

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Rokok Elektrik

1. Definisi dan perkembangan

Electronic nicotine dispensing system (ENDS) atau yang lebih dikenal sebagai rokok elektrik merupakan perangkat berbentuk elektronik, terdiri dari *cartidge* yang berisi cairan khusus (*liquid*), pemanas, dan baterai (Marques *et al.*, 2021). Serupa dengan yang dipaparkan oleh Sapru *et al.*, (2020) bahwa rokok elektrik adalah perangkat bertenaga baterai yang menghasilkan aerosol berasal dari cairan berisi nikotin (*e-liquid*) dan elemen pemanas yang dihisap pengguna melalui mulut. Kementerian Kesehatan RI (2018) mendefinisikan rokok elektrik sebagai sebuah perangkat yang beroperasi serupa dengan rokok, tetapi tidak melibatkan atau membakar daun tembakau; sebaliknya dengan mengubah cairan menjadi uap yang dihirup oleh penggunanya ke dalam sistem pernapasan.

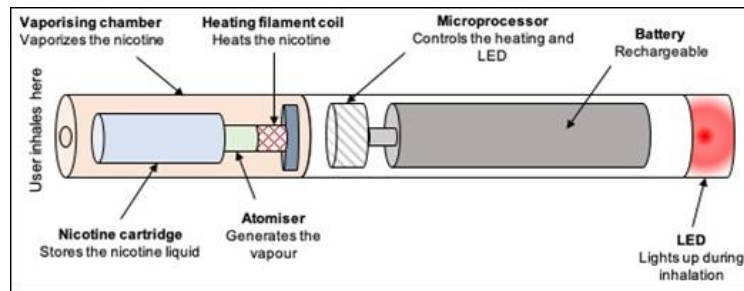
Seiring berjalannya waktu, evolusi produk *vaping* mencerminkan kemajuan dalam teknologi dan preferensi penggunaannya. Jerzyński *et al.*, (2021) melakukan pendataan terhadap pengguna rokok elektrik. Hasil estimasi global menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan sebesar 28,3% penggunaan rokok elektrik di seluruh dunia. Dari 21,3 juta pengguna rokok elektrik pada tahun 2012, jumlah pengguna rokok elektrik di seluruh dunia telah meningkat menjadi 81,0 juta pada tahun 2022. Tren penggunaan rokok elektrik yang terus berlanjut akan menyebabkan peningkatan sebesar 6,3% hanya dalam satu tahun. Pada tahun 2023, jumlah pengguna rokok elektrik dapat mencapai sekitar 86,1 juta di seluruh dunia.

Survei Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS) 2022, menunjukkan bahwa jumlah individu yang menggunakan rokok elektrik di Indonesia mencapai 4.419.622 orang dan dalam sebulan mencapai 3,09% (BPS, 2022). Penggunaan rokok elektrik telah mengalami peningkatan selama beberapa dekade terakhir, telah terdokumentasikan adanya kasus penyakit paru-paru yang disebabkan oleh rokok elektrik sejak tahun 2019 (Widyantari dan Lestari, 2023). Data tersebut diperkuat oleh hasil survei Riskesdas (2018), yang menunjukkan peningkatan minat anak-anak dan remaja dalam mencoba rokok elektrik. Data menunjukkan tingkat penggunaan rokok elektrik sebesar 10,6% pada kelompok usia 10-14 tahun; 10,5% pada kelompok usia 15-19 tahun; 7% pada kelompok usia 20-24 tahun; dan tingkat penggunaan tertinggi sebesar 12,1% pada kelompok usia yang masih bersekolah.

2. Komponen dan cara kerja

Berikut adalah komponen utama rokok elektrik (CDC, 2019):

- a. *Cartridge*: Perangkat berisi *e-liquid* atau *vape juice* yang mengandung nikotin, propilen glikol, gliserol, perasa, dan bahan tambahan untuk memberikan rasa dan sensasi saat dihisap.
- b. Baterai: Memberikan daya untuk memanaskan *e-liquid* menjadi uap yang dapat dihirup.
- c. Pemanas atau *atomizer*: Elemen untuk memanaskan *e-liquid* dari *cartridge* yang akan menghasilkan uap. *Atomizer* terdiri dari kawat pemanas yang dikelilingi oleh sumbu yang menyerap *e-liquid*.
- d. Sensor: Beberapa rokok elektrik dilengkapi dengan sensor pendeteksi hisapan pengguna, yang kemudian memicu baterai dan pemanas untuk menghasilkan uap saat dihisap.



Gambar 1. Komponen Rokok Elektrik

Sumber: Qasim *et al.*, (2017)

Vape mulai bekerja ketika pengguna menghidupkan perangkat dengan menekan tombol atau mengaktifkan sensor nafas. Baterai dalam *vape* akan menyuplai energi setelah diaktifkan ke elemen pemanas yang terletak di dalam perangkat. Elemen pemanas ini bertugas untuk memanaskan cairan atau *e-liquid* yang terdapat dalam wadah khusus di dalam *vape*. Elemen pemanas yang telah mencapai suhu tertentu akan mengubah cairan menjadi uap. Proses ini disebut *vaporisasi*. Pengguna kemudian menghisap melalui *mouthpiece* atau *nozzle vape*, udara yang dihirup akan melewati elemen pemanas yang panas dan menangkap uap dari cairan *e-liquid*. Uap ini kemudian disalurkan ke paru-paru pengguna melalui saluran udara. Di dalam paru-paru, nikotin dan bahan-bahan kimia lainnya yang terkandung dalam uap dapat diserap ke dalam aliran darah pengguna. Hal ini memungkinkan pengguna merasakan efek psikologis dari nikotin tanpa harus merokok tembakau (NIDA, 2020).

3. Dampak kesehatan

Penting untuk diingat bahwa dampak jangka panjang penggunaan *vape* terhadap kesehatan masih menjadi subjek penelitian yang intensif. Sebagai respons atas risiko ini, berbagai negara telah mengatur penggunaan *vape*, terutama terkait dengan penjualan kepada anak-anak dan remaja serta pengiklanan produk *vape*.

Indonesia sendiri saat ini belum memiliki regulasi yang secara khusus mengatur tentang pemakaian *vape* untuk anak di bawah umur (Mentu, 2020).

Faktanya, rokok elektrik memang tidak melibatkan proses pembakaran yang merupakan sumber bahaya utama dari rokok konvensional, sehingga banyak orang beranggapan bahwa *vaping* lebih aman daripada merokok. Sebaliknya, proses pemanasan bisa menghasilkan senyawa berbahaya yang belum sepenuhnya dipahami dampaknya. Tingkat nikotin dalam cairan rokok elektrik juga bisa bervariasi, bahkan terdapat *vape* yang tanpa mengandung nikotin sama sekali. Konsentrasinya berkisar dari 0% (pilihan bebas nikotin) hingga 20 mg/mL (2,0%) (ambang batas nikotin maksimum menurut arahan 2014/40/EU Parlemen Eropa dan Dewan Uni Eropa) (Cameron *et al.*, 2014). Beberapa *e-liquid* komersial saat ini memiliki konsentrasi nikotin mendekati 54 mg/mL, jauh lebih tinggi dari batas yang ditetapkan Uni Eropa (Hahn *et al.*, 2014). Penelitian ini menggunakan nikotin dengan kadar 6 mg/mL yang didasarkan pada penelitian Putra dkk., (2019), bahwa kadar nikotin 3 mg/mL rokok elektrik tidak memiliki efek signifikan terhadap stres oksidatif dalam jangka waktu pendek.

Bahan-bahan yang digunakan dalam perangkat rokok elektrik sendiri berperan dalam munculnya partikel logam dan silikat dalam uap yang dihasilkan. Beberapa senyawa yang dihasilkan oleh proses pemanasan, seperti humektan (propilen glikol, gliserol) dan perasa, telah dikaitkan dengan dampaknya pada saluran pernapasan, peradangan, gangguan fungsi kardiovaskular, dan toksisitas. Beberapa di antaranya bersifat karsinogen atau berpotensi menyebabkan karsinogen (Marques *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian telah mengevaluasi toksisitas rokok elektrik. Studi oleh Schober *et al.*, (2014) pada sukarelawan menunjukkan bahwa rokok elektrik menghasilkan polutan udara dan partikel ultrahalus dari propilen glikol (PG) yang terdeteksi di paru-paru. Keberadaan nikotin dalam rokok elektrik meningkatkan kadar oksida nitrat (NO) dan menyebabkan peradangan. Penelitian oleh Higham *et al.*, (2016) menemukan bahwa aerosol rokok elektrik merangsang pelepasan IL-8/CXCL8 dan matriks MMP-9 serta meningkatkan aktivitas elastase dari neutrofil, yang dapat mendukung pergerakan neutrofil ke area peradangan. Armadiyanti dkk., (2018) menambahkan bahwa paparan asap rokok elektrik juga dapat menyebabkan stres oksidatif, ditandai dengan peningkatan kadar MDA yang signifikan pada hari ke-14 paparan.

B. Stres Oksidatif

1. Definisi

Stres oksidatif adalah keadaan yang menggambarkan ketidakseimbangan dalam tubuh antara zat-zat yang disebut oksidan (molekul berbahaya) dan antioksidan (molekul pelindung) (Armstrong and Stratton, 2016). Pizzino *et al.*, (2017) mendefinisikan stres oksidatif sebagai kondisi yang terjadi karena ketidakseimbangan antara produksi dan penumpukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam sel dan jaringan, serta ketidakmampuan sistem biologis untuk menghilangkan produk reaktif tersebut. Ketidakseimbangan ini dapat mengganggu sistem tubuh dan merusak molekul-molekul penting. Konsep dasarnya adalah bahwa tubuh kita berusaha untuk menjaga keseimbangan tersebut, dan ketika terjadi

penyimpangan dari keseimbangan tersebut, itulah yang disebut sebagai stres oksidatif (Sies, 2020).

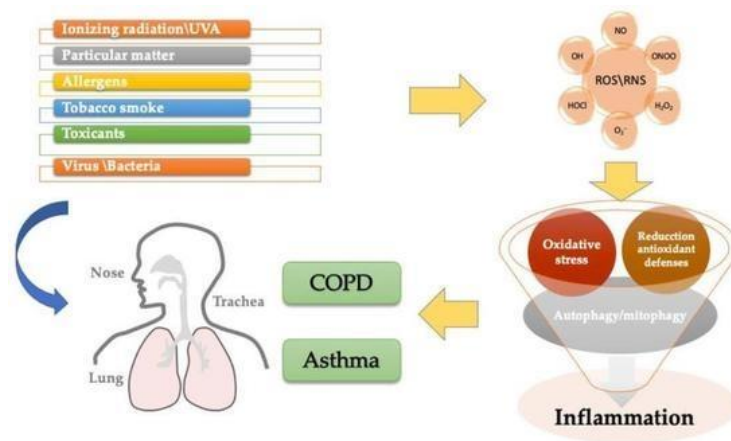
Berkaitan dengan melimpahnya jenis senyawa dan proses biologis yang terlibat, marker yang mengindikasikan terjadinya stres oksidatif juga dalam jumlah yang besar. Ghezzi (2020) telah mengklasifikasikan biomarker yang berperan dalam stres oksidatif.

Tabel 1. Klasifikasi Biomarker Stres Oksidatif

Tipe	Biomarker
Tipe 0	ROS
Tipe 1	Protein carbonyls, MDA, HNE, isoprostanes, oxLDL, 8-oxo-dGJJ
Tipe 2	HOCl, uric acid, allantoin
Tipe 3	SOD, CAT, GPX, PON1, NOX, XO, DUOX, Vit. E, Vit. C, bilirubin
Tipe 4	Faktor genetik dan mutasi

Sumber: Ghezzi (2020)

2. Mekanisme stres oksidatif dalam tubuh



Gambar 2. Mekanisme Stres Oksidatif

Sumber: Albano *et al.*, (2022)

Stres oksidatif melibatkan zat-zat radikal bebas yang sangat reaktif seperti radikal superoksida (O_2^-), hidroksil (OH), nitrogen oksida (NO), serta zat yang dapat merusak sel, seperti hidrogen peroksida (H_2O_2) dan peroksinitrit (ONOO)

(Liu *et al.*, 2020). Zat-zat tersebut merupakan zat kimia yang tidak stabil dan dapat merusak bagian-bagian penting dalam sel tubuh seperti protein, lipid, DNA, dan karbohidrat (Albano *et al.*, 2022).

Terdapat dua sumber utama radikal bebas, yaitu sumber yang berasal dari dalam tubuh (endogen) dan sumber yang berasal dari luar tubuh (eksogen) seperti partikel di udara dan asap rokok. Tubuh kita secara alami menghasilkan radikal bebas sebagai produk samping dalam berbagai proses biologis, termasuk reaksi kimia yang dikatalisis oleh enzim-enzim seperti NADPH oksidase, *myeloperoxidase*, *xanthine oxidase*, dan *nitric oxide synthase* (Bernard *et al.*, 2014; Rastogi *et al.*, 2016; Winterbourn *et al.*, 2016). Radikal bebas ini dihasilkan dalam berbagai komponen sel, seperti membran sel, sitosol, mitokondria, peroksisom, dan retikulum endoplasma (Ghio *et al.*, 2018).

Stres oksidatif terjadi ketika jumlah radikal bebas yang merusak melebihi kapasitas antioksidan, mengakibatkan kerusakan seluler yang berpotensi menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk peradangan dan penyakit kronis. Sistem antioksidan tubuh, seperti glutathione dan vitamin C, berfungsi untuk menetralkan radikal bebas dengan menambahkan elektron yang hilang, sehingga melindungi sel dari kerusakan (Albano *et al.*, 2022).

3. Dampak stres oksidatif

Stres oksidatif dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas, seperti radikal superoksida, radikal hidroksil, dan peroksinitrit, yang akan mengakibatkan kerusakan pada molekul-molekul lemak dalam sel. *Superoxide dismutase* (SOD) adalah enzim yang bertanggung jawab untuk mengatasi radikal superoksida. Aktivitas SOD yang menurun atau tidak efektif dapat menumpuk dan

menyebabkan kerusakan sel serta pembentukan senyawa berbahaya seperti Malondialdehid (MDA) (Fujii *et al.*, 2022).

Proses kerusakan molekul lemak oleh radikal bebas berlangsung dengan cepat dan berdampak pada molekul lemak lainnya. Stres oksidatif juga bisa merusak protein dengan mengubah bentuknya, sehingga mengganggu atau bahkan menghilangkan kemampuan protein tersebut untuk melakukan fungsi enzimatisnya (Martemucci *et al.*, 2022). Stres oksidatif dapat merusak materi genetik (DNA), seperti pembentukan molekul berbahaya 8-oxo-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) dalam DNA. Penelitian menunjukkan bahwa 8-OHdG dapat menyebabkan perubahan genetik Kang *et al.*, (2023) dan hilangnya informasi genetik penting (Yasui *et al.*, 2014). Stres oksidatif juga dapat memicu berbagai penyakit kronis, degeneratif, serta mempercepat proses penuaan tubuh (Pizzino *et al.*, 2017).

C. Peroksida Lipid

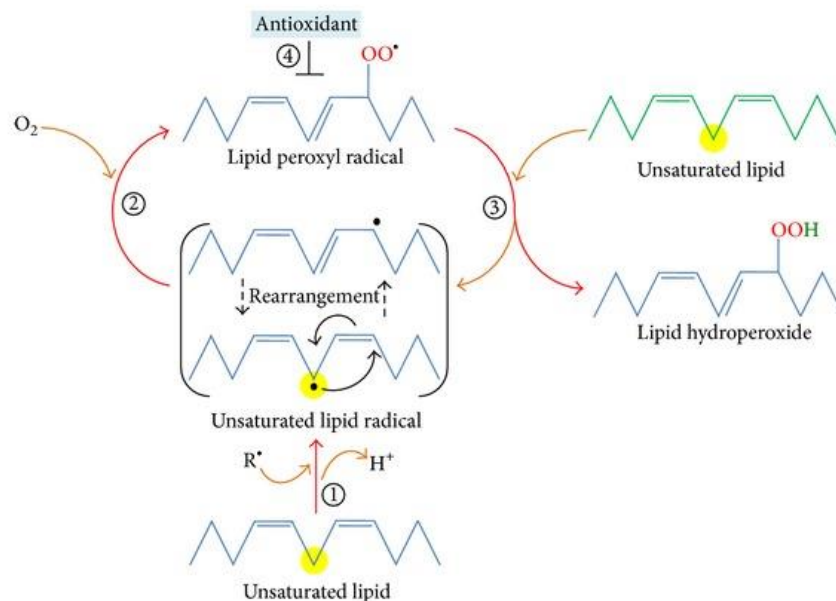
1. Definisi

Peroksidasi lipid secara umum dapat digambarkan sebagai suatu proses dimana oksidan seperti radikal bebas menyerang lipid yang mengandung ikatan rangkap karbon, terutama asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) (Ayala *et al.*, 2014). Radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS) yang tinggi dapat langsung merusak lemak. Sumber utama produksi ROS dalam tubuh adalah mitokondria, membran sel, retikulum endoplasma, dan peroksisom, yang terjadi melalui reaksi enzimatik atau oksidasi otomatis beberapa senyawa, seperti katekolamin dan hidrokuinon. Berbagai faktor eksternal seperti radiasi ionisasi, sinar ultraviolet, asap tembakau, infeksi oleh patogen, paparan toksik lingkungan, dan penggunaan

herbisida atau insektisida juga dapat menyebabkan produksi ROS dalam tubuh (Schieber *and* Chandel, 2014).

2. Mekanisme pembentukan peroksida lipid

Respons sel terhadap peroksidasi lipid di membran sel tergantung pada tingkat peroksidasi, kondisi metabolisme seluler, dan kapasitas sel untuk memperbaiki kerusakan. Pada tingkat peroksidasi rendah, sel meningkatkan sistem pertahanan antioksidan atau mengaktifkan jalur sinyal untuk melindungi diri dan beradaptasi. Pada tingkat peroksidasi tinggi, sel tidak dapat memperbaiki kerusakan, sehingga dapat mengalami kematian sel terprogram, melalui apoptosis atau nekrosis. Kedua proses ini dapat menyebabkan kerusakan molekuler dalam sel, berkontribusi pada kondisi patologis dan penuaan (Ayala *et al.*, 2014).



Gambar 3. Mekanisme Peroksida Lipid

Sumber: Ayala *et al.*, (2014)

Proses peroksidasi lipid dapat dibagi menjadi tiga langkah utama, yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi (Ayala *et al.*, 2014).

- a. Pada tahap inisiasi, oksidan seperti radikal hidroksil mengambil atom hidrogen dari molekul lipid, membentuk radikal lipid yang memiliki pusat karbon (langkah 1).
- b. Pada tahap propagasi, radikal lipid dengan cepat bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi lipid (langkah 2) yang mengabstraksi hidrogen dari molekul lipid lain menghasilkan radikal lipid baru dan lipid hidroperoksida (langkah 3).
- c. Pada tahap terminasi, antioksidan seperti vitamin E memberikan atom hidrogen kepada peroksida lipid dan membentuk radikal vitamin E, yang kemudian bereaksi dengan peroksida lipid lain menghasilkan produk yang bukan radikal (langkah 4).

Selama proses ini, berbagai aldehida dapat dibentuk sebagai produk sampingan, seperti Malondialdehid (MDA), propanal, heksanal, dan 4-hidroksinonenal (4-HNE). Malondialdehid adalah salah satu produk peroksidasi lipid yang paling berpotensi mengakibatkan mutasi, sementara 4-HNE memiliki sifat beracun yang lebih kuat. Kedua molekul ini telah lama digunakan sebagai indikator untuk mengukur tingkat stres oksidatif dalam penelitian medis (Ayala *et al.*, 2014).

D. Malondialdehid

1. Definisi

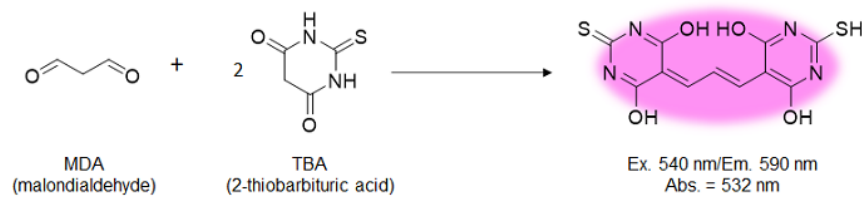
Malondialdehid atau MDA adalah senyawa dialdehida yang terbentuk akibat peroksida lipid, sehingga menjadi salah satu parameter yang sering digunakan untuk mengukur tingkat kerusakan lipid atau peroksidasi lipid dalam tubuh akibat stres oksidatif (Ghezzi, 2020). Nilai normal MDA dalam tubuh dapat bervariasi tergantung pada metode pengukuran yang digunakan. Nilai normal MDA dalam darah atau urin biasanya berada dalam rentang rendah hingga sedang. Nilai normal dapat berkisar antara 0,5-5 $\mu\text{mol/L}$ atau 0,1-1 nmol/mL pada metode pemeriksaan spektrofotometri (Rasad, 2018).

Dalam mekanisme stres oksidatif, ketika terjadi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem antioksidan, radikal bebas seperti hidroksil (OH) dan hidrogen peroksida (H_2O_2), akan merusak molekul-molekul lipid yang ada dalam membran sel. Lipid hidroperoksida (LOOH) akan mengalami pemecahan atau dekomposisi, yang pada akhirnya menghasilkan MDA sebagai salah satu produk sampingnya. Tingginya kadar MDA dalam tubuh dapat mengindikasikan adanya stres oksidatif yang signifikan dan kerusakan lipid yang terjadi akibat paparan radikal bebas (Pizzino *et al.*, 2017). Peningkatan kadar MDA dapat terjadi dalam berbagai kondisi, termasuk paparan asap rokok, peradangan kronis, atau penyakit tertentu. Pernyataan tersebut diperkuat oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Setyawati dan Hidayati (2021) serta Suharso dkk., (2022) bahwa paparan asap rokok menyebabkan terjadinya stress oksidatif, yang kemudian memicu peroksidasi lipid dan peningkatan produksi MDA dalam tubuh.

2. Metode pengukuran MDA

Pengukuran Malondialdehid (MDA) dalam sampel biologis adalah salah satu cara untuk menilai tingkat stres oksidatif dalam tubuh. Pengukuran MDA dapat dilakukan pada berbagai jenis sampel biologis (Cui *et al.*, 2018). Contohnya mencakup serum darah, plasma darah, urin, jaringan organ, dan air liur. Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengukur MDA, dan beberapa di antaranya adalah sebagai berikut.

- a. Metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS): Pada metode ini, MDA bereaksi dengan asam tiobarbiturat (TBA) dalam suasana asam untuk membentuk senyawa berwarna yang dapat diukur spektrofotometri (Zeb and Ullah, 2016).



Gambar 4. Prinsip Metode TBARS

Sumber: Dojindo (2023)

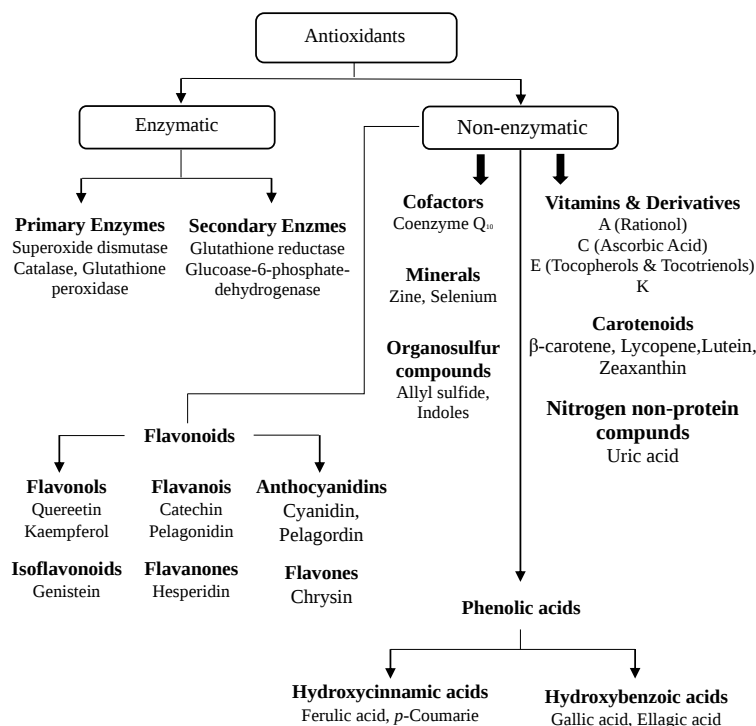
- b. Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC): HPLC digunakan untuk mengukur MDA dengan pemisahan senyawa berdasarkan sifat-sifat kimiawi (Jîtcă *et al.*, 2021).
- c. Metode Kromatografi Gas Spektrometri Massa (GC-MS): Metode ini menggunakan kromatografi gas untuk memisahkan MDA dari sampel, diikuti oleh analisis massa untuk mengidentifikasi dan mengukur MDA secara kuantitatif (Tsikas, 2023).

Secara umum, GC-MS adalah metode yang paling sensitif dan spesifik untuk mengukur MDA, namun biayanya juga tertinggi di antara ketiga metode tersebut (Kunyaboon *et al.*, 2021). Metode HPLC memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang baik dengan biaya yang sedang hingga tinggi (Kato *et al.*, 2018). Metode TBARS dengan biaya rendah, memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih rendah pula dibandingkan dengan dua metode lainnya, namun merupakan metode yang paling umum digunakan dalam pengukuran MDA (Abeyrathne *et al.*, 2021). Setiap metode memiliki kelebihan dan keterbatasan masing-masing. Pemilihan metode yang sesuai sangat bergantung pada tujuan penelitian dan sumber daya yang tersedia.

E. Antioksidan

1. Definisi

Antioksidan adalah sekelompok senyawa yang mampu menetralkan radikal bebas dan bahan-bahan berbahaya lainnya di dalam tubuh, seperti yang dijelaskan oleh Abuajah *et al.*, (2015). Senyawa ini berperan penting melindungi tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Menurut Carocho *and* Ferreira (2015), antioksidan dikelompokkan sebagai berikut.



Gambar 5. Klasifikasi Antioksidan

Sumber: Carocho *and* Ferreira (2015)

Tubuh manusia hanya memproduksi sejumlah kecil antioksidan yang sangat penting untuk melawan stres oksidatif, seperti glutathione dan katalase. Produksi alami antioksidan yang terbatas mengakibatkan tubuh memerlukan suplemen tambahan antioksidan (dikenal sebagai antioksidan eksogen). Antioksidan eksogen ini bisa ditemukan dalam berbagai bentuk, termasuk suplemen nutrisi, makanan, dan minuman yang mengandung senyawa antioksidan (Carocho *and* Ferreira, 2015).

Antioksidan eksogen dapat ditemukan di beberapa tumbuhan dan aktivitasnya bervariasi tergantung pada spesies tumbuhan, keanekaragaman, metode ekstraksi dan/atau pengolahan serta kondisi pertumbuhan. Menurut penelitian Zehiroglu *and* Sarikaya (2019), antioksidan alami dalam buah dan sayur

yang berwarna merah, oranye, dan ungu memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, seperti jeruk, lemon, *blueberry*, stroberi, dan bunga brokoli.

2. Peran antioksidan dalam kerusakan oksidatif

Prooksidan adalah agen yang memiliki potensi untuk menginisiasi kondisi stres oksidatif dalam tubuh. Terdapat dua kategori utama prooksidan yang telah diidentifikasi oleh Pizzino *et al.*, (2017), yaitu prooksidan eksogen yang berasal dari sumber-sumber di luar tubuh, dan prooksidan endogen yang diproduksi di dalam tubuh itu sendiri. Asap rokok adalah salah satu sumber prooksidan eksogen.

Seseorang yang terpapar asap rokok secara konstan akan mengalami kondisi yang dikenal sebagai stres oksidatif. Akibat proses oksidasi di dalam tubuh, terbentuklah *Reactive Oxygen Species* (ROS). Senyawa ROS memiliki elektron tak berpasangan yang membuat senyawa ini sangat reaktif, sehingga cenderung mencuri elektron dari molekul-molekul sehat di dalam sel, termasuk DNA, protein, dan lipid. Keadaan inilah yang memicu proses kerusakan seluler dan molekuler tubuh (Juan *et al.*, 2021).

Antioksidan memainkan peran utama sebagai penyeimbang atau pertahanan utama tubuh terhadap ROS. Antioksidan berfungsi dengan menangkap radikal bebas dan ROS, menghentikan reaksi berantai yang merusak sel-sel tubuh (Jena *et al.*, 2023). Antioksidan yang memiliki kelebihan elektron mampu untuk memberikan elektron kepada radikal bebas, sehingga membantu menghentikan reaksi berbahaya ini (Pehlivan, 2017). Antioksidan membantu melindungi komponen penting sel seperti DNA dari kerusakan dan mutasi (Sharifi-Rad *et al.*, 2020).

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menyoroti efek positif ekstrak tumbuhan tertentu dalam mengurangi kerusakan oksidatif dalam tubuh. Studi-studi ini menunjukkan bahwa berbagai ekstrak tumbuhan yang mengandung antioksidan, seperti kulit buah rambutan (Wulandari, 2016), naringin (Chen *et al.*, 2020), kulit manggis (Santoso dkk., 2020), kulit jeruk (Setyawati dan Hidayati, 2021), jus *Beta vulgaris L.* (Suharso dkk., 2022), dan infus bunga rosela (Fulyani dkk., 2023), memiliki potensi untuk mengurangi kadar Malondialdehid (MDA) sebagai marker stress oksidatif.

F. Stroberi (*Fragaria x ananassa*)

1. Definisi dan karakteristik



Gambar 6. Stroberi (*Fragaria x ananassa*)

Sumber: Hussain *et al.*, (2021)

Stroberi (*Fragaria x ananassa*) adalah jenis buah beri yang dikenal dengan bentuk hati yang kecil, berwarna merah cerah, dan rasanya yang manis dan segar. Buah ini memiliki tekstur lembut dan biji kecil di permukaannya. Stroberi (*Fragaria x ananassa*) dikenal sebagai buah musim panas yang populer. Stroberi (*Fragaria x ananassa*) adalah hasil persilangan alami antara dua spesies stroberi, yaitu *Fragaria virginiana* (stroberi Amerika Utara) dan *Fragaria chiloensis*

(stroberi Chili). Persilangan ini terjadi di Amerika Utara sebelum penjelajah Eropa tiba (Hussain *et al.*, 2021).

Stroberi (*Fragaria x ananassa*) bukanlah buah beri sejati, melainkan disebut sebagai buah aksesori dalam terminologi botani. Secara ilmiah, buah merah berbentuk hati ini adalah hasil perubahan dari sistem bunga yang membesar dengan banyak biji yang tertanam di permukaannya (akena). Buah stroberi berukuran sedang biasanya mengandung sekitar 200 biji akenan. Hal yang menonjol tentang stroberi adalah bahwa keturunannya tidak mewarisi karakteristik pertanian dari stroberi induk (Hussain *et al.*, 2021).

2. Klasifikasi

Menurut Hussain *et al.*, (2021), klasifikasi stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai berikut *Kingdom: Plantae; Phylum: Magnoliophyta; Class: Angiospermae; Order: Rosales; Family: Rosaceae; Subfamily: Spiraeoideae; Genus: Fragaria; dan Species: Fragaria x ananassa.*

3. Komposisi dan kandungan senyawa bioaktif

Stroberi (*Fragaria x ananassa*) merupakan buah bebas natrium, rendah kalori, kaya akan vitamin dan serat, serta polifenol (Hussain *et al.*, 2021). Berikut disajikan tabel mengenai komposisi senyawa dalam buah stroberi per 100 g.

Tabel 2. Komposisi Kimia Stroberi (*Fragaria x ananassa*)

Komponen	g/100 g
Air (g)	89,97
Energi (kcal)	35
Protein (g)	0,43
Lemak total (g)	0,11
Karbohidrat (g)	9,13
Fiber (g)	2,1
Kalsium (Ca) (mg)	16
Zat Besi (mg)	0,75
Magnesium (mg)	11
Fosfor (mg)	13
Potasium (mg)	148
Zat Tembaga (mg)	0,05
Vitamin C (mg)	41,2
Vitamin E (mg)	0,30
Niasin (mg)	0,46

Sumber: Hussain *et al.*, (2021)

Stroberi (*Fragaria x ananassa*) dikenal dengan kandungan senyawa bioaktif yang melimpah. Pernyataan tersebut diperkuat oleh temuan Arnandea and Murrukmiyadi, (2020), bahwa buah stroberi (*Fragaria x ananassa*) setelah dilakukan *skrining* fitokimia positif mengandung alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, dan glikosida. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggraeny dkk., (2021), hasil *skrining* fitokimia jus stroberi menunjukkan hasil positif pada senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin. Zat-zat tersebut merupakan zat-zat yang memiliki sifat antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Hartono dkk., (2019), membandingkan kadar IC₅₀ sebagai penanda antioksidan pada buah stroberi (*Fragaria x ananassa*), jeruk manis (*Citrus sinensis*), pisang *cavendish* (*Musa cavendish*), dan alpukat mentega (*Persea americana*). Temuannya menjelaskan bahwa di antara keempat buah tersebut, buah stroberi

(*Fragaria x ananassa*) termasuk golongan antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ di bawah 50 ppm (31,45 ppm) dibandingkan ketiga buah lainnya.

4. Manfaat konsumsi stroberi (*Fragaria x ananassa*)

Buah stroberi (*Fragaria x ananassa*) yang kaya akan senyawa bioaktif dan komposisi kimia memiliki manfaat yang beragam bagi tubuh. Penelitian yang dilakukan oleh Alvarez-Suarez *et al.*, (2014), menemukan bahwa kandungan antosianin dari stroberi membantu meningkatkan tingkat antioksidan dalam darah dan mengurangi stres oksidatif dengan menghambat peradangan. Penelitian yang dilakukan oleh Anggraeny dkk., (2021) menambahkan bahwa dosis efektif jus stroberi yang dapat menurunkan kadar MDA tikus Wistar yang diinduksi isoniazid, yaitu 3 g/kg BB tikus selama 14 hari perlakuan secara signifikan.

Dosis penggunaan jus stroberi sebagai terapi ditentukan dengan cermat, mencakup dosis efektif minimum untuk menghindari efek samping berlebihan, dan dosis ganda untuk situasi tertentu yang memerlukan respons cepat. Tujuan utamanya adalah mencapai efektivitas optimal, sesuai dengan prinsip penggunaan obat, yaitu untuk memberikan manfaat maksimal dengan risiko minimal (Kong *et al.*, 2014). Dosis pemberian jus stroberi (*Fragaria x ananassa*) pada penelitian ini, yaitu 3 g/kg BB dan 6 g/kg BB yang diberikan selama 14 hari diputuskan berdasarkan pertimbangan studi literatur di penelitian sejenis yaitu dosis stroberi 3 g/kg BB telah memberikan efek positif yang cukup signifikan dalam menurunkan kadar MDA tikus Wistar yang diinduksi isoniazid. Penelitian ini mempertahankan durasi perlakuan 14 hari, karena periode tersebut dianggap cukup untuk mencapai efek antioksidan maksimum dari jus stroberi (*Fragaria x ananassa*). Pemilihan

lama perlakuan ini juga memperhatikan pertimbangan biologis, farmakokinetik, dan kebijakan etika dalam penelitian hewan percobaan (Anggraeny dkk., 2021).

Buah stroberi juga dapat meningkatkan fungsi pembuluh darah dan profil lemak dalam darah dengan mengurangi oksidasi kolesterol LDL. Stroberi memiliki manfaat untuk meningkatkan fungsi kognitif karena mengandung kalium yang meningkatkan aliran darah ke otak dan berperan dalam fungsi neuron otak. Flavonoid dalam stroberi juga dapat mengurangi penurunan kognitif dengan memengaruhi jalur sinyal seluler seperti MAPK dan faktor transkripsi NF-KB, yang mendukung pertumbuhan dan kelangsungan sel-sel neuron serta sinaptik dalam otak (Mansuri *et al.*, 2014).

G. Tikus Wistar

Tikus adalah mamalia yang sering digunakan dalam penelitian ilmiah sebagai subjek uji (Otto *et al.*, 2015). Terdapat tiga varietas tikus yang umumnya digunakan. Varietas *Sprague-Dawley* yang dapat dikenali dengan kepala yang relatif kecil, bulu berwarna albino putih, dan ekor yang lebih panjang daripada badannya. Varian kedua adalah Wistar, yang ditandai dengan kepala yang lebih besar dan ekor yang lebih pendek dibandingkan dengan *Sprague-Dawley*. Varietas ketiga, yaitu *Long Evans* yang memiliki ukuran tubuh lebih kecil daripada tikus albino putih dan tidak memiliki warna hitam di kepala atau bagian depan tubuhnya (Gökçek-Saraç *et al.*, 2015).

Data yang dikumpulkan oleh Otto *et al.*, (2015) menyatakan bahwa tikus Wistar adalah strain tikus yang menempati urutan kedua dalam dunia penelitian biomedis dan eksperimen laboratorium. Klasifikasi tikus Wistar (*Rattus*

novergicus) yang diambil melalui *Taxonomic Information System Online Database* dalam (Otto *et al.*, 2015): *Kingdom: Animalia; Phylum: Chordata; Subphylum: Vertebrata; Class: Mamalia; Ordo: Rodentia; Family: Muridae; Genus: Ratus; dan Species: Rattus novergicus*.



Gambar 7. Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jalur Wistar

Sumber: Al-Hajj *et al.*, (2016)

Salah satu ciri khas yang membedakan tikus Wistar adalah ukuran tubuh yang sedang, sehingga praktis untuk penanganan dan perawatan dalam uji laboratorium. Tikus Wistar biasanya berwarna putih hingga abu-abu, sehingga memberikan identifikasi visual yang konsisten. Tikus Wistar cenderung memiliki sifat genetik yang konsisten, sehingga membantu mengurangi variabilitas dalam hasil eksperimen. Kemiripan genetik tertentu dengan manusia juga menjadikan tikus Wistar pilihan dalam penelitian biomedis. Karakteristik ini memungkinkan para peneliti untuk menjalankan eksperimen untuk mengidentifikasi potensi efek zat kimia atau perlakuan tertentu pada tubuh manusia dengan tingkat relevansi yang tinggi, sehingga tikus Wistar telah menjadi salah subjek dalam penelitian ilmiah yang bertujuan untuk memahami berbagai aspek biologis dan kesehatan manusia (Otto *et al.*, 2015).

Setiap tikus akan menerima jus stroberi (*Fragaria x ananassa*) melalui pemberian oral dengan mempertimbangkan aspek keamanan dan efisiensi. Volume

yang diberikan per ekor tikus telah diatur sebesar 3 mL. Hal ini dipertimbangkan dengan memperhatikan volume maksimum pemberian oral yang direkomendasikan untuk tikus, yaitu 5 mL, sebagaimana diatur oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) (BPOM, 2020).

H. Kajian Pustaka

Dalam upaya untuk memahami lebih dalam topik penelitian ini, penelitian terdahulu menjadi landasan yang penting.

Tabel 3. Kajian Pustaka

No	Penulis	Judul	Temuan
1	Wulandari (2016)	Efek Ekstrak Kulit Buah Rambutan Terhadap Kadar MDA dan SOD Tikus yang Dipapar Asap Rokok	Hasil dari studi menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah rambutan pada dosis 6 mg/200 g BB mampu menurunkan kadar MDA pada tikus yang telah terpapar asap rokok. Penurunan kadar MDA ini mengindikasikan bahwa ekstrak tersebut memiliki potensi untuk mengurangi stres oksidatif dan melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh asap rokok.
2	Chen et al., (2020)	<i>The Effects of Naringin on Cigarette Smoke-Induced Dynamic Changes in Oxidation/Antioxidant System in Lung of Mice</i>	Pada penelitian ini, ditemukan bahwa kadar MDA meningkat sepanjang paparan asap rokok. Setelah pemberian ekstrak naringin, kadar MDA menjadi normal sepanjang percobaan. Hal ini menjadi bukti bahwa naringin yang mengandung antioksidan mampu melindungi kerusakan oksidatif akibat paparan asap rokok dengan menekan peningkatan oksidan yang dihasilkan dari tahap awal paparan asap rokok.

No	Penulis	Judul	Temuan
3	Santoso dkk., (2020)	<i>Effect of Ethanol Extract of Mangosteen Peel on Serum Malondialdehyde And Leukotriene B4 Levels In Male White Rats (Rattus Norvegicus) Wistar Strain Exposed With Electric Cigarette Smoke</i>	Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit manggis pada tiga dosis yang berbeda, yaitu 100 mg/kg BB/hari, 200 mg/kg BB/hari, dan 300 mg/kg BB/hari, memiliki efek positif dalam mengurangi kadar MDA dan LTB4 dalam serum tikus. Kadar MDA dan LTB4 adalah indikator kerusakan oksidatif dan peradangan dalam tubuh. Kadar yang tinggi dari kedua zat ini dapat mengindikasikan stres oksidatif dan peradangan yang meningkat.
4	Anggraeny dkk., (2021)	Aktivitas Antioksidan Jus Stroberi (<i>Fragaria ananassa Duchesse</i>) Terhadap Kadar SGPT, SGOT dan MDA pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Isoniazid	Penelitian ini menemukan bahwa jus stroberi mampu mengurangi tingkat SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang telah diinduksi isoniazid dengan dosis efektif minimal 3 g/kg BB tikus.
5	Setyawati dan Hidayati (2021)	<i>The Potential Effect of Citrus Sinensis Extract on Malondialdehyde (MDA) Levels in Rat Induced by Cigarette Smoke</i>	Temuan ini mengindikasikan bahwa kulit jeruk memiliki potensi antioksidan yang membantu melawan stres oksidatif dengan menstabilkan radikal bebas yang merusak sel. Temuan ini juga menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk dapat mengurangi kadar MDA pada hewan yang terpapar asap rokok. Hal ini mengindikasikan bahwa kulit jeruk memiliki potensi melindungi dari dampak negatif asap rokok melalui efek antioksidan.

No	Penulis	Judul	Temuan
6	Suharso dkk., (2022)	<i>The Effect of Beta vulgaris L. on the Malondialdehyde Levels in Male Wistar Rats Exposed to Cigarette Smoke</i>	Hasil penelitian mengindikasikan bahwa kelompok yang menerima dosis 16 ml/kg BB jus <i>Beta vulgaris L.</i> mengalami penurunan kadar MDA yang lebih signifikan dibandingkan kelompok dosis 8 ml/kg BB. Ini menunjukkan potensi antioksidan dalam jus <i>Beta vulgaris L.</i> mampu melindungi tubuh dari stres oksidatif akibat paparan rokok elektrik.
7	Fulyani dkk., (2023)	<i>The Protective Effect Of Hibiscus Sabdariffa on Rat's Lung Damage Due Cigarette Smoke Exposure</i>	Dalam penelitian ini, ditemukan bahwa pemberian infus bunga rosela yang mengandung antioksidan secara signifikan mengurangi kadar MDA dalam plasma akibat asap rokok ($p < 0,05$). Infus bunga rosela dengan dosis 1 g/kg BB memiliki efek antioksidan yang sebanding dengan suplementasi vitamin E dosis 0,2 g/kg BB ($p = 0,268$). Penelitian ini menyimpulkan bahwa pemberian infus bunga rosela dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan paru akibat stres oksidatif.

Sumber: Diolah Penulis (2023)