharmaceutical Science Research (PSR)* Universitas Indonesia.
- Sari, Suci Maya. 2015. *Gambaran Perilaku Merokok Guru di Lingkungan Sekolah Menengah Pertama di Pekan Baru*. Pekanbaru: Jurnal Online Mahasiswa Universitas Riau.
- Shiddiq, M. Ronnurus. 2009. *Fatwa Majelis Ulama Indonesia Tentang Pengharaman Merokok*. Skripsi. Yogyakarta: Fakultas Syari'ah Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga.
- Sirait, Reynold Christian. 2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (Nigella sativa) Terhadap Kadar MDA Serum Tikus Sprague Dawley Setelah Diberikan Paparan Asap Rokok*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Sirois, Margi. 2004. *Laboratory animal medicine: Principles and procedures*. United States of America: Mosby, Inc.
- Soetiarto, Farida. 1995. *Mengenal Lebih Jauh Rokok Kretek*. Jakarta: Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Litbangkes).
- Sukendro, Suryo. 2007. *Filosofi Rokok (Sehat, tanpa Berhenti Merokok)*. Yogyakarta: Pinus Book Publisher.
- Sukmana, Sandi Reksa. 2015. *Kemiripan dan Potensi Produksi Aksesori Kemangi (Ocimum sp.) dari Beberapa Tempat di Jawa*. Tesis. Tidak diterbitkan, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Sumardika, I Wayan dan I Made Jawi. 2012. *Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol*. Bali: Bagian Jurnal Ilmiah Kedokteran Universitas Udayana.
- Sunarni, T., dkk. 2007. *Flavonoid Antioksidan Penangkap Radikal dari Daun Kepel (Stelechocarpus burahol (Bl.) Hook f. & Th.)*. Yogyakarta: Majalah Farmasi Indonesia.

- Suryohudoyo, P. 2000. *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*. Jakarta. Penerbit CV Sagung Seto.
- Susanna, D., dkk. 2003. *Penentuan Kadar Nikotin Dalam Asap Rokok*. Depok: Makara Kesehatan.
- Sutari, Vasa Tassa dan Sugito. 2013. *Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Jaringan Hati Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) Yang Diberi Cekaman Panas dan Pakan Suplementasi Tepung Daun Jaloh (*Salix tetrasperma Roxb*)*. Banda Aceh: Jurnal Medika Veterinaria Universitas Syiah Kuala Banda Aceh.
- Syakir, Ahmad. *Mukhtashar Tafsir Ibnu Katsir Ringkasan Tafsir Ibnu Katsir*. Markaz Tafsir (penerjemah). Riyadh: Markaz Tafsir Lid Diraasatil Quraniyyah.
- Tahira R., dkk. 2013. *Variation in Bioactive Compounds in Different Plant Parts of Lemon Basil (*Ocimum Basilicum Var Citriodorum*)*. Bhopal: Internasional Journal of Innovation in Science and Mathematics (IJISM).
- Tanidjaja, S. 2012. *Pemberian Alpha Lipoic Acid Menurunkan Kadar F2 Isoprostan Urin pada Perokok Aktif Sedang*. Tesis. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Vieira, Roberto dan James Simon. 2005. *Chemical Characterization of Basil (*Ocimum spp.*) Based on Volatile Oils*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Widayati, Eni. 2012. *Oksidasi Biologi, Radikal Bebas, dan Antioxidant*. Semarang: Biokimia FK Unissula Semarang.
- Wijaya, Anggia Shinta. 2015. *The Effect of Ethanol Extract of Soursop Leaves (*Anona muricata L.*) to Decreased Levels of Malondialdehyde*. Lampung: Jurnal Majority Universitas Lampung.
- Winarsi, H., dkk. 2005. Kajian tentang wanita perimenopause di Purwokerto dan beberapa permasalahan dalam sistem imunnya. *Majalah Obstetri & Ginekologi Indonesia*, 29(3): 177- 183.
- Wulandari, Erni. 2016. *Efek Ekstrak Kulit Buah Rambutan Terhadap Kadar Mda dan Sod Tikus yang Dipapar Asap Rokok*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Zuhra, C., dkk. 2008. *Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L) Merr.*)*. Medan: Jurnal Biologi Sumatera.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance* dari KEPK FKIK UIN Maliki Malang

| | |
|--|--|
|  | <p style="text-align: center;">FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN</p> <p style="text-align: center;">Gedung Klinik UMMI II 2 Jalan Gajayana No. 50, Dinoyo, Kec. Lowokwaru, Kota Malang E-mail: kep.k.fkik@uin-malang.ac.id - Website : http://www.kepk.fkik.uin-malang.ac.id</p> |
| | <p style="text-align: center;">KETERANGAN KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE) No. 016/EC/KEPK-FKIK/2020</p> |
| <p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG TELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN :</p> | |
| Judul | Pengaruh Pemberian ekstrak etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum citriodorum</i>) Terhadap Kadar SOD, Kadar MDA, Kadar TNF- α , Kadar Hemoglobin, Jumlah dan Morfologi Eritrosit, Jumlah Neutrofil, serta Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Wistar Jantan Setelah Paparan Asap Rokok |
| Peneliti | - Shanaz Hanani Tazuyyun - Aldita Husna Violita - Taufiq Basuki Putra - Rithio Chandraca Islamy - Tiara Yudha Puspita - Safira dita Arviana |
| Unit / Lembaga | Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang |
| Tempat Penelitian | Materia Medica Batu, Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Histologi dan Laboratorium Fitokimia FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, Laboratorium Patologi Klinik dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Laboratorium Biomolekuler Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan ALam Universitas Brawijaya |
| <p>DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN TERSEBUT TELAH MEMENUHI SYARAT ATAU LAIK ETIK.</p> | |
| Mengetahui, Dekan FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang | Malang, 21 JAN 2020 Ketua |
|  Prof. Dr. Bambang Pardjianto, SpB, SpBP-RE(K) NIP. 201612013515 |  dr. Avin Azzar F, MBiomed NIP. 19800203200912 2 002 |
| <p>Keterangan</p> <ul style="list-style-type: none">- Keterangan Laik Etik Ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan.- Pada akhir penelitian, laporan Pelaksanaan Penelitian harus diserahkan kepada KEPK-FKIK dalam bentuk <i>soft copy</i>.- Apabila ada perubahan protokol dan/atau Perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol). | |

Lampiran 2. Hasil Determinasi Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*)



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU
 Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396
KOTA BATU 65313

Nomor : 074/035A / 102.7 / 2020
 Sifat : Biasa
 Perihal : **Determinasi Tanaman Kemangi**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : SAFIRA DITA ARVIANA
 NIM : 16910048
 Fakultas : FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
 UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman kemangi

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
 Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
 Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
 Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
 Kelas : Dicotyledonae
 Bangsa : Lamiales
 Suku : Lamiaceae
 Marga : *Ocimum*
 Jenis : *Ocimum cannum* Sims.
 Sinonim : *Ocimum africanum* Lour.; *Ocimum citriodorum*
 Nama Daerah : Kemangi, surawung (Sunda), lampes.
 Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-16a-239b-243b-244b-248b-
 249b-250b-266b-267b-273b-276b-278b-279b-282a-1a-2b-4b-6b-7b-8.

2. Morfologi : Habitus: Terna, tinggi 60–70cm. Batang: Halus dengan daun pada setiap ruas. Daun: Hijau muda, bentuk oval, panjang 3-4cm, berambut halus di permukaan bagian bawah, aromanya khas, kuat namun lembut dengan sentuhan aroma limau. Bunga: Putih, kurang menarik, tersusun dalam tandan, bila dibiarkan berbunga, maka pertumbuhan daun lebih sedikit dan tanaman cenderung cepat menua dan mati.

3. Bagian yang digunakan : Daun.

4. Penggunaan : Penelitian.

5. Daftar Pustaka

- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 07 Januari 2020

An. Kepala UPT Lab. Herbal Materia Medica Batu
 Kepala Seksi Pelayanan Laboratorium Herbal,



Fitria Rahmawati, S.Farm., Apt.
 NIP.19900430 201403 2 002

Lampiran 3. Hasil Pengukuran Berat Badan Sampel Hewan Coba

1. Berat Badan Tikus Masa Adaptasi

| Kelompok | No | Tanggal | | | | | | | | Nilai Rata |
|----------------------------|----|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| | | 10/03 | 11/03 | 12/03 | 13/03 | 14/03 | 15/03 | 16/03 | 17/03 | |
| Kel. 1 P1 | 1 | 185 | 185 | 196 | 197 | 193 | 195 | 189 | 193 | 191 |
| | 2 | 193 | 189 | 199 | 195 | 197 | 204 | 197 | 199 | 196 |
| | 3 | 167 | 167 | 168 | 171 | 170 | 178 | 175 | 177 | 171 |
| | 4 | 244 | 245 | 255 | 251 | 254 | 261 | 257 | 260 | 253 |
| | 5 | 198 | 199 | 207 | 202 | 203 | 209 | 207 | 211 | 204 |
| Kel. 2 P2 | 1 | - | 220 | 227 | 228 | 233 | 234 | 229 | 239 | 230 |
| | 2 | 198 | 198 | 204 | 202 | 205 | 211 | 205 | 213 | 204 |
| | 3 | 204 | 206 | 209 | 203 | 208 | 213 | 206 | 215 | 208 |
| | 4 | 224 | 225 | 230 | 225 | 230 | 230 | 223 | 230 | 227 |
| | 5 | - | 162 | 167 | 170 | 171 | 175 | 172 | 171 | 169 |
| Kel. 3 P3 | 1 | 207 | 207 | 213 | 208 | 208 | 214 | 214 | 217 | 211 |
| | 2 | 194 | 195 | 191 | 190 | 194 | 198 | 193 | 194 | 193 |
| | 3 | 249 | 251 | 256 | 256 | 253 | 263 | 262 | 268 | 257 |
| | 4 | 184 | 185 | 188 | 182 | 182 | 192 | 189 | 189 | 186 |
| | 5 | 257 | 262 | 264 | 264 | 265 | 271 | 265 | 269 | 264 |
| Kel. 4 K+ | 1 | 195 | 196 | 196 | 197 | 202 | 208 | 198 | 204 | 199 |
| | 2 | - | 243 | 247 | 242 | 248 | 252 | 245 | 248 | 246 |
| | 3 | - | 264 | 272 | 268 | 270 | 276 | 266 | 270 | 269 |
| | 4 | - | 185 | 185 | 183 | 183 | 188 | 184 | 187 | 185 |
| | 5 | - | 248 | 243 | 246 | 251 | 250 | 251 | 250 | 248 |
| Kel. 5 K- | 1 | - | 201 | 204 | 199 | 205 | 211 | 207 | 210 | 205 |
| | 2 | - | 200 | 198 | 196 | 200 | 201 | 198 | 200 | 199 |
| | 3 | - | 198 | 197 | 194 | 201 | 210 | 201 | 206 | 201 |
| | 4 | - | 211 | 217 | 214 | 216 | 222 | 214 | 219 | 216 |
| | 5 | - | 199 | 199 | 196 | 199 | 202 | 193 | 197 | 197 |
| Kel. 6 N | 1 | 155 | 157 | 160 | 162 | 165 | 168 | 164 | 162 | 161 |
| | 2 | 157 | 162 | 164 | 165 | 170 | 175 | 173 | 175 | 167 |
| | 3 | 166 | 167 | 169 | 169 | 169 | 174 | 171 | 170 | 169 |
| | 4 | 203 | 202 | 204 | 203 | 196 | 205 | 200 | 201 | 201 |
| | 5 | - | 170 | 173 | 176 | 179 | 183 | 175 | 183 | 177 |

2. Berat Badan Tikus Masa Perlakuan

| Kelompok | No. | Tanggal | | | | | | |
|----------------------------|-----|---------|-------|-------|-------|-----------|-----------|-----------|
| | | 18/03 | 19/03 | 20/03 | 21/03 | 22/03 | 23/03 | 24/03 |
| Kel. 1 P1 | 1 | 197 | 197 | 196 | 199 | 196 | - | 197 |
| | 2 | 203 | 208 | 204 | 207 | 206 | - | 206 |
| | 3 | 176 | 180 | 174 | 176 | 177 | - | 181 |
| | 4 | 267 | 269 | 261 | 274 | 268 | - | 268 |
| | 5 | 211 | 209 | 205 | 201 | KO | KO | KO |
| Kel. 2 P2 | 1 | 230 | 227 | 224 | 223 | 226 | - | 225 |
| | 2 | 217 | 217 | 210 | 214 | 211 | - | 208 |

| | | | | | | | | |
|---------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 3 | 220 | 219 | 213 | 219 | 217 | - | 220 |
| | 4 | 241 | 243 | 234 | 228 | 228 | - | 226 |
| | 5 | 169 | 182 | 176 | 180 | 184 | - | 184 |
| Kel. 3 | 1 | 220 | 218 | 219 | 219 | 218 | 224 | 219 |
| P3 | 2 | 203 | 198 | 198 | 198 | 200 | 199 | 195 |
| | 3 | 273 | 273 | 276 | 275 | 274 | 273 | 265 |
| | 4 | 190 | 188 | 178 | 180 | 174 | 181 | 179 |
| | 5 | 271 | 274 | 277 | 275 | 267 | 282 | 276 |
| Kel. 4 | 1 | 201 | 203 | 202 | 205 | 207 | 208 | 207 |
| K+ | 2 | 256 | 256 | 251 | 256 | 256 | 250 | 247 |
| | 3 | 280 | 283 | 277 | 279 | 281 | 278 | 272 |
| | 4 | 193 | 193 | 189 | 195 | 194 | 191 | 188 |
| | 5 | 253 | 256 | 254 | 260 | 261 | 267 | 268 |
| Kel. 5 | 1 | 202 | 205 | 207 | 209 | 204 | 211 | 201 |
| K- | 2 | 200 | 200 | 204 | 203 | 207 | 207 | 202 |
| | 3 | 218 | 212 | 215 | 219 | 219 | 218 | 213 |
| | 4 | 226 | 228 | 224 | 225 | 233 | 231 | 221 |
| | 5 | 207 | 202 | 197 | 201 | 206 | 207 | 198 |
| Kel. 6 | 1 | 165 | 166 | 165 | 173 | 178 | | 177 |
| N | 2 | 183 | 183 | 186 | 186 | 187 | 189 | 183 |
| | 3 | 173 | 175 | 171 | 173 | 173 | 177 | 174 |
| | 4 | 202 | 201 | 202 | 197 | 197 | 203 | 202 |
| | 5 | 194 | 202 | 193 | 186 | 197 | 210 | 200 |

| Kelompok | No | Tanggal | | | | | | | Nilai Rata |
|---------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| | | 25/03 | 26/03 | 27/03 | 28/03 | 29/03 | 30/03 | 31/03 | |
| Kel. 1 | 1 | 191 | 196 | - | - | 180 | 175 | 177 | 191 |
| P1 | 2 | 218 | 213 | - | - | 221 | 223 | 213 | 211 |
| | 3 | 187 | 190 | - | - | 188 | 192 | 191 | 182 |
| | 4 | 274 | 274 | - | - | 274 | 269 | 272 | 270 |
| | 5 | KO | |
| Kel. 2 | 1 | 229 | 228 | 237 | - | 234 | 233 | 233 | 229 |
| P2 | 2 | 215 | 212 | 211 | - | 210 | 212 | 210 | 212 |
| | 3 | 224 | 220 | 228 | - | 225 | 227 | 226 | 221 |
| | 4 | 232 | 228 | 231 | - | 235 | 228 | 230 | 232 |
| | 5 | 196 | 186 | 192 | - | 198 | 189 | 195 | 185 |
| Kel. 3 | 1 | 216 | 210 | - | 217 | 216 | 218 | 220 | 217 |
| P3 | 2 | 193 | 189 | - | 194 | 196 | 197 | 204 | 196 |
| | 3 | 256 | 246 | - | 243 | 242 | 232 | 228 | 256 |
| | 4 | 173 | 168 | - | 166 | 170 | 168 | 176 | 176 |
| | 5 | 277 | 267 | - | 267 | 264 | 268 | 274 | 271 |
| Kel. 4 | 1 | 215 | 206 | 221 | 210 | 214 | 210 | 219 | 209 |
| K+ | 2 | 242 | 234 | 238 | 230 | 233 | 230 | 239 | 244 |
| | 3 | 277 | 269 | 280 | 274 | 277 | 272 | 276 | 276 |
| | 4 | 185 | 180 | 185 | 180 | 184 | 185 | 190 | 188 |

| | | | | | | | | | |
|---------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 5 | 272 | 266 | 278 | 271 | 268 | 264 | 272 | 265 |
| Kel. 5 | 1 | 209 | 201 | 209 | 206 | 211 | 209 | 213 | 206 |
| K- | 2 | 208 | 202 | 208 | 210 | 213 | 216 | 216 | 206 |
| | 3 | 220 | 216 | 218 | 218 | 225 | 227 | 226 | 218 |
| | 4 | 220 | 212 | 222 | 222 | 231 | 232 | 230 | 225 |
| | 5 | 191 | 184 | 192 | 193 | 202 | 202 | 204 | 199 |
| Kel. 6 | 1 | 177 | 176 | 180 | 182 | 185 | 184 | 182 | 176 |
| N | 2 | 190 | 190 | 193 | 191 | 193 | 195 | 196 | 188 |
| | 3 | 177 | 180 | 184 | 183 | 191 | 185 | 188 | 178 |
| | 4 | 203 | 203 | 204 | 199 | 204 | 209 | 216 | 203 |
| | 5 | 205 | 207 | 212 | 206 | 214 | 209 | 204 | 202 |

Lampiran 4. Hasil Pengukuran Kadar MDA

| | | | |
|--|----------------|--|----------------|
| TEST SETUP GENESYS 10S UV-Vis v4.006 2L9U029212 | 12:43pm 3Apr20 | TEST SETUP GENESYS 10S UV-Vis v4.006 2L9U029212 | 12:57pm 3Apr20 |
| Advanced A-%T-C | MDA | Advanced A-%T-C | MDA |
| Test Name | | Test Name | |
| Measurement Mode | Absorbance | Measurement Mode | Absorbance |
| Wavelength | 532.0nm | Wavelength | 532.0nm |
| Ref. Wavelength Correction | Off | Ref. Wavelength Correction | Off |
| Delay Time (min:sec) | 0:00 | Delay Time (min:sec) | 0:00 |
| Sample Positioner | Auto 6 | Sample Positioner | Auto 6 |
| Number of Samples | 15 | Number of Samples | 17 |
| Cell Correction | Off | Cell Correction | Off |
| ID# (0=OFF) | 1 | ID# (0=OFF) | 1 |
| Low/High Limits | -9999/9999 | Low/High Limits | -9999/9999 |
| Statistics | Off | Statistics | Off |
| Auto Print | On | Auto Print | On |
| Auto Save Data | Off | Auto Save Data | Off |

| ID# | Abs 532.0nm | ID# | Abs 532.0nm |
|-----|----------------|-----|----------------|
| 1 | 0.072 | 1 | 0.067 |
| 2 | 0.045 | 2 | 0.087 |
| 3 | 0.120 | 3 | 0.109 |
| 4 | 0.075 | 4 | 0.067 |
| 5 | 0.043 | 5 | 0.096 |
| 6 | 0.062 | 6 | 0.042 |
| 7 | 0.090 | 7 | 0.063 |
| 8 | 0.080 | 8 | 0.077 |
| 9 | 0.121 | 9 | 0.051 |
| 10 | 0.041 | 10 | 0.040 |
| 11 | 0.079 | 11 | 0.053 |
| 12 | 0.127 | 12 | 0.069 |
| 13 | 0.101 | 13 | 0.060 |
| 14 | 0.073 | 14 | 0.055 |
| 15 | 0.260 | 15 | 0.002 |
| | | 16 | 0.002 |
| | | 17 | 0.109 |

Lampiran 5. Analisis Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum*) Terhadap Kadar MDA Tikus Setelah Paparan Asap Rokok

1. Analisis Deskriptif

Descriptive Statistics

Dependent Variable: Kadar MDA

| Perlakuan | Mean | Std. Deviation | N |
|-----------|--------|----------------|----|
| N | 5.3000 | 1.59927 | 4 |
| K- | 8.6875 | 2.29109 | 4 |
| K+ | 6.1850 | 2.01325 | 4 |
| P1 | 7.5200 | 1.87366 | 4 |
| P2 | 5.2500 | 1.41866 | 4 |
| P3 | 4.6700 | .79653 | 4 |
| Total | 6.2688 | 2.10459 | 24 |

2. Asumsi Normalitas

Tests of Normality

| | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Residual for Y | .142 | 24 | .200* | .957 | 24 | .378 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

3. Asumsi Homogenitas

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Kadar MDA

| F | df1 | df2 | Sig. |
|-------|-----|-----|------|
| 1.387 | 5 | 18 | .276 |

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Perlakuan

4. Uji Anova

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Kadar MDA

| Source | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-----------------|-------------------------|----|-------------|---------|------|
| Corrected Model | 47.821 ^a | 5 | 9.564 | 3.185 | .031 |
| Intercept | 943.133 | 1 | 943.133 | 314.071 | .000 |
| Perlakuan | 47.821 | 5 | 9.564 | 3.185 | .031 |
| Error | 54.053 | 18 | 3.003 | | |
| Total | 1045.008 | 24 | | | |
| Corrected Total | 101.874 | 23 | | | |

a. R Squared = .469 (Adjusted R Squared = .322)

5. Uji lanjutan Post Hoc (Tukey)

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadar MDA

Tukey HSD

| (I) Perlakuan | (J) Perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---------------|---------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| N | K- | -3.3875 | 1.22534 | .110 | 7.2817 | .5067 |
| | K+ | -.8850 | 1.22534 | .977 | 4.7792 | 3.0092 |
| | P1 | -2.2200 | 1.22534 | .483 | 6.1142 | 1.6742 |
| | P2 | .0500 | 1.22534 | 1.000 | 3.8442 | 3.9442 |
| | P3 | .6300 | 1.22534 | .995 | 3.2642 | 4.5242 |
| K- | N | 3.3875 | 1.22534 | .110 | -.5067 | 7.2817 |
| | K+ | 2.5025 | 1.22534 | .358 | 1.3917 | 6.3967 |
| | P1 | 1.1675 | 1.22534 | .927 | 2.7267 | 5.0617 |
| | P2 | 3.4375 | 1.22534 | .102 | -.4567 | 7.3317 |
| | P3 | 4.0175* | 1.22534 | .041 | .1233 | 7.9117 |

| | | | | | | |
|----|----|----------|---------|-------|--------|--------|
| K+ | N | .8850 | 1.22534 | .977 | - | 4.7792 |
| | K- | -2.5025 | 1.22534 | .358 | 3.0092 | 1.3917 |
| | P1 | -1.3350 | 1.22534 | .879 | - | 2.5592 |
| | P2 | .9350 | 1.22534 | .970 | 5.2292 | 4.8292 |
| | P3 | 1.5150 | 1.22534 | .814 | 2.9592 | 5.4092 |
| P1 | N | 2.2200 | 1.22534 | .483 | - | 6.1142 |
| | K- | -1.1675 | 1.22534 | .927 | 1.6742 | 2.7267 |
| | K+ | 1.3350 | 1.22534 | .879 | - | 5.2292 |
| | P2 | 2.2700 | 1.22534 | .460 | 5.0617 | 6.1642 |
| | P3 | 2.8500 | 1.22534 | .234 | 2.5592 | 6.7442 |
| P2 | N | -.0500 | 1.22534 | 1.000 | - | 3.8442 |
| | K- | -3.4375 | 1.22534 | .102 | 3.9442 | .4567 |
| | K+ | -.9350 | 1.22534 | .970 | - | 2.9592 |
| | P1 | -2.2700 | 1.22534 | .460 | 7.3317 | 1.6242 |
| | P3 | .5800 | 1.22534 | .997 | 4.8292 | 4.4742 |
| P3 | N | -.6300 | 1.22534 | .995 | - | 3.2642 |
| | K- | -4.0175* | 1.22534 | .041 | 4.5242 | -.1233 |
| | K+ | -1.5150 | 1.22534 | .814 | - | 2.3792 |
| | P1 | -2.8500 | 1.22534 | .234 | 5.4092 | 1.0442 |
| | P2 | -.5800 | 1.22534 | .997 | 6.7442 | 3.3142 |

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 3.003.

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Kadar MDA

Tukey HSDa,b

| Perlakuan | N | Subset | |
|-----------|---|--------|--------|
| | | 1 | 2 |
| P3 | 4 | 4.6700 | |
| P2 | 4 | 5.2500 | 5.2500 |
| N | 4 | 5.3000 | 5.3000 |
| K+ | 4 | 6.1850 | 6.1850 |
| P1 | 4 | 7.5200 | 7.5200 |
| K- | 4 | | 8.6875 |
| Sig. | | .234 | .102 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 3.003.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

b. Alpha = .05.

Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian



Proses Persiapan Daun Kemangi



Hasil Ekstrak Etanol Cair Daun Kemangi



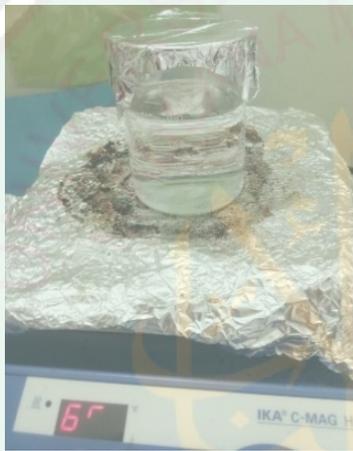
Proses Penyaringan Ekstrak Etanol Cair Daun Kemangi



Proses Penguapan Etanol dengan
Rotary Evaporator



Hasil Ekstrak Etanol Kental Daun
Kemangi



Proses Pembuatan Larutan Na
CMC 0,5%



Pemeliharaan Tikus Selama Penelitian



Proses Perlakuan Pemberian
Paparan Asap Rokok Pada Tikus
Menggunakan *Smoking Chamber*
dan *Smoking Pump*



Proses Pengukuran Kadar MDA