

**PENGARUH PEMBERIAN JUS KUBIS MERAH (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) TERHADAP KADAR *SUPEROKSIDA DISMUTASE* (SOD)  
Studi Ekperimental pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)  
yang diinduksi Parasetamol**

**Skripsi**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh:

**Dzakwania Hasna**

**30101800052**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG  
2022**

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN JUS KUBIS MERAH (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) TERHADAP KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD)**

**(Studi Eksperimental pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Parasitamol)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

**Dzakwania Hasna**

**30101800052**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal : 5 Maret 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

Digitally signed  
by Andina Putri  
Aulia  
Date:  
2022.03.24  
17:17:35 +0700'

**dr. Andina Putri Aulia, M.Si.**

Anggota Tim Penguji I

Digitally signed  
by dr. Mohamad  
Riza, M.Si.  
Date: 2022.03.19  
08:55:38 +07'00'

**dr. Mohamad Riza, M.Si.**

Pembimbing II

Digitally signed by  
Hesty Wahyuningsih  
Date: 2022.03.24  
15:53:11 +07'00'

**dr. Hesty Wahyuningsih, M.Si, M.ed**

Anggota Tim Penguji I

Digitally signed by  
Shelly Tahyadewi  
Date: 2022.03.24  
15:53:11 +07'00'

**dr. Shelly Tahyadewi, Sp.THT-KL**

Semarang, 12 Maret 2022  
Fakultas Kesehatan Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



**Dr.dr. Setyo Trisnadi, Sp.KE.SH.**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : **Dzakwania Hasna**

NIM : **30101800052**

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul :

**“PENGARUH PEMBERIAN JUS KUBIS MERAH (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) TERHADAP KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD)**

**(Studi Ekperimental pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol)”**

Adalah sepenuhnya penelitian yang saya lakukan sendiri tanpa melakukan tindakan plagiasi. Apabila saya terbukti melakukan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, 26 Maret 2022  
Yang menyatakan,



**Dzakwania Hasna**

## PRAKATA

*Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh*

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji bagi Allah atas segala limpahan rahmat, berkah, dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Pengaruh Pemberian Jus Kubis Merah (*brassica oleracea var. capitata f. rubra*) terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) Studi Ekperimental pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Skripsi ini merupakan bagian dari proyek penelitian dr. Andina Putri Aulia M. Si.

Selesainya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. Andina Putri Aulia, M.Si. dan dr. Hesty Wahyuningsih, M.Si. Med., selaku Dosen Pembimbing I dan Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing, memberikan dorongan serta saran sehingga penyusunan skripsi ini dapat selesai.
3. Dr. Mohamad Riza M.Si. dan dr. Shelly Tjahyadewi Sp.THT-KL. M.Kes., selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan dalam perbaikan skripsi ini kepada penulis.

4. Keluarga penulis, Ayah dr. Mohammad Yasin Sp. OG (K), Ibu Rini Meilasari, adik Khansania Jilan Alimah dan Nenek Nining Sumartiningsih yang telah memberikan doa, semangat dan dukungan penuh baik secara moral, material maupun spiritual dengan sabar dan ikhlas hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Teman penelitian kubis ungu penulis, Nihayah yang telah saling memberikan motivasi disaat sulit, penghuni kos Princess (Mesti, April, Olik, Shela, Nufus, Caca, Cheli) serta kakak Day6 yang selalu memberikan semangat hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Rekan-rekan Asisten Patologi Klinik yang telah memberikan motivasi, doa, serta telah banyak membantu penulis selama penulisan skripsi.
7. Pak Yuli di bagian PAU (Penelitian Antar Universitas) Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada dalam bantuan pemeliharaan hewan coba.
8. Tidak lupa penulis berterima kasih kepada diri sendiri, yang tidak pernah berhenti berusaha, mau mencoba, tidak takut gagal, dan pantang menyerah menyelesaikan perkuliahan di FK dengan sabar dan ikhlas.

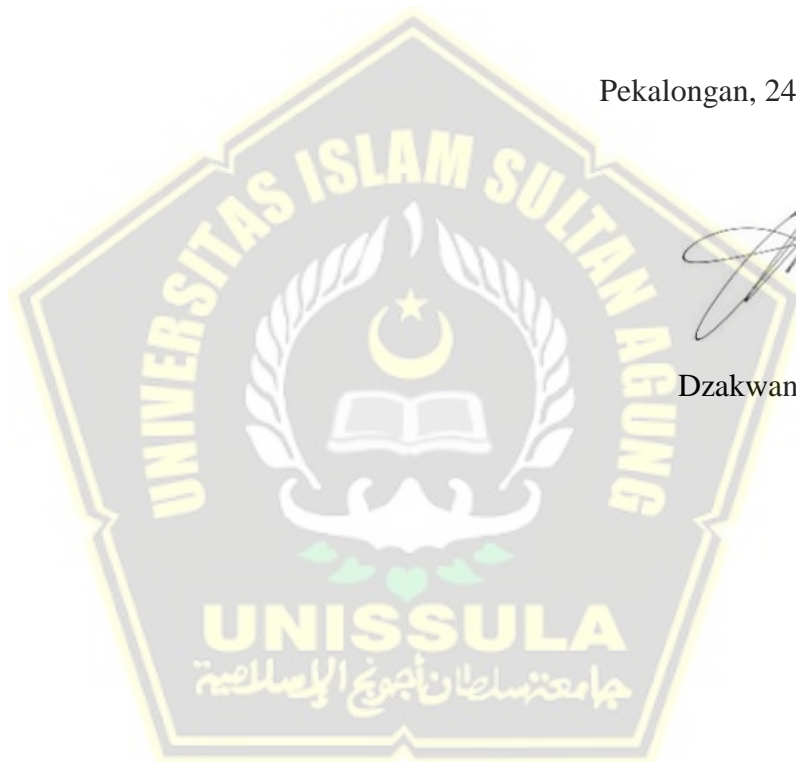
Penulis menyadari bahwa penulisan Skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis berterima kasih atas kritik dan saran yang bersifat membangun. Besar harapan penulis dengan Skripsi ini dapat bermanfaat bagi civitas akademika FK UNISSULA, pengembangan IPTEK dan bermanfaat bagi pembaca.

*Wassalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh*

Pekalongan, 24 Februari 2022



Dzakwania Hasna



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Superoksida Dismutase (SOD).....	7
2.1.1. Definisi .....	7
2.1.2. Produksi Superoksida Dismutase .....	7
2.1.3. Mekanisme Kerja .....	8
2.1.4. Faktor – faktor yang Mempengaruhi Kadar SOD .....	9
2.2. Radikal Bebas.....	10
2.2.1. Definisi .....	10
2.2.2. Sumber Radikal Bebas .....	10
2.2.3. Pengaruh Radikal Bebas Pada Tubuh .....	10

2.2.4.	Antioksidan .....	11
2.2.5.	Kerja Antioksidan Terhadap Radikal Bebas .....	12
2.3.	Kubis Merah .....	13
2.3.1.	Deskripsi.....	13
2.3.2.	Morfologi.....	13
2.3.3.	Taksonomi .....	15
2.3.4.	Kandungan.....	15
2.3.5.	Manfaat.....	18
2.4.	Parasetamol .....	19
2.4.1.	Definisi .....	19
2.4.2.	Metabolisme .....	19
2.4.3.	Pengaruh Parasetamol Terhadap Hepar .....	20
2.5.	Hubungan jus kubis merah dengan kadar SOD pada tikus yang diinduksi Parasetamol .....	21
2.6.	Kerangka Teori.....	23
2.7.	Kerangka konsep .....	23
2.8.	Hipotesis.....	23
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>		<b>24</b>
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	24
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional .....	24
3.2.1.	Variabel Penelitian .....	24
3.2.2.	Definisi Operasional.....	24
3.3.	Populasi dan Sampel .....	25
3.3.1.	Populasi penelitian .....	25
3.3.2.	Sampel Penelitian .....	25
3.4.	Alat dan Bahan Penelitian .....	27
3.4.1.	Alat Penelitian .....	27
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	28
3.5.	Cara Penelitian .....	28
3.5.1.	Dosis .....	28
3.5.2.	Prosedur Penelitian.....	30



3.5.3. Persiapan Kandang Tikus Beserta Tempat Pakan dan Minum .....	31
3.5.4. Pemberian Perlakuan .....	31
3.5.5. Cara Pembuatan Jus Kubis Merah.....	32
3.5.6. Cara Pengambilan Darah dan Preparasi Serum.....	32
3.5.7. Cara Pemeriksaan Kadar SOD .....	33
3.6. Tempat dan waktu .....	34
3.6.1. Tempat.....	34
3.6.2. Waktu .....	34
3.7. Alur Penelitian.....	35
3.8. Analisa Hasil .....	36
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>
4.1. Hasil Penelitian .....	37
4.2. Pembahasan.....	40
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>44</b>
5.1. Kesimpulan.....	44
5.2. Saran.....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>53</b>



## DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosina Trifosfat</i>
Cat	: katalase
COX-1	: Siklooksigenase-1
COX-2	: Siklooksigenase-2
CuZnSOD	: <i>Copper- zinc</i> dependen SOD
DILI	: <i>Drug-Induced liver injury</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ecSOD	: ekstraseluler <i>copper- zinc</i> dependen SOD
Gpx	: <i>Glutation peroksidase</i>
GSH	: Glutation
MnSOD	: <i>Manganese</i> dependen SOD
NADH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphat Oxidase</i>
NAPQI	: <i>N- asetil- p- benzokuinon</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SOD	: <i>Superoksida Dismutase</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Kandungan nutrisi kubis merah (Juliastuti et al., 2021; Draghici et al., 2013).....	16
Tabel 4.1.	Hasil Analisis Normalitas Sebaran dan Homogenitas Varian Kadar SOD .....	38
Tabel 4.2.	Hasil Uji Beda Kadar SOD Antar Kelompok .....	39
Tabel 4.3.	Hasil Uji Post Hoc Perbedaan Kadar SOD Antar Dua Kelompok.....	39



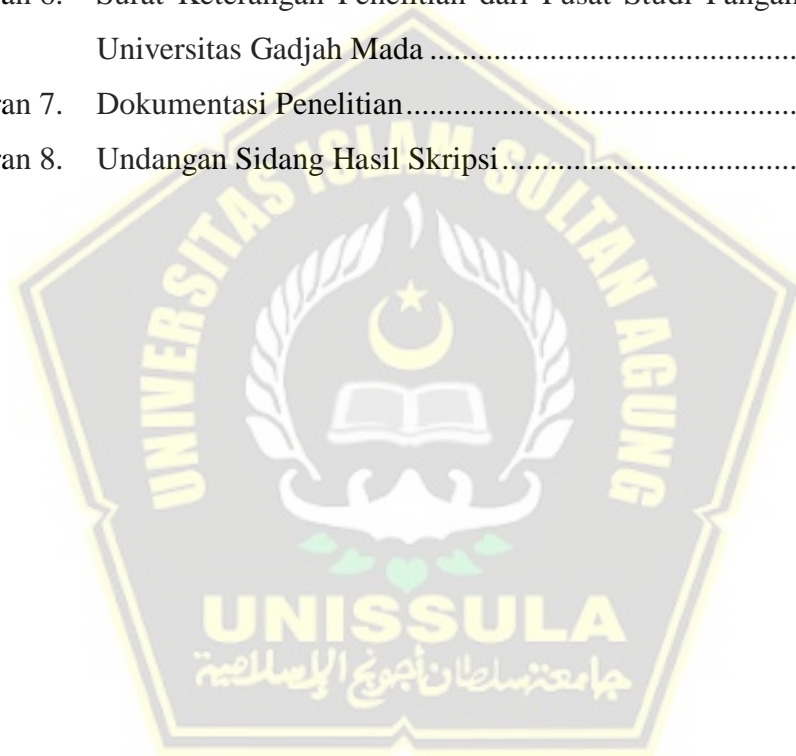
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Kubis Merah.....	13
Gambar 2.2.	Kerangka Teori.....	23
Gambar 2.3.	Kerangka Konsep .....	23
Gambar 3.1.	Alur Penelitian .....	35
Gambar 4.1.	Grafik Bar Rerata Kadar SOD antar Kelompok .....	38



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Penelitian.....	53
Lampiran 2.	Hasil Analisa Deskriptif statistic Kadar SOD .....	54
Lampiran 3.	Hasil Analisa Normalitas Data dan Homogenitas Varian Kadar SOD .....	57
Lampiran 4.	Hasil Analisa Perbedaan Rerata dengan Kadar SOD dengan uji <i>One Way Anova</i> dan <i>post hoc</i> LSD. ....	58
Lampiran 5.	Ethical Clearance.....	59
Lampiran 6.	Surat Keterangan Penelitian dari Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada .....	60
Lampiran 7.	Dokumentasi Penelitian.....	61
Lampiran 8.	Undangan Sidang Hasil Skripsi.....	64



## INTISARI

Kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) merupakan salah satu sayuran yang mengandung antosianin dalam jumlah tinggi dan dapat dimanfaatkan sebagai zat hepatoprotektif untuk menurunkan kadar SOD dalam kasus DILI. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jus kubis merah terhadap kadar SOD tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *Post test only control group design* ini dilaksanakan selama 28 hari dengan 7 hari adaptasi laboratorium, 7 hari induksi parasetamol dan 14 hari penelitian. Subjek 24 ekor tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol normal (K1) diberikan pakan standar dan akuades, kelompok kontrol negatif (K2) diberikan pakan standar, akuades dan diinduksi parasetamol, kelompok kontrol positif (K3) diberikan pakan standar, akuades, diinduksi parasetamol dan *Silymarin*, kelompok uji perlakuan (K4) diberikan pakan standar, akuades, induksi parasetamol, dan jus kubis merah. Analisa data menggunakan uji *One Way Anova* dilakukan dengan uji *Post Hoc LSD* dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ .

Rata-rata kadar SOD (U/mL) pada kelompok kontrol normal  $83,0 \pm 3,34$ , kelompok kontrol negatif  $29,8 \pm 3,86$ , kelompok kontrol positif  $64,0 \pm 5,22$ , dan kelompok uji perlakuan  $70,8 \pm 3,86$ . Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan keempat kelompok berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan perbedaan bermakna pada tiap kelompok ( $p < 0,05$ ).

Pemberian jus kubis merah dengan dosis 0,5 g/mL selama 14 hari berpengaruh terhadap kadar SOD tikus yang diinduksi Parasetamol.

**Kata kunci:** Kubis merah, parasetamol, SOD, DILI

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

*Drug-Induced Liver Injury* (DILI) atau kerusakan hepar akibat obat salah satunya dapat disebabkan oleh penggunaan parasetamol (Rahmawati *et al.*, 2018). Parasetamol sering diresepkan sebagai pereda nyeri, dengan dosis maksimum pada dewasa 4g/hari dan anak 50-75mg/kg/hari. Penggunaan parasetamol dalam dosis tunggal atau dosis berulang dengan jumlah tinggi atau dikonsumsi dalam waktu lama akan menyebabkan suatu keadaan intoksikasi yang dapat menyebabkan *acute liver failure*, *sentrilobular hepatic nekrosis*, renal tubular nekrosis, dan koma hipoglikemik (Tittarelli *et al.*, 2017). Intoksikasi hepar oleh parasetamol salah satunya dapat dilihat dari peningkatan kadar enzim antioksidan hepar terhadap radikal bebas, yaitu *Superoksida Dismutase* (SOD) (Devifatimah, 2019; Kristina *et al.*, 2015). SOD merupakan enzim antioksidan pertama yang berperan dalam mengatasi pembentukan radikal bebas, namun penelitian mengenai efek kubis merah sebagai sumber antioksidan eksogen terhadap kadar SOD plasma masih sangat terbatas, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut.

Kejadian DILI dengan kasus gagal hati akut di Amerika, sebesar 52% dari 2000 kasus setiap tahun disebabkan oleh penggunaan obat dengan presentasi 39% oleh parasetamol dan 13% oleh reaksi idiosikratik terhadap obat lain (Cinthya *et al.*, 2012). Jumlah kasus DILI (*drug induced liver*

*injury*) yang diyakini sebagai etiologi penyakit liver akut di Pontianak, pada tahun 2008-2012 terus meningkat dengan laju mortalitas sebesar 17.48% (Robiyanto *et al.*, 2019). Kasus intoksikasi akibat konsumsi parasetamol sering terjadi akibat kurangnya pengetahuan yang akurat mengenai dosis, aturan pakai serta efek sampingnya (Jurnalis *et al.*, 2015; Rini *et al.*, 2013). Penggunaan parasetamol di Indonesia saat ini sulit dikendalikan karena obat ini dijual bebas sebagai obat demam ataupun terkandung dalam jamu tradisional (Sudibyso *et al.*, 2020, Aryasa *et al.*, 2018, Indriatmoko *et al.*, 2019). Sulitnya pengawasan dan pengendalian penggunaan parasetamol menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas akibat DILI.

Aktivasi metabolit dari parasetamol yaitu *N*-asetil-*p*-benzokuinon (NAPQI) akan menghambat protein seluler pada mitokondria sehingga jumlah antioksidan yang dihasilkan akan menurun. NAPQI didalam tubuh mengalami reaksi oksidasi dan salah satunya akan membentuk ion superoksida. Ketika ion radikal bebas yang terbentuk berikatan dengan molekul lain, maka ROS akan terbentuk. Peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dapat memicu gangguan pada hati yang akan ditandai dengan penurunan enzim *Superoksida Dismutase* (SOD) yang dihasilkan (Widyaningsih *et al.*, 2015). Penelitian Yusuf *et al.*, (2018), menyebutkan kubis merah mengandung pigmen warna antosianin yang memiliki khasiat anti inflamatori, anti edema, dan zat aktif antioksidan untuk pencegahan terbentuknya radikal bebas dengan kemampuan 15 kali lebih tinggi dari jenis flavonoid lain. Antosianin pada kubis merah bekerja dengan



menstabilkan reaksi radikal bebas dengan menyumbangkan ion hidrogen dan menukarnya dengan elektron yang ada pada radikal bebas (Senja *et al*, 2015). Penelitian yang dilakukan Danuyanti dan Resnhaleksmana (2013) menyebutkan pemberian ekstrak kedelai hitam 40% yang mengandung antosianin selama 7 hari dapat menekan penurunan kadar antioksidan. Penelitian yang dilakukan Herdiani (2016) dan Sriyanti *et al* (2019) pada antosianin bunga rosella dan penelitian Januarsih dan Barkinah (2019) pada antosianin buah delima berpengaruh terhadap peningkatan kadar SOD. Penelitian Fadli *et al* (2020) menyebutkan senyawa etanol, fenolik dan flavonoid yang terkandung dalam kubis merah berpotensi mejadi sumber antioksidan yang dapat membantu meningkatkan enzim antioksidan SOD.

Zat hepatoprotektor yang sudah terbukti dapat mengurangi intoksikasi hepar akibat parasetamol adalah *Silymarin*. *Silymarin* merupakan senyawa aktif dari tanaman *Silybum marianum* yang memiliki aktivitas biologis antioksidan dimana efek sitoprotektifnya dapat berperan dalam mengatasi radikal bebas (Junaidi dan Ramadhania, 2018). Penelitian yang dilakukan El-rahman dan El-saadany (2015), menyebutkan pemberian makanan antioksidan seperti *Silymarin* dan kubis merah pada tikus dengan hepatotoksisitas, didapatkan hasil yang sama baiknya pada peningkatan enzim hepar GOT dan GPT. Kandungan antosianin yang tinggi pada kubis merah diharapkan dapat mengurangi kejadian intoksikasi di hepar akibat stress oksidatif yang dipicu oleh pemberian parasetamol dosis toksik dengan hasil serupa atau lebih baik dari penggunaan *Silymarin* dengan parameter

peningkatan SOD. Pigmen antosianin dapat diekstraksi menggunakan pelarut methanol-HCl, air, etanol dan etil asetat. Pelarut methanol-HCl dapat menghasilkan ekstrak antosianin dengan hasil tinggi namun sifatnya tidak stabil dan bergantung pada suhu, pH, dan penyimpanan (Putri *et al.*, 2018; Putri *et al.*, 2019). Penelitian ini akan menggunakan pelarut air dengan sediaan kubis merah dalam bentuk jus agar mudah diolah dan diaplikasikan tanpa mengurangi efek antioksidan dalam sediaan (Jakobek *et al.*, 2014). Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh jus kubis merah terhadap tikus yang diinduksi oleh parasetamol dengan parameter enzim *Superoksida Dismutase*.

## 1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh jus kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) terhadap kadar *Superoksida Dismutase* pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol?

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian jus kubis merah terhadap kadar superoksida pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui kadar SOD pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi pakan standar selama 21 hari (kelompok kontrol)

- 1.3.2.2. Mengetahui kadar SOD pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol 144 mg/ 200 gBB setiap hari selama 7 hari (kontrol negatif).
- 1.3.2.3. Mengetahui kadar SOD pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol 144 mg/ 200 gBB setiap hari selama 7 hari (kontrol positif) lalu diberi hepatoprotektor *Silymarin* 100 mg/kgBB selama 14 hari dan diinduksi parasetamol 144 mg/ 200 gBB setiap hari selama 7 hari (kontrol positif).
- 1.3.2.4. Mengetahui kadar SOD pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol 144 mg/ 200 gBB setiap hari selama 7 hari lalu diberi jus kubis merah dengan dosis 0,5 g/ml selama 14 dan (perlakuan 1)
- 1.3.2.5. Mengetahui perbedaan kadar SOD tikus (*Rattus norvegicus*) pada masing-masing kelompok.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Diharapkan penelitian dapat dijadikan acuan bagi penelitian selanjutnya mengenai pengaruh pemberian jus kubis merah terhadap *Superoksida Dismutase* serta fungsinya sebagai zat antioksidan yang ampuh melindungi fungsi hepar.

#### 1.4.2. Manfaat Praktis

Sebagai pengetahuan bagi masyarakat bahwa jus kubis merah memiliki manfaat untuk terapi adjuvan terhadap radikal bebas akibat penggunaan parasetamol.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Superoksida Dismutase (SOD)**

##### **2.1.1. Definisi**

*Superoxide Dismutase* (SOD) merupakan enzim antioksidan yang penting dalam mengatasi stress oksidasi yang meningkatkan ROS dan menyebabkan kerusakan membran dan makromolekul. Berdasarkan tempatnya, SOD merupakan antioksidan endogen yang mengurangi stress oksidasi ditingkat sel pada sitosol dan mitokondria (Werdhasari, 2014). SOD mengurangi stress oksidasi sel dengan cara mengkatalisis dismutase ion superoksida radikal ( $O_2^-$ ) menjadi bentuk hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan molekul  $O_2$  (Bresciani *et al.*, 2015).

##### **2.1.2. Produksi Superoksida Dismutase**

Penelitian mengenai SOD pertama kali dilakukan oleh McCord dan Fridovich pada akhir tahun 1960 dan dideskripsikan oleh Mann dan Keilin dengan fungsinya sebagai protein berbasis tembaga yang dapat mengkatalisis radikal bebas di tahun 1938. Terdapat tiga jenis SOD yang dapat ditemukan pada manusia, seperti *Copper-Zinc-dependen* SOD (CuZnSOD, SOD1) yang terdapat dalam sitosol, *manganese-dependen* SOD (MnSOD, SOD2) yang terdapat didalam mitokondria, dan *ekstraseluler copper-zinc-dependen* SOD (ecSOD,

SOD3). SOD1 terdiri dari *copper* dan *zinc* sebagai kofaktor dan terdapat di sitosol, nukleus, peroksisom dan mitokondria serta berfungsi sebagai pertahanan antioksidan pada penyakit degeneratif. EcSOD diproduksi dan dilepaskan oleh jaringan otot polos dan dianggap sebagai regulator utama dalam pengaturan bioaktivitas *derivat endothel* NO melalui penurunan aktivitas  $O_2$ . EcSOD berperan dalam penyakit neurologik dan kardiovaskular sedangkan yang ketiga, CuZnSOD cenderung aktif pada keadaan pertahanan aerobic (Bresciani *et al.*, 2015).

Deteksi kadar SOD dapat dianalisis dengan metode spektrofotometer. Aktivitas SOD dapat diukur atas dasar laju penghambatan reduksi ferisitokrom c oleh anion superoksida yang dihasilkan oleh xantin oksidase. Xantin teroksidasi menjadi asam urat, sedangkan anion superoksida akan mereduksi ferisitokrom c. Reduksi ferisitokrom c dapat diamati dari kenaikan absorbansi pada panjang gelombang 550 nm dan aktivitasnya diukur pada suhu 25°C (Winarsi *et al.*, 2012).

### 2.1.3. Mekanisme Kerja

*Superoksida Dismutase* (SOD) menjadi enzim antioksidan pertama yang mengoksidasi radikal bebas dalam tubuh. Enzim SOD mengkatalisis dismutase ion superoksida radikal ( $O_2^-$ ) menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan molekul  $O_2$  (Bresciani *et al.*, 2015). Hidrogen peroksida yang terbentuk selanjutnya akan dipecah

kembali oleh glutathion peroksidase menjadi  $2\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{O}_2$  sehingga tidak membentuk ikatan hidroksil reaktif dengan ion logam transisi seperti  $\text{Fe}^{2+}$  dan  $\text{Cu}^+$  (Werdhasari, 2014).

#### 2.1.4. Faktor – faktor yang Mempengaruhi Kadar SOD

Kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) dapat dipengaruhi oleh pembentukan radikal bebas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik, kondisi kesehatan, konsumsi obat-obatan dan umur. Penelitian Yunarsa dan Adiatmika (2018) menyebutkan, selama aktivitas fisik berat tubuh memerlukan oksigen 10-20 lebih banyak sehingga radikal bebas yang terbentuk dari hasil metabolisme organ juga meningkat. Kadar enzim antioksidan SOD akan meningkat untuk menetralkan radikal bebas yang diproduksi. Keadaan penurunan SOD dapat terjadi pada wanita menopause dengan disertai penurunan kadar antioksidan lain seperti antioksidan hormon estrogen (Sugiritama dan Adiputra, 2019). Menurut Kristina *et al.*, (2015) menyebutkan dalam penelitiannya, kondisi kesehatan seperti diabetes mellitus tipe 2 dapat menurunkan kadar SOD karena radikal bebas yang dihasilkan turut merusak reseptor insulin dan transporter glukosa pada membran sel. Paparan rokok dan obesitas juga dapat berpengaruh terhadap penurunan kadar SOD dalam darah (Novitasari *et al.*, 2016; Prayitno *et al.*, 2015).

## **2.2. Radikal Bebas**

### **2.2.1. Definisi**

Radikal bebas merupakan molekul yang relatif tidak stabil, sehingga untuk mencapai kestabilannya, molekul tersebut akan berikatan dengan pasangan elektronnya dan membentuk *reactive oxygen species* (ROS). Pembentukan ROS dan aktivitas oksidan dalam keadaan normal akan terjadi secara seimbang didalam sel. Ketidakseimbangan pembentukan ROS, akan menyebabkan stress oksidatif yang mengakibatkan kerusakan komponen sel. Pada tubuh terdapat beberapa molekul penting yang rentan rusak oleh adanya radikal bebas, yaitu DNA, protein dan lemak (Simanjuntak dan Zulham, 2020).

### **2.2.2. Sumber Radikal Bebas**

Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh (sisa proses metabolisme aerobik). Radikal bebas dari lingkungan dapat berupa asap rokok, zat kimia karsinogen maupun dari sinar radiasi. Radikal bebas yang dihasilkan dalam tubuh bersifat fisiologis dan tidak membahayakan jika jumlahnya dapat diimbangi dengan antioksidan endogen (Simanjuntak, 2012).

### **2.2.3. Pengaruh Radikal Bebas Pada Tubuh**

Tingginya pembentukan ROS pada tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif didalam tubuh. Peningkatan stress oksidatif dapat



menyebabkan DNA kehilangan kemampuan oksidasinya sehingga terjadi mutasi. Stress oksidatif juga dapat mengaktifkan faktor-faktor transkripsi yang mempengaruhi ekspresi gen yang mengatur *growth factor*, *inflammatory cytokines*, *chemokines*, *cell cycle regulator molecules* dan *anti inflammatory molecules* (Rizqiawan *et al.*, 2021).

Radikal bebas seperti superoksida dan peroksida yang terbentuk didalam tubuh harus diimbangi dengan faktor enzim antioksidan seperti enzim *Superoksida Dismutase* (SOD), *gluthathione reduktase*, *katalase*/vitamin E, atau antioksidan lain (Suhardi *et al.*, 2016). Pembentukan ROS oleh radikal bebas jika sudah sampai menimbulkan adanya stress oksidatif, akan menyebabkan enzim antioksidan SOD yang dibentuk tidak bisa menyeimbangkan peningkatan dari pembentukan ROS dan jumlah yang dihasilkan akan menurun (Widyaningsih *et al.*, 2015).

#### 2.2.4. Antioksidan

Antioksidan merupakan zat yang bekerja melawan radikal bebas dalam tubuh dari hasil metabolisme, polusi lingkungan, makanan maupun sinar matahari. Antioksidan terbagi menjadi menjadi dua jenis, yaitu antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen terdiri dari enzim-enzim antioksidan seperti *Superoksida Dismutase* (SOD), *katalase* (Cat), dan *glutation peroksidase* (Gpx). Antioksidan eksogen didapatkan dari luar tubuh seperti pada makanan. Antioksidan yang terkandung dalam makanan

diantaranya memiliki bahan aktif berupa *flavonoid*, vitamin A, vitamin C dan niasin (Werdhasari, 2014). Zat antioksidan eksogen yang sudah terbukti mempertahankan integritas membran hepatosit antara lain adalah *Silymarin* dan Curcumin. *Silymarin* merupakan senyawa aktif dari tanaman *Silybum marianum* yang memiliki aktivitas biologis antioksidan dimana efek sitoprotektifnya dapat berperan dalam mengatasi radikal bebas (Junaidi dan Ramadhania, 2018). Antosianin merupakan zat pewarna sekaligus antioksidan yang berpotensi menjadi zat hepatoprotektor. Kepolaran antosianin diketahui tinggi pada kubis merah dan berpotensi sebagai sumber antioksidan eksogen (Putri *et al.*, 2019).

#### **2.2.5. Kerja Antioksidan Terhadap Radikal Bebas**

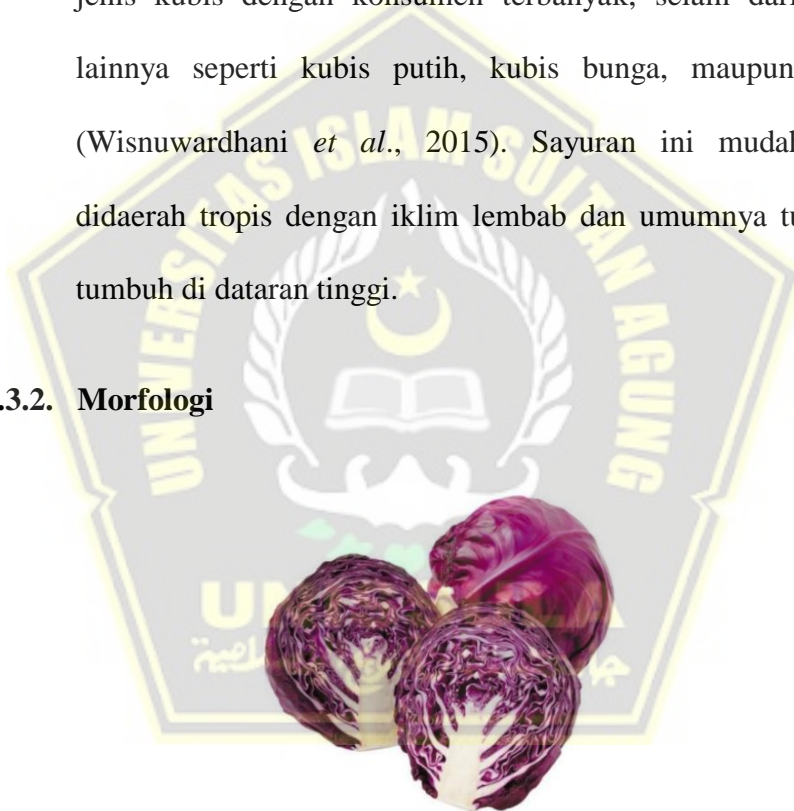
Antioksidan bekerja dengan mencegah terjadinya stress oksidatif akibat ketidak seimbangan jumlah radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya, sehingga bersifat tidak stabil dan reaktif sehingga dapat mengoksidasi molekul sekitar seperti lipid, protein, DNA, dan karbohidrat. Radikal bebas membutuhkan elektron dan molekul lain untuk berikatan agar menjadi stabil. Antioksidan bersifat sangat mudah dioksidasi sehingga melindungi kerusakan molekul lain akibat oksidasi radikal bebas (Simanjuntak, 2012; Werdhasari, 2014).

## 2.3. Kubis Merah

### 2.3.1. Deskripsi

Kubis merupakan sayuran yang mengandung banyak vitamin serta mineral yang dibutuhkan manusia untuk menjaga dan melindungi kesehatan badan (Faruk *et al.*, 2016). Kubis merah sering dimanfaatkan menjadi makanan pendamping dan obat tradisional oleh masyarakat (Rokayya *et al.*, 2013). Kubis merah juga termasuk jenis kubis dengan konsumen terbanyak, selain dari jenis kubis lainnya seperti kubis putih, kubis bunga, maupun kubis cina (Wisnuwardhani *et al.*, 2015). Sayuran ini mudah ditemukan didaerah tropis dengan iklim lembab dan umumnya tumbuh subur tumbuh di dataran tinggi.

### 2.3.2. Morfologi



**Gambar 2.1.** Kubis Merah  
(Juliastuti *et al.*, 2021)

Morfologi kubis merah adalah sebagai berikut:

a. Akar

Tanaman kubis memiliki 2 jenis akar, yaitu akar serabut (tumbuh menyamping horizontal) dan akar tunggang (kearah dalam). Sifat akarnya menyebar dan dapat menembus tanah hingga 20-30 cm (Aidah, 2020).

b. Batang

Batang tanaman kubis banyak mengandung air dan tumbuh tegak dan pendek sekitar 30 cm. Batang kubis berwarna hijau, tidak bercabang dan tidak berambut. Struktur batang tebal dan lunak, letaknya tertutup oleh daun kubis sehingga tidak dapat terlihat jelas (Aidah, 2020).

c. Daun

Daun kubis merah berbentuk bulat, oval atau lonjong. Saat muda daun dilapisi lilin dan bertumbuh lurus selanjutnya berkembang menjadi daun yang membengkok menutupi tunas muda yang berada didalamnya. Daun akan berhenti berkembang saat sudah terbentuk krop bulat dan krop samping pada tunas (Juliastuti *et al.*, 2021).

d. Bunga

Bunga terbentuk ketika krop tunas sudah pecah dan terbentuk malai bunga dengan daun yang berbentuk kecil-kecil, mahkota tegak dan berwarna kuning (Juliastuti *et al.*, 2021)

e. Buah

Buah kubis merah berbentuk silindris sekitar 5 sampai 10 cm dengan warna coklat kelabu dengan akar serabut, buah ini berbiji banyak dengan diameter 2 sampai 4 mm (Juliastuti *et al.*, 2021).

### 2.3.3. Taksonomi

Taksonomi dari Kubis merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *rubra*) adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*  
Divisi : *Magnoliophyta*  
Kelas : *Magnoliopsida*  
Bangsa : *Capparales*  
Suku : *Brassicaceae*  
Marga : *Brassica*  
Spesies : *Brassica oleracea* var. *capitata* L

### 2.3.4. Kandungan

Kubis merah mengandung beberapa zat yang bermanfaat bagi tubuh, diantaranya tercantum dalam Tabel 2.1.

**Tabel 2.1. Kandungan nutrisi kubis merah (Juliastuti *et al.*, 2021; Draghici *et al.*, 2013)**

<b>Kandungan</b>	<b>Jumlah (per 100 gram kubis merah)</b>
Antosianin	104-188 mg
Vitamin C	50 mg
Kalsium	46 mg
Fosfor	31 mg
Magnesium	14 mg
Vitamin A	80 IU
Fe	0,45 mg
Zinc	0,19 mg

### 1. Antosianin

Kubis merah memiliki pigmen yang mengandung senyawa flavonoid seperti zat antosianin. Antosianin merupakan bentuk antosianidin yang terkonjugasi dengan gula dan dapat ditemukan di berbagai tumbuhan. Antosianin mudah ditemukan di jaringan tumbuhan, seperti bunga dan buah-buahan yang berwarna merah, biru maupun ungu maupun pada bagian lain seperti daun, batang, biji dan akar (Cartea *et al.*, 2011). Antosianin memiliki sifat antioksidatif yang mampu menangkal radikal bebas dan dapat dimanfaatkan untuk anti inflamatori, anti edema dan berpotensi sebagai zat hepatoprotektor (Putri *et al.*, 2019; Yusuf *et al.*, 2018)

### 2. Vitamin C

Vitamin C atau dikenal juga dengan nama asam askorbat merupakan senyawa kompleks yang dapat ditemukan dalam sayur dan buah dan memiliki sifat larut air (Tahir *et al.*, 2016). Vitamin c berfungsi sebagai katalis dalam reaksi kimia dengan prekursor karbohidrat didalam tubuh (Ngginak *et al.*, 2019).

Asam askorbat bertindak sebagai antioksidan alami dengan menyeimbangkan kondisi peningkatan radikal bebas dengan cara memberikan atom hidrogen nya ke radikal bebas (Marwati *et al.*, 2020). Vitamin C akan mereduksi radikal bebas dan meregenerasi gulthathione ke bentuk semula didalam sel dengan bantuan enzim reduktase NADH dan NADPH (Grosso *et al.*, 2013).

### 3. Magnesium

Magnesium dalam kubis merah sebagai zat gizi untuk mencegah stress oksidatif. Magnesium dapat mencegah stress oksidatif dengan cara bekerja sama dengan aktivasi gluthathione dan kelompok gizi lain seperti vitamin C, vitamin E dan vitamin B3 mereduksi aktivasi dari molekul-molekul oksidasi (Cintari *et al.*, 2013).

### 4. Zinc

Zinc (Zn) atau seng merupakan regulator dari struktur antioksidan yaitu enzim *Superoksida Dismutase* (SOD) berperan sebagai pembentuk sitokin proinflamasi dan anti inflamasi (Aryantie *et al.*, 2018). Zinc juga berperan dalam pembentukan plosime sebagai ion bebas intraseluler dan ikut serta dalam jalur metabolisme tubuh (Cintari *et al.*, 2013)

## 5. Kalsium

kalsium merupakan salah satu mineral yang dapat ditemukan pada sayur sayuran (Purnama *et al.*, 2018). Kalsium dapat berperan dalam penurunan ekskresi akhir metabolisme purin yang melalui reaksi enzimatik ion superoksida yang melibatkan oksidase xanthine (Atikah *et al.*, 2020).

### 2.3.5. Manfaat

Kubis merah merupakan salah satu makanan dengan kandungan antioksidan tinggi. Antioksidan merupakan salah satu zat penting yang mengendalikan autooksidasi dan menghambat pembentukan radikal bebas. Antioksidan eksogen diperlukan tubuh jika antioksidan endogen tidak mampu mengendalikan radikal bebas yang melebihi kapasitas. Asupan antioksidan eksogen dapat diperoleh dari makanan atau obat-obatan (Simanjuntak dan Zulham, 2020). Salah satu golongan antioksidan yang dapat ditemukan pada kubis merah adalah dari golongan flavonoid antosianin (Gustriani *et al.*, 2016). Antosianin pada kubis merah bekerja dengan menukar ion hidrogen dengan elektron radikal bebas sehingga didapatkan reaksi yang stabil (Senja *et al.*, 2015).



## 2.4. Parasetamol

### 2.4.1. Definisi

Parasetamol adalah obat yang menghasilkan efek analgesik dan antipiretik yang cukup aman dalam dosis terapeutik. Parasetamol menghambat isoenzim COX-1 dengan varian COX-3 yang hanya ada di otak dan COX-2 yang sifatnya selektif, sehingga menghasilkan efek analgesik dan antipiretik kuat sedangkan efek anti inflamasinya sangat lemah (Syarif, 2016).

Tempat metabolisme parasetamol yang utama adalah di hati. Parasetamol biasa diberikan dalam bentuk oral atau alternatif lain melewati rectum atau *per-rectal*. Parasetamol dapat diberikan dalam sediaan tunggal maupun sediaan kombinasi dalam bentuk tablet ataupun cairan. Sediaan tunggal parasetamol dapat berupa tablet 500 mg atau sirup yang mengandung 120 mg/5 mL parasetamol. Dosis parasetamol untuk dewasa 300 mg sampai 1g per kali pemberian dengan maksimum 4 g per hari, dan untuk anak 6-12 tahun diberikan 150-300 mg/kali dengan maksimum pemberian sebesar 1,2 g/hari (Syarif, 2016).

### 2.4.2. Metabolisme

Hepar merupakan organ utama metabolisme obat yang memiliki *efek-first pass* melalui proses sistem oksidase mikrosom dengan bantuan enzim P450. Parasetamol terikat pada protein plasma dan mengalami metabolisme parsial oleh enzim-enzim

mikrosom hati. Obat ini mengalami glukoronidasi dan sulfanidasi yang menyusun 95 % dari hasil ekskresi metabolik. 5% lainnya diekskresikan dalam bentuk reaktif (*N*-asetil-*p*-benzokuinon atau NAPQI) dan bergantung pada jalur nukleofil intrasel konjugasi GSH-dependen-P450 alternatif. Parasetamol yang dikonsumsi jika melebihi jumlah terapeutik, jalur glukoronidasi dan sulfanidasi akan menjadi jenuh dan GSH hati menurun sehingga terjadi penimbunan metabolit intrasel. Metabolit yang reaktif (*N*-asetil-*p*-benzokuinon/ NAPQI) akan bereaksi dengan gugus nukleofilik protein-protein intrasel dan menyebabkan hepatotoksitas (Syarif, 2016).

#### **2.4.3. Pengaruh Parasetamol Terhadap Hepar**

Hepar memiliki fungsi detoksifikasi terhadap obat-obatan yang masuk ke tubuh dan diekskresikan dalam bentuk non toksik (Hall, 2016). Hasil metabolisme obat yang dihasilkan oleh hepar, jika terlalu banyak akan mengaktifkan metabolit toksik dan menyebabkan hepatotoksitas (Katzung, 2016).

Aktivasi dari metabolit toksik parasetamol yaitu NAPQI dapat menyebabkan kematian hepatosit. NAPQI berlebih akan membentuk ikatan kovalen didalam mitokondria hepatosit dan bereaksi dengan glutathion serta berikatan dengan protein dalam mitokondria hepar sehingga terhambat dalam fungsi pembentukan ATP dan antioksidan (Widyaningsih *et al.*, 2015). Hepatotoksitas dapat disebabkan oleh

karena pembentukan dari radikal bebas dalam bentuk hasil reaksi dari superoksida dan *nitric oxide* di mitokondria, sehingga dapat menyebabkan cedera oksidatif dan peningkatan ROS (Tittarelli *et al.*, 2017).

## **2.5. Hubungan jus kubis merah dengan kadar SOD pada tikus yang diinduksi Parasetamol**

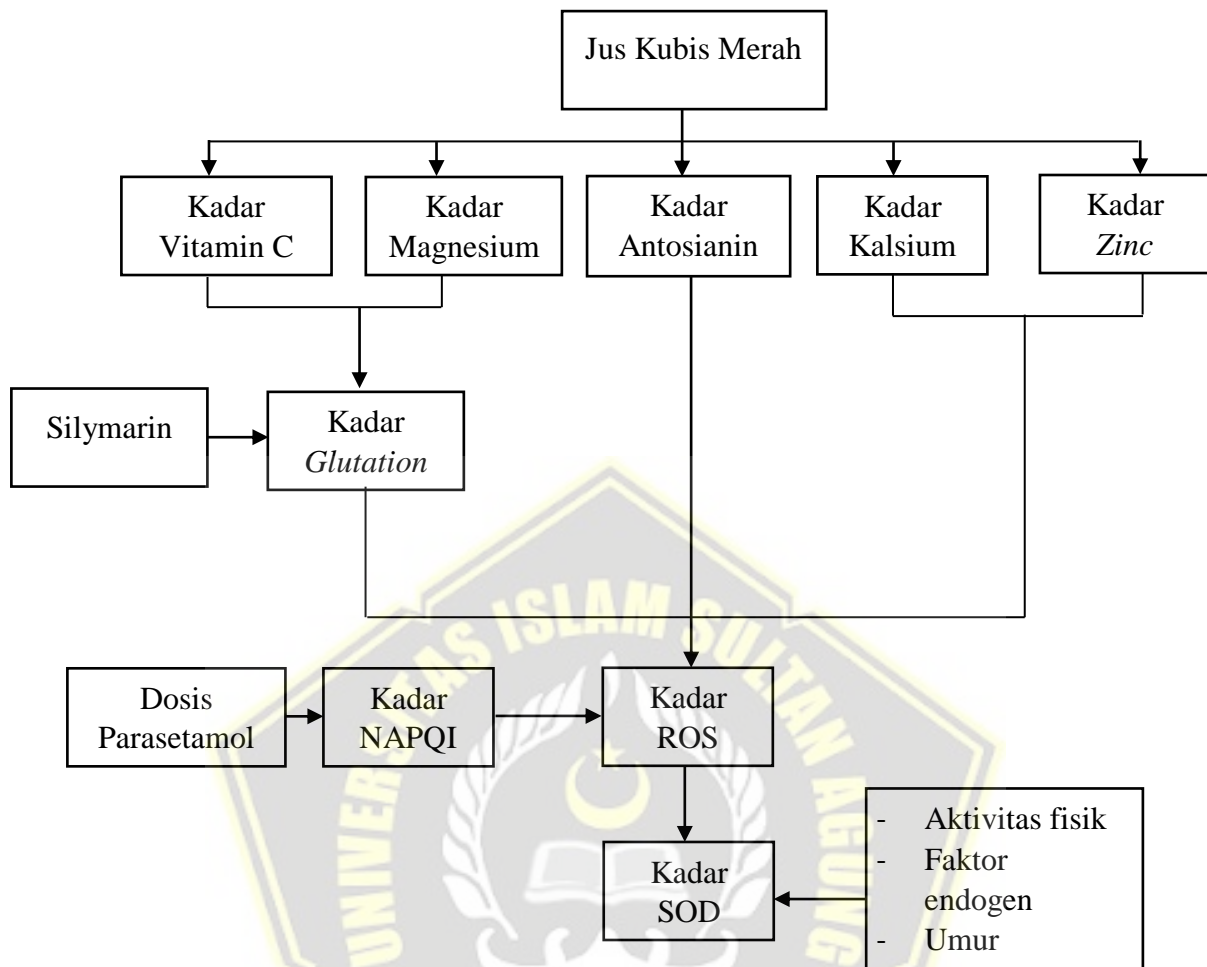
Pengetahuan masyarakat yang kurang mengenai dosis penggunaan parasetamol menyebabkan marak penggunaan parasetamol diatas dosis yang dianjurkan. Dosis parasetamol berlebih dapat mengaktivasi metabolit yaitu NAPQI dan menghambat protein seluler yang dihasilkan oleh mitokondria sehingga produksinya akan menurun (Salsabila dan Krisdayanti, 2019). Dosis parasetamol yang berlebih menyebabkan kemampuan GSH hepar menjadi jenuh dan kehilangan fungsi ekskresi dan detoksifikasi sehingga terbentuk metabolit reaktif (Katzung, 2016). Peningkatan metabolit reaktif yang dihasilkan dapat menyebabkan keadaan stress oksidatif dan mengalami peningkatan ROS sehingga dapat memicu penurunan enzim *Superoksida Dismutase* (Salsabila dan Krisdayanti, 2019).

Antioksidan golongan flavonoid salah satu fungsi utamanya melakukan pembersihan radikal, sehingga dapat langsung membersihkan superoksida (Simanjuntak, 2012). Antosianin pada kubis merah termasuk golongan flavonoid bekerja sebagai antioksidan primer sebagai pemutus rantai dengan menukar ion hidrogen dengan elektron radikal bebas sehingga didapatkan reaksi yang stabil. Hal ini dapat meringankan kerja SOD dalam

mengkatalisis reaksi dismutase radikal superoksida dan menyebabkan kadar SOD intrasel lebih terjaga (Danuyanti dan Resnhaleksmana, 2013). Penelitian Suhardi (2016) menyebutkan, pemberian antosianin pada tikus yang diberi diet etrogenik dapat meningkatkan SOD dengan berikatan dengan radikal bebas sehingga bioavailibilitas NO tetap. Kubis merah juga mengandung vitamin C dan magnesium yang membantu regenerasi dan aktivasi glutathione (Cintari *et al.*, 2013; Grosso *et al.*, 2013). Kandungan Zinc dan kalsium pada kubis merah juga membantu dalam membentuk sitokin proinflamasi dan anti inflamasi serta menurunkan eksresi reaksi superoksida (Atikah *et al.*, 2020; Cintari *et al.*, 2013).



## 2.6. Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori

## 2.7. Kerangka konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

## 2.8. Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian jus kubis merah (*Brassica Oleracea var. capitata f. rubra*) terhadap kada *Superoksida Dismutase* (SOD) pada tikus jantan (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *Post Test Control Group Design*.

#### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel Penelitian**

###### **3.2.1.1. Variabel Bebas**

Variabel bebas penelitian ini adalah jus kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*)

###### **3.2.2.1. Variabel Tergantung**

Variabel tergantung dari penelitian ini adalah kadar *Superoksida Dismutase* (SOD).

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

###### **3.2.3.1. Jus Kubis Merah**

Jus kubis merah adalah hasil olahan daun kubis merah dalam bentuk jus halus dengan dosis 0,5 g/ml (50 gram) diberikan pada kelompok perlakuan tikus dengan sonde lambung sebanyak 2,5 ml pada pagi dan sore hari.

Skala: Nominal

#### 3.2.4.1. Kadar SOD

Kadar SOD merupakan kadar *Superoksida Dismutase* dengan satuan  $\mu\text{g/ml}$  pada serum darah tikus jantan galur wistar yang diambil dari sinus orbital tikus.

Skala: Rasio

### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dipelihara di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

#### 3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ditentukan berdasarkan rumus sampel untuk uji eksperimental menurut Freder (1977).

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

Dengan n merupakan jumlah sampel atau pengulangan setiap kelompok dan t merupakan jumlah kelompok percobaan. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan sehingga perlakuan sampel menjadi:

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Jadi, sampel yang digunakan masing masing dalam kelompok penelitian sejumlah 6 ekor dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 4 kelompok. Sehingga penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus dari populasi yang ada.

Untuk mengantisipasi hilangnya unit penelitian maka dilakukan rumus koreksi:

$$N = n/(1-f)$$

Keterangan

N = besar sampel yang dikoreksi

n = besar sampel mula-mula

f = perkiraan proporsi sampel drop out sebesar 10%

dapat dikalkulasi,

$$N = n/(1-f)$$

$$N = 6/(1-10\%)$$

$$N = 6/0,9$$

$$N = 6,66$$

$$N = 7$$

Untuk mengantisipasi sample drop out, maka sampel yang digunakan tiap kelompok coba sebanyak 7 ekor tikus. Oleh karena itu sampel yang digunakan dalam *eksperimen* ini sebanyak 28 ekor tikus yang terbagi dalam 4 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol negatif, kelompok kedua kontrol positif dengan pemberian sylmarin, kelompok ketiga dan kelompok keempat adalah kelompok perlakuan. Pengolahan data masing-masing kelompok



tikus akan dilakukan sesuai dengan perhitungan jumlah sampel uji eksperimental dengan tidak memperhitungkan tikus cadangan.

3.3.2.1. Kriteria inklusi:

- a. Tikus putih jantan dewasa umur 2-3 bulan.
- b. Berat badan 200-300 gram.
- c. Gerak aktif, tikus sehat, makan dan minum dengan baik.

3.3.2.2. Kriteria eksklusi:

- a. Tikus memiliki kelainan anatomis, memiliki luka, dan memiliki gangguan makan sebelum perlakuan.
- b. Pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya.

3.3.2.3. Kriteria *drop out*:

- a. Tikus sakit, tidak aktif, atau mati selama masa perlakuan.

### 3.4. Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Kandang tikus
2. Timbangan untuk menimbang jus, pakan, dan berat badan tikus
3. Sonde lambung
4. Spuit
5. Jarum atau paku
6. Alat alat kaca (gelas ukur, tabung reaksi, pipet tetes, kaca pengaduk)
7. Rak tabung reaksi

8. Kapas dan alkohol
9. Alat SOD Assay dan spektrofotometri

### 3.4.2. Bahan Penelitian

#### a. Bahan pemeliharaan hewan coba

1. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)
2. Pakan standar dan minum

#### b. Bahan perlakuan penelitian

1. Kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*)
2. Parasetamol
3. Akuades
4. *Silymarin*

### 3.5. Cara Penelitian

#### 3.5.1. Dosis

##### 3.5.1.1. Penetapan jus kubis merah

Penetapan dosis berdasarkan pada penelitian yang menggunakan jus kubis sebelumnya oleh Wahyuningsih dan Aulia (2020) dengan dosis 0,5 g/mL; 0,7 g/mL; 0,9 g/mL. Pembuatan jus kubis dengan dosis 0,5 g/mL dibuat dengan perbandingan 50 gram kubis merah dan 100 mL larutan akuades, dosis 0,7 g/mL dengan perbandingan 70 gram kubis merah dengan 100 gram akuades, dan dosis 0,9 g/mL dengan perbandingan 90 gram kubis merah dengan

100 mL akuades. Dosis yang paling efektif dengan dosis 0,5 g/mL jus kubis. Maka untuk penelitian ini, menggunakan dosis 0,5 g/mL dapat ditetapkan dengan perbandingan 50 gram kubis merah dengan 100 mL akuades. Dosis kubis merah 0,5 g/mL diberikan sebanyak 2,5 mL dengan setiap sediaan mengandung 1,25 g kubis merah untuk setiap 300 gBB tikus dan 0,834 g kubis merah untuk setiap 200 gBB tikus. Jus diberikan pada tikus setiap hari pada pagi dan sore hari.

#### 3.5.1.2. Penetapan dosis parasetamol

Penetapan dosis toksik parasetamol pada tikus diambil berdasarkan penelitian Silvani *et al.*, (2019) bahwa dosis sebesar 180 mg/ 250 gBB dengan pemberian selama 7 hari dapat menyebabkan degenerasi parenkimatosia dan nekrosis pada hepar tikus. Dosis setara dengan 144 mg/ 200 gBB. Perhitungan dosis pada tikus bobot 200 g didapatkan dengan perhitungan sebagai berikut,

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= \text{BB tikus} \times 180 \text{ mg} / 250\text{g (BB tikus)} \\ &= 200 \text{ g} \times 180 \text{ mg} / 250\text{g (BB tikus)} \\ &= 144 \text{ mg} \end{aligned}$$

Parasetamol diberikan dalam bentuk sediaan drop dengan setiap 0,6 mL mengandung 60 mg parasetamol.

$$\begin{aligned}\text{Volume} &= (\text{volume sediaan} \times \text{dosis tikus}) / \text{dosis sediaan} \\ &= (0,6 \text{ mL} \times 114 \text{ mg}) / 60 \text{ mg} \\ &= 1,14 \text{ mL}\end{aligned}$$

Sehingga penelitian ini menggunakan sediaan parasetamol sebanyak 1,14 mL pada setiap pemberian.

### 3.5.1.3. Penetapan dosis *Silymarin*

Penetapan dosis *Silymarin* didapatkan berdasarkan penelitian (Singh *et al.*, 2016) pada tikus putih galur wistar yang diberikan *Silymarin* dosis 50 mg/kgBB per oral setiap hari selama 14 hari. *Silymarin* diberikan sebagai kontrol positif pada penelitian hepatotoksisitas akibat parasetamol dan azithromycin dosis toksik dan didapatkan hasil baik dengan inflamasi dalam jumlah kecil dan tidak nekrosis. Sehingga pada penelitian ini *Silymarin* diberikan selama 14 hari per oral dengan dosis 50 mg/kgBB sebagai zat hepatoprotektor kerusakan hati akibat parasetamol.

### 3.5.2. Prosedur Penelitian

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 28 ekor yang sesuai dengan kriteria inklusi dipilih secara simple random sampling dan dikelompokkan kedalam 4 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus putih jantan dengan tambahan 1 ekor tikus putih jantan sebagai cadangan. Semua tikus diadaptasikan terlebih dahulu

pada lingkungan penelitian dan diberi pakan standar agar hasil tidak bias.

### 3.5.3. Persiapan Kandang Tikus Beserta Tempat Pakan dan Minum

Pakan standar dan minum (akuades) diberikan setiap hari untuk setiap tikus uji coba. Parasetamol diberikan kepada kelompok 2, 3 dan 4 setiap hari selama 7 hari. *Silymarin* diberikan pada kelompok 3 dan jus kubis merah diberikan pada kelompok 4.

### 3.5.4. Pemberian Perlakuan

1. **Kelompok 1 (K1):** kelompok kontrol, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diberi pakan standar dan akuades selama 21 hari.
2. **Kelompok 2 (K2):** kelompok kontrol negatif, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diberi pakan standar dan parasetamol 144 mg/ 200 gBB setiap hari selama 7 hari lalu diberi pakan standar dan minum akuades selama 14 hari.
3. **Kelompok 3 (K3):** kontrol positif, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diberi pakan standar dan parasetamol 144 mg/ 200 gBB setiap hari selama 7 hari, lalu diberi pakan standar, akuades dan hepatoprotektor *Silymarin* 50 mg/kgBB selama 14 hari.
4. **Kelompok 4 (K4):** kelompok uji perlakuan, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diberikan pakan standar dan parasetamol 144 mg/ 200 gBB setiap hari selama 7 hari, lalu diberi pakan

standar, akuades dan jus kubis merah dengan dosis 0,5 g/ml selama 14 hari.

### **3.5.5. Cara Pembuatan Jus Kubis Merah**

Daun kubis merah dengan kualitas baik dicuci dan dibersihkan dari pestisida dan kotoran di permukaanya lalu dipotong dan ditimbang. Jus dosis 0,5 g/ml menggunakan 50 gram kubis merah. Kubis lalu dicampur dengan akuades lalu di haluskan dengan blender sampai berupa jus kental. Setelah itu, jus disaring hingga cairan bersih dan tidak ada gumpalan maupun kotoran.

### **3.5.6. Cara Pengambilan Darah dan Preparasi Serum**

Prosedur pengambilan darah dan preparasi serum darah tikus untuk sampel berdasarkan Nugroho (2018), adalah sebagai berikut

- 1) Persiapkan mikrohematokrit dan tabung hematokrit
- 2) Goreskan mikrohematokrit ke bagian sinus orbitalis atau medial canthus mata di bawah bola mata kearah foramen opticus, dan di ujung dipersiapkan tabung hematocrit sebagai penampung darah
- 3) Putar mikrohematokrit hingga melukai plexus, jumlah putaran keluar disesuaikan dengan putaran masuk
- 4) Darah ditampung dalam botol penampung dengan antikoagulan kurang lebih 1 ml
- 5) Tabung berisi darah lalu di sentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit

- 6) Akan terbentuk lapisan plasma (serum) dan endapan darah. Serum dapat diambil menggunakan pipet.

### 3.5.7. Cara Pemeriksaan Kadar SOD

Pemeriksaan kadar SOD dilakukan dengan *Spektrofotometer* dengan cara:

- 1) Siapkan lempeng SOD Assay yang berisi sumuran *sample*, *Blank 1*, *Blank 2* dan *Blank 3*. Masukkan 20  $\mu\text{L}$  sampel ke sumuran *sample* dan *Blank 2*, lalu tambahkan 20  $\mu\text{L}$   $\text{H}_2\text{O}$  masing masing di sumuran *Blank 1* dan *Blank 3*.
- 2) Tambahkan 200  $\mu\text{L}$  WST buffer pada tiap sumuran, 20  $\mu\text{L}$  buffer dilusi pada sumuran *Blank 2* dan *Blank 3*, serta 20  $\mu\text{L}$  solusio enzim pada sumuran *sample* dan *Blank 1*.
- 3) Inkubasikan lempeng SOD Assay selama 20 menit di suhu 37°C.
- 4) Amati absorbs yang dihasilkan pada panjang gelombang 450 nm.
- 5) Aktivitas SOD dihitung dalam satuan persen (%) dengan persamaan sebagai berikut

$$\text{SOD (\%)} = \frac{(\text{blank1}-\text{blank3})-(\text{sample}-\text{blank2})}{(\text{blank1}-\text{Blank3})} \times 100$$

### **3.6. Tempat dan waktu**

#### **3.6.1. Tempat**

Persiapan hewan coba, penelitian hingga pengambilan sampel dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

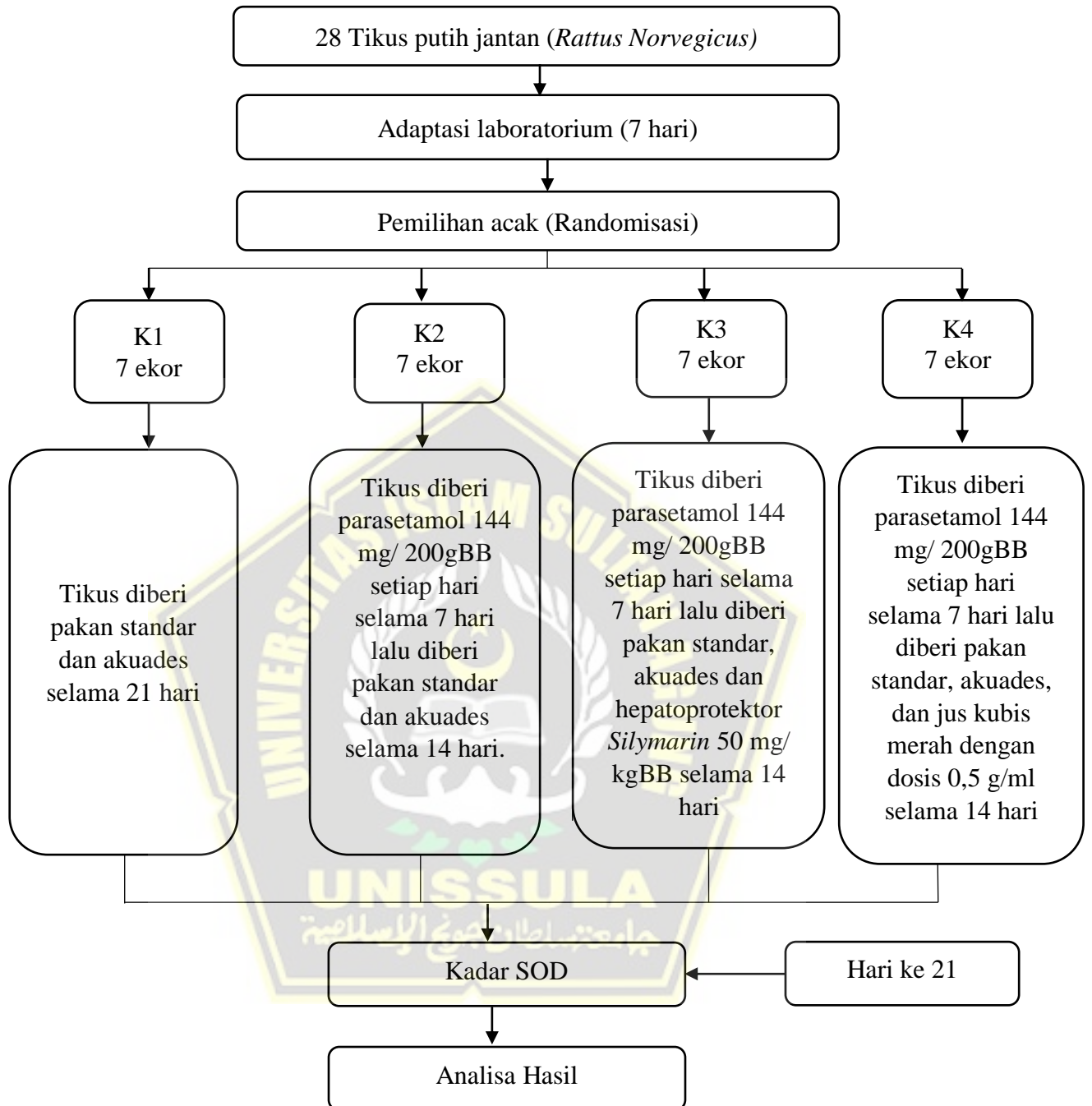
#### **3.6.2. Waktu**

Penelitian dilakukan pada 24 November sampai 22 Desember 2021.





### 3.7. Alur Penelitian



**Gambar 3.1.** Alur Penelitian

### 3.8. Analisa Hasil

Penelitian ini dihasilkan data kadar *Superoksida Dismutase* dengan metode Spektrofotometri. Data tersebut kemudian diolah menggunakan uji deksriptif untuk mengetahui nilai mean dan simpangan baku. Pengujian parametrik dilakukan dengan uji One Way Anova karena syarat pengujian distribusi normal dan homogenitas telah terpenuhi. Uji distribusi normal dilakukan dengan *Shapiro-wilk Test* dan uji homogenitas dengan *Levene's Test*. Uji *Post Hoc LSD* dilakukan untuk mengetahui perbedaan hasil antara masing-masing kelompok.



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

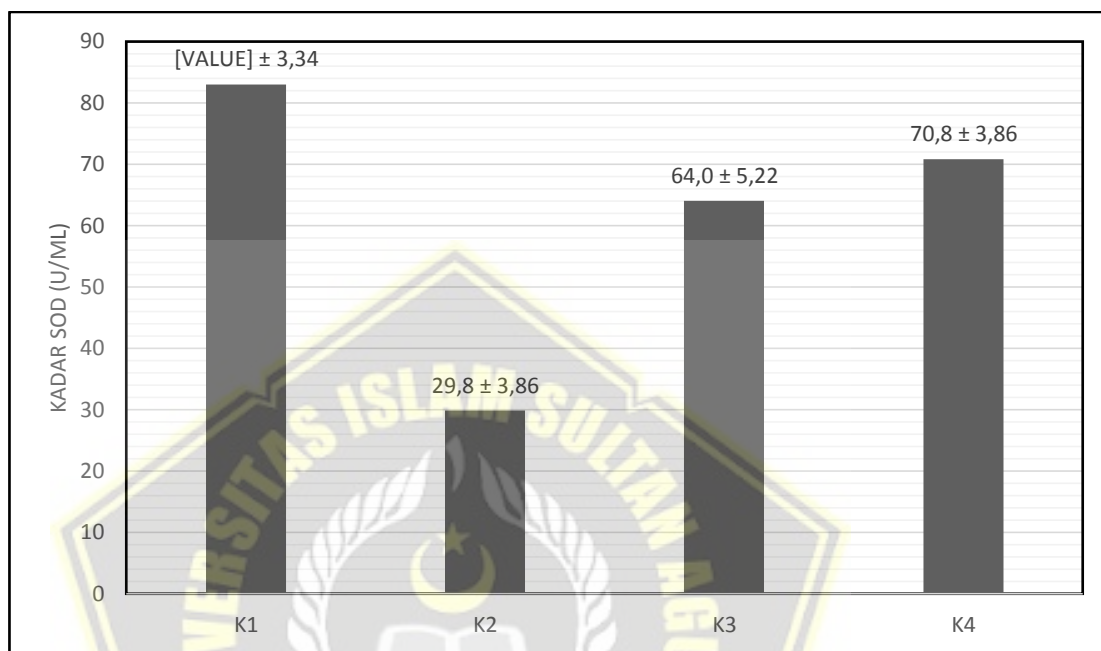
#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh jus kubis merah terhadap kadar *superoksida dismutase* (SOD) pada tikus putih jantan yang telah diinduksi dengan parasetamol telah dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada UGM. Penelitian ini dilakukan selama 21 hari pada 24 ekor tikus putih jantan dengan umur sekitar 2-3 bulan, berat badan sekitar 200-300 gram, sehat, bergerak aktif, makan dan minum dengan baik, dan tidak ada luka. Tikus dikelompokkan setelah diadaptasi di laboratorium selama 7 hari dengan diberikan pakan standar dan aquabides.

Tikus dikelompokkan berdasarkan 4 kelompok dengan rincian sebagai berikut:

1. Kelompok Kontrol (K1), enam ekor tikus sebagai kontrol normal dengan perlakuan pakan minum standar,
2. Kontrol Negatif (K2), enam ekor tikus dengan perlakuan pakan minum standar, lalu diinduksi parasetamol dosis 144 mg/ 200 gBB,
3. Kontrol positif (K3), enam ekor tikus diberi perlakuan pakan minum standar, diinduksi parasetamol dosis 144 mg/ 200 gBB serta *silymarin* 50 mg/kg;
4. Kelompok perlakuan (K4), enam ekor tikus diberi perlakuan pakan minum standar, diinduksi parasetamol dosis 144 mg/ 200 gBB serta jus kubis merah 0,834 gr/ 200 gBB.

Tiap-tiap perlakuan diberikan selama 14 hari dengan total waktu penelitian 21 hari. Hasil akhir rata-rata kadar SOD yang diperiksa menggunakan spektrofotometri dengan pada tiap-tiap kelompok ditunjukkan pada Gambar 4.1. berikut:



**Gambar 4.1.** Grafik Bar Rerata Kadar SOD antar Kelompok

**Tabel 4.1.** Hasil Analisis Normalitas Sebaran dan Homogenitas Varian Kadar SOD

Kelompok	<i>p-value</i>	
	<i>Shapiro Wilk Test</i>	<i>Levene Test</i>
K1	0,961*	
K2	0,964*	
K3	0,681*	0,760**
K4	0,964*	

Keterangan: \* = sebaran data normal, \*\* = homogen

Sesuai dengan grafik pada Gambar 4.1, dapat diketahui bahwa rerata kadar SOD di kelompok 2 (kontrol negatif) adalah yang terendah yaitu 29,8 U/mL sedangkan pada kelompok 1 (kelompok normal) adalah yang tertinggi yaitu 83,0 U/mL.

Kadar SOD pada tiap kelompok kemudian diuji normalitas sebaran datanya juga homogenitas varian. Uji normalitas dilakukan dengan *Shapiro Wilk test* sedangkan homogenitas varian dilakukan dengan uji *Levene*. Hasil kedua uji tersebut ditunjukkan pada Tabel 4.1.

Syarat uji parametrik terpenuhi yaitu sebaran data normal dan varian homogen sehingga perbedaan kadar SOD diuji dengan *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* ditunjukkan pada Tabel 4.2.

**Tabel 4.2. Hasil Uji Beda Kadar SOD Antar Kelompok**

Kelompok	Mean $\pm$ SD (U/mL)	Uji <i>One Way Anova</i>
K1	83,0 $\pm$ 3,34	0,000 <sup>^</sup>
K2	29,8 $\pm$ 3,86	
K3	64,0 $\pm$ 5,22	
K4	70,8 $\pm$ 3,86	

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* diketahui bahwa kadar SOD pada keempat kelompok berbeda signifikan, yang ditunjukkan dengan perolehan nilai p sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *One Way Anova* tersebut dilanjutkan lagi dengan uji beda antar dua kelompok menggunakan uji *Post Hoc*. Hasil uji *Post Hoc* dapat dilihat pada Tabel 4.3.

**Tabel 4.3. Hasil Uji Post Hoc Perbedaan Kadar SOD Antar Dua Kelompok**

	K1	K2	K3	K4
K1		0,000	0,000	0,000
K2			0,000	0,000
K3				0,009
K4				

Perbedaan kadar SOD antar dua kelompok semua signifikan yang ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$ . Kadar SOD pada K2, K3 dan K4 lebih rendah lebih rendah daripada kadar SOD di K1 dengan selisih masing-masing sebesar 53 U/mL; 19,0 U/mL dan 12,2 U/mL. Sedangkan kadar SOD pada K3 dan K4 lebih tinggi daripada kadar SOD di K2 dengan selisih masing-masing sebesar 34,2 U/mL dan 41,1 U/mL. Kadar SOD di K4 lebih tinggi daripada kadar SOD di K3 dengan selisih 6,8 U/mL.

#### 4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kadar SOD kelompok kontrol normal. Kadar SOD tikus yang diberi induksi parasetamol lebih rendah dibandingkan kadar SOD tikus yang hanya diberikan pakan dan minum standar. Sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan Nurdyansyah (2018), tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik hanya dengan pakan standar menunjukkan kadar SOD rendah dibandingkan kelompok tikus yang diberikan. Kadar SOD yang rendah pada kelompok kontrol negatif disebabkan oleh induksi parasetamol sebesar 144 mg/ 200 gBB diberikan setiap hari selama 7 hari pada tikus menyebabkan keadaan stress oksidatif. Induksi parasetamol dalam dosis toksik memicu aktivasi NAPQI dalam keadaan reaktif dan melibatkan mekanisme pembentukan peroksi nitrit, yang terbentuk dari reaksi ion superoksida dan nitrit oksida, sehingga terjadi penurunan kadar SOD pada keadaan stress oksidatif (Chang *et al.*, 2014; Tittarelli *et al.*, 2017).

Kelompok kontrol positif yang diberi hepatoprotektor *Silymarin* memiliki perbedaan rata-rata kadar SOD yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif. *Silymarin* merupakan komponen *beta*-flavonoid alami dari tumbuhan *Silybum marianum* yang berfungsi sebagai antioksidan dan menekan peroksidasi lipid akibat stress oksidatif (Krisnansari *et al.*, 2014). *Silymarin* bekerja memodulasi aktivasi enzim plasma, aktivasi enzim antioksidan dan memproteksi hepar dari kerusakan jaringan (Banaee *et al.*, 2015), sehingga kadar SOD yang dihasilkan ikut meningkat.

Kelompok perlakuan uji coba yang diberikan Jus kubis merah memiliki kadar SOD yang lebih tinggi dari kadar SOD kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol negatif diberi parasetamol dosis toksik untuk menciptakan suasana stress oksidatif tanpa diberi perlakuan berupa *Silymarin* atau kubis merah. Kubis merah memiliki kandungan antosianin tinggi yang berperan sebagai antioksidan efektif dengan kemampuan 150 kali dari jenis flavonoid lain. Kandungan antosianin kubis merah dapat menekan hipertrofi jaringan adiposit, mengembalikan fungsi katalase serta mereduksi aktivitas stress oksidatif. Konsumsi kubis merah dapat mencegah komplikasi pada pembuluh darah serta liver pada tikus yang diberikan asupan tinggi gula untuk menciptakan suasana stress oksidatif (Dal *et al.*, 2018).

Rerata kadar SOD kelompok uji coba jus kubis merah (K4) menunjukkan hasil lebih tinggi dari kelompok kontrol positif yang diberikan *Silymarin* (K3). Jus kubis merah memiliki kandungan flavonoid golongan

antosianin jumlah tinggi yang bekerja sebagai antioksidan primer dan sekunder. Antosianin bekerja dengan memberikan atom hidrogen kepada radikal bebas dan memperlambat laju autooksidasi agar radikal bebas yang terbentuk dapat diubah ke bentuk stabil (Simanjuntak, 2012). Kubis merah juga memiliki kandungan senyawa fenolik dominan berupa asam ferulat dengan konsentrasi sebesar 40,03% dari total kandungan fenolik pada kubis merah (Wuwur *et al.*, 2021). Asam ferulat merupakan senyawa aktif turunan golongan asam hidroksi sinamat yang bekerja sebagai antioksidan berjumlah banyak dan dijumpai pada dinding sel tanaman (Suhardini dan Zubaidah, 2016). *Silymarin* berperan sebagai antioksidan jumlah tinggi dengan kerja hampir sama dengan kubis merah dalam meningkatkan kadar SOD plasma sebagai imunomodulator, antifibrinosis, antiproliferasi, antivirus dan berperan dalam proses glutation intrasel sehingga dapat menstabilkan ROS (Junaidi dan Ramadhania, 2018). Penelitian Hamza dan Al-Harbi (2015), menyebutkan *Silymarin* dapat meregenerasi RNA *polymerase* pada nukleus sel hepar dan membantu transkripsi dari rRNA menghasilkan peningkatan dari sintesis protein dalam ribosom sehingga hepatosit dapat teregenerasi. Regenerasi dari sel hepar sehat, dapat mengembalikan fungsi normal dari hepar paska terinduksi oleh parasetamol dosis toksik.

Rerata kadar SOD pada kelompok uji coba jus kubis merah (K4) dan kelompok kontrol positif *Silymarin* (K3) secara signifikan masih dibawah rerata kadar SOD pada kelompok kontrol normal. Rerata kadar SOD lebih



rendah untuk K4 dan K3 karena selain diberikan pakan dan minum standar, kelompok ini juga diberikan induksi parasetamol dosis toksik sehingga terbentuk stress oksidatif yang lebih tinggi dari keadaan stress oksidatif fisiologis pada kelompok kontrol normal (K1). Stress oksidatif fisiologis berasal dari jaringan tubuh yang melakukan metabolisme dan menghasilkan radikal bebas secara kontinu. Radikal bebas yang terbentuk tidak berbahaya jika jumlah yang dihasilkan dapat diatasi oleh tersedianya antioksidan yang dihasilkan oleh tubuh dan disediakan oleh makanan (Simanjuntak, 2012).

Penelitian ini tidak didapatkan kejanggalaan dan kendala yang bermakna, namun dapat diperbaiki pada penelitian yang akan datang mengenai jumlah dan kerja sinergis antioksidan dalam jus kubis merah untuk meningkatkan kadar SOD sehingga akan lebih aplikatif dan efektif untuk digunakan. Penelitian ini menggunakan dosis tunggal jus kubis merah tanpa ekstraksi, sehingga jumlah spesifik antioksidan seperti antosianin maupun bahan dominan dari antioksidan lain yang terkandung tidak diketahui. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa induksi parasetamol 144 mg/200 gBB berpengaruh menurunkan kadar SOD. Pemberian silymarin 50 mg/kg dan jus kubis merah 0,834 g/200 gBB masing-masing dapat meningkatkan kadar SOD pada tikus yang diinduksi parasetamol 144 mg/200 gBB. Pengaruh pemberian jus kubis merah dalam meningkatkan kadar SOD lebih baik daripada pengaruh pemberian *Silymarin*.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa:

- 5.1.1. Pemberian jus kubis merah (*brassica oleracea var vapidata f. rubra*) dengan dosis 0,5 g/ml selama 14 hari berpengaruh terhadap kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) pada tikus yang diinduksi oleh Parasetamol ( $p < 0,05$ ).
- 5.1.2. Rata-rata kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) pada tikus yang hanya diberikan pakan dan minum standar tanpa diberikan parasetamol dan jus kubis merah adalah 83,0 U/ml.
- 5.1.3. Rata-rata kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) pada tikus yang diberikan pakan dan minum standar, dan Parasetamol adalah 29,8 U/ml.
- 5.1.4. Rata-rata kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) pada tikus yang diberikan pakan dan minum standar, parasetamol, dan hepatoprotektor *Silymarin* adalah 64,0 U/ml.
- 5.1.5. Rata-rata kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) pada tikus yang diberikan pakan dan minum standar, parasetamol, dan jus kubis merah adalah 70,8 U/ml.
- 5.1.6. Terdapat perbedaan kadar SOD bermakna pada masing-masing kelompok ( $p < 0,05$ ).

## 5.2. Saran

Saran yang berkaitan dengan keterbatasan penelitian ini:

- 5.2.1. Meneliti lebih lanjut mengenai besar jumlah dan kerja sinergis antioksidan dalam jus kubis merah yang diperlukan untuk meningkatkan kadar *Superoksida Dismutase* (SOD).
- 5.2.2. Melakukan penelitian terhadap *Superoksida Dismutase* (SOD) menggunakan kubis merah yang menitik beratkan pada ekstraksi antosianin atau zat gizi potensial lainnya seperti zinc, kalsium dan magnesium.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aidah, S. N. (2020). *ENSIKLOPEDI KUBIS: Deskripsi, Filosofi, Manfaat, Budidaya, dan Peluang Bisnisnya* (A. Rohman (ed.)). Yogyakarta:KBM Indonesia.
- Aryantie, M. W., Monica, R. D., Rezano, A., Adi, S., Rizki, K. A., & Zuhairini, Y. (2018). Plasma Malondialdehid and Histopatology Healing Score Differences in Incised Old and Young Mice Zinc with Zinc Administration. *Journal of Medicine & Health*, 2(1), 655–671. <https://doi.org/10.28932/jmh.v2i1.743>
- Aryasa, I. M. T., Artini, N. P. R., VA, D. P. R., & Aprilianti, N. K. D. (2018). Penentuan Kadar Parasetamol pada Obat dan Jamu Tradisional Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv/Vis. *Jurnal Media Sains*, 2(1), 50–52.
- Atikah, H., Wahyuni, Y., & Novianti, A. (2020). Asupan magnesium, kalsium, purin, vitamin c, kafein dan kadar asam urat pada wanita menopause. *Darussalam Nutrition Journal*, 4(2), 104. <https://doi.org/10.21111/dnj.v4i2.4049>
- Banaee, M., Sureda, A., Shahaf, S., & Fazilat, N. (2015). Protective Effects of *Silymarin* Extract on Malthion-Induced Zebra Cichlid Protective Effects of *Silymarin* Extract on Malthion-Induced Zebra Cichlid ( *Cichlasoma nigrofasciatum* ) Hepatotoxicity. *Iranian Journal of Toxicology*, 9(28), 1239–1246.
- Bresciani, G., da Cruz, I. B. M., & González-Gallego, J. (2015). Manganese superoxide dismutase and oxidative stress modulation. *Advances in Clinical Chemistry*, 68, 87–130. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2014.11.001>
- Cartea, M. E., Francisco, M., Soengas, P., & Velasco, P. (2011). Phenolic compounds in Brassica vegetables. *Molecules*, 16(1), 251–280. <https://doi.org/10.3390/molecules16010251>
- Chang, Y. T., Chang, W. N., Tsai, N. W., Huang, C. C., Kung, C. Te, Su, Y. J., Lin, W. C., Cheng, B. C., Su, C. M., Chiang, Y. F., & Lu, C. H. (2014). The roles of biomarkers of oxidative stress and antioxidant in alzheimer's disease: A systematic review. *BioMed Research International*, 2014, 13–16. <https://doi.org/10.1155/2014/182303>
- Cintari, L., Antarini, A. A. N., Padminari, I. A. E., & Yoga, I. B. K. W. (2013). IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF EKSTRAK ETANOL SAYUR GONDA (*Sphenoclea zeylanica* Gaertner ) DAN POTENSINYA

SEBAGAI ANTIOKSIDAN. *Jurnal Skala Husada Volume*, 10(2), 126–135.

- Cintha, S. E., Pradipta, I. S., & Abdulah, R. (2012). Administration of Drug Induce Liver Injury to the Inpatients with Liver Disease. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 1(2), 4–9.
- Dal, S., Van der Werf, R., Walter, C., Bietiger, W., Seyfritz, E., Mura, C., Peronet, C., Legrandois, J., Werner, D., Ennahar, S., Digel, F., Elisa, M. P., Pinget, M., Jeandidier, N., Marchioni, E., & Sigrist, S. (2018). Treatment of NASH with antioxidant therapy: Beneficial effect of red cabbage on type 2 diabetic rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7019573>
- Danuyanti, I. G. A. N., & Resnhaleksmana, E. (2013). Penggunaan Ekstrak Kedelai Hitam Terhadap Aktifitas Enzim Hepar dan Antioksidan Superoksida Dismutase Tikus Putih. *Jurnal Kesehatan Prima*, 53(9), 54–60. <https://doi.org/https://doi.org/10.32807/jkp.v12i1.93>
- Devifatimah, R. Z. (2019). Kajian Kadar SOD, MDA Serum Dan Histopatologi Hepar. In *Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya, Malang* (Vol. 122).
- El-rahman, T. M. A., & El-saadany, M. (2015). *The use of dietary antioxidants to improve on CCl4 hepatotoxicity rats* . *Abstract* : 25(2), 73–85.
- Fadli, Adiatmika, I. P. G., & Tirtayasa, I. K. (2020). Program Studi Magister Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana 2 Departemen Ilmu FAAL, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(2), 133–143. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.36733/medicamento.v6i2.1258>
- Faruk, U., Sulistyawati, & Pratiwi, S. H. (2016). Respon Pertumbuhan dan Hasil Tanaman Kubis (*Brassica oleracea L.*) Dataran Rendah Terhadap Efisiensi Pemupukan Nitrogen Dengan Penambahan Pupuk Organik. *Universitas Merdeka Pasuruan*, 1(September), 10–17.
- Grosso, G., Bei, R., Mistretta, A., Marventano, S., Calabrese, G., Masuelli, L., Giganti, M. G., Modesti, A., Galvano, F., & Gazzolo, D. (2013). Effects of vitamin C on health: A review of evidence. *Frontiers in Bioscience*, 18(3), 1017–1029. <https://doi.org/10.2741/4160>
- Gustriani, N., Novitriani, K., & Mardiana, U. (2016). PENENTUAN TRAYEK pH EKSTRAK KUBIS UNGU (*Brassica oleracea L*) SEBAGAI INDIKATOR ASAM BASA DENGAN VARIASI KONSENTRASI PELARUT ETANOL. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 16(1), 94.

<https://doi.org/10.36465/jkbth.v16i1.171>

- Hall, J. E. (2016). *GUYTON AND HALL: TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY* (13th ed., Vol. 18). Philadelphia:Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800883-6.00072-0>
- Hamza, R. Z., & Al-Harbi, M. S. (2015). Amelioration of paracetamol hepatotoxicity and oxidative stress on mice liver with *Silymarin* and *Nigella sativa* extract supplements. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(7), 521–531. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.03.011>
- Herdiani, N. (2016). PENGARUH EKSTRAK KELOPAK ROSELLA MERAH MENAIKKAN KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD) TIKUS WISTAR YANG DIBERI MINYAK JELANTAH. *MEDICA MAJAPAHIT*, 8(1), 41–52.
- Indriatmoko, D. D., Rudiana, T., & Saefullah, A. (2019). Analisis Kandungan Parasetamol pada Jamu Pegal Linu yang diperoleh dari Kawasan Industri Kecamatan Kibin Kabupaten Serang. *Journal Itekimia*, 5(1), 33–47.
- Jakobek, L., Šeruga, M., Medvidović-Kosanović, M., & Novak, I. (2014). Anthocyanin content and antioxidant activity of various red fruit juices. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau*, 103(2), 58–64.
- Januarsih, J., & Barkinah, T. (2019). PENGARUH EKSTRAK BUAH DELIMA MERAH TERHADAP KADAR SOD PADA KULTUR HUVECs YANG DIPAPAR PLASMA PREEKLAMPSI. *Jurnal Kebidanan Embrio*, 11(1), 1–7. <https://doi.org/10.36456/embrio.vol11.no1.a1801>
- Juliasuti, H., Yuslianti, E. R., Rakhmat, I. I., Handayani, D. R., Prayoga, A. M., Ferdianti, F. N., Prastia, H. S., Dara, R. J., Syarifah, S., & Rizkani, E. N. (2021). *Sayuran dan Buah Berwarna Merah, Antioksidan Penangkal Radikal Bebas* (E. R. Yuslianti (ed.)). Sleman:Deepublish.
- Junaidi, A., & Ramadhania, Z. M. (2018). Potensi *Silymarin* (Hepamax) Sebagai Suplemen Dan Terapi Penunjang Pada Gangguan Liver. *Farmaka Journal*, 16, 213–221.
- Jurnalis, Y. D., Sayoeti, Y., & Moriska, M. (2015). Kelainan Hati akibat Penggunaan Antipiretik. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3), 978–987. <https://doi.org/10.25077/jka.v4i3.397>
- Katzung, B. G. (2016). *BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGY* (A. J. Trevor (ed.); 13th ed.). San Francisco:McGraw-Hill Education.
- Krisnansari, D., Sulisty, H., & Kusdaryantoi, W. D. (2014). POTENSI HEPATOPROTEKTOR PROPOLIS TERHADAP HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI KARBON

TETRAKHLORIDA. *Ners*, 9(2), 270–278.

- Kristina, H., Sartono, N., & Rusdi, R. (2015). Kadar Peroksida Lipid Dan Aktivitas Superoksida Dismutase Serum Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Bioma*, 11(1), 1. [https://doi.org/10.21009/bioma11\(1\).1](https://doi.org/10.21009/bioma11(1).1)
- Marwati, A. D., Yulianto, A. N., & Setiyabudi, L. (2020). Formulasi dan Evaluasi Sifat Fisik Tablet Hisap Kombinasi Ekstrak Daun Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata*) dan Vitamin C sebagai Antioksidan. *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS*, 2(01), 21–27. <https://doi.org/10.46772/jophus.v2i01.270>
- Ngginak, J., Rupidara, A., & Daud, Y. (2019). Analisis Kandungan Vitamin C dari Ekstrak Buah Ara (*Ficus carica L*) dan Markisa Hutan (*Passiflora foetida L*). *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, 2(2), 54–59. <https://doi.org/10.24246/juses.v2i2p54-59>
- Nidyasari Wuwur, R., Reni Swasti, Y., & Sinung Pranata, F. (2021). Penambahan Bubuk Ekstrak Kubis Merah (*Brassica Oleraceae Var. Capitata F. Rubra*) Sebagai Sumber Antioksidan Dan Pewarna Alami Pada Cheesecake. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 22(3), 221–236. <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2021.022.03.7>
- Novitasari, P., Marliyati, S. A., & Damayanthi, E. (2016). EFEK INTERVENSI BUAH TAKOKAK (*Solanum torvum Swartz*) TERHADAP KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE ERITROSIT DAN 8-ISOPROSTAN SERUM PADA WANITA DEWASA GEMUK. *Jurnal Gizi Dan Pangan*, 11(2), 107–114. <https://doi.org/10.25182/jgp.2016.11.2.%p>
- Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium* (A. H. Khanz (ed.)). Mulawarman University Press.
- Nurdyansyah, F.-. (2018). Potensi Antioksidan Ekstrak Air Cincau Hitam sebagai Hepatoprotektor pada Tikus yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *Jurnal Ilmu Pangan Dan Hasil Pertanian*, 1(2), 72–80. <https://doi.org/10.26877/jiphp.v1i2.2083>
- Prayitno, S. A., Kusnadi, J., & Murtini, E. S. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol 90% Daun Sirih Merah terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Superoksida Dismutase (SOD) Mencit Tikus yang Dipapar Asap Rokok. *Journal of Chemistry, November*, 1–9.
- Purnama, R. C., Saputri, G. A. R., & Afriyando, H. (2018). PENETAPAN KADAR KALSIUM PADA KACANG PANJANG SEGAR DAN REBUS SECARA SPEKTROFOTOMETRI SERAPAN ATOM. *Jurnal Analis Farmasi*, 2(3), 100190.

- Putri, A. S., Kristiani, E. i B., & Haryati, S. (2018). Kandungan Antioksidan pada Kubis Merah (*Brassica oleracea* L.) Dan Aplikasinya Pada Pembuatan Kerupuk. *Metana*, 14(1), 1. <https://doi.org/10.14710/metana.v14i1.19162>
- Putri, N. I., Chance, M. J., Rahardjo, P. A. C., & Ananingsih, V. K. (2019). Pengaruh Jenis Dan Konsentrasi Enkapsulan Dalam Proses Pembuatan Serbuk Antosianin Dari Kubis Merah Dan Bunga Telang. *Jurnal Teknologi Pangan Dan Gizi*, 1–9. <https://doi.org/10.33508/jtpg.v18i1.1982>
- Rahmawati, N., Sugiyanti, & Sakinah, E. N. (2018). Pengaruh Pemberian Cuka Apel ' A ' terhadap Kadar MDA Hepar Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *Pustaka Kesehatan*, 6(2), 272–277.
- Rini, A. S., Hairrudin, & Sugiyanta. (2013). *Efektivitas Ekstrak Putri Malu ( Mimosa pudica Linn .) sebagai Nefroprotector pada Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik ( Effectivity of the Ethanolic Extract of Mimosa pudica Linn . as a Paracetamol ). 1(1)*, 2013.
- Rizqiawan, A., Marliyati, S. A., & Rimbawan, R. (2021). *Hubungan Asupan dan Kadar Serum  $\beta$ -karoten , Aktivitas SOD , TNF-  $\alpha$  dan  $\delta$  - Isoprostan Serum dengan Ukuran Tumor Payudara Correlation between  $\beta$ -carotene Intake and Serum Levels , SOD activity , TNF-  $\alpha$  and  $\delta$ -isoprostane Serum with Breast Tumor Size. 59–67.* <https://doi.org/10.20473/amnt.v5i1.2021>.
- Robiyanto, R., Liana, J., & Purwanti, N. U. (2019). Kejadian Obat-Obatan Penginduksi Kerusakan Liver pada Pasien Sirosis Rawat Inap di RSUD Dokter Soedarso Kalimantan Barat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 274. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.3.274-285.2019>
- Rokayya, S., Li, C. J., Zhao, Y., Li, Y., & Sun, C. H. (2013). Cabbage (*Brassica oleracea* L. var. capitata) phytochemicals with antioxidant and anti-inflammatory potential. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(11), 6657–6662. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.11.6657>
- Salsabila, K. N., & Krisdayanti, E. (2019). *Potential Ektract of Moringa Oleifera as Hepatoprotector to Paracetamol - Induced Hepatotoxicity. 8(2)*, 95.
- Senja, R. Y., Issusilaningtyas, E., Nugroho, A. K., & Setyowati, E. P. (2015). THE COMPARISON OF EXTRACTION METHOD AND SOLVENT VARIATION ON YIELD AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *Brassica oleracea* L. var. capitata f. rubra EXTRACT. *Majalah Obat Tradisional*, 19(1), 43–48. <https://doi.org/10.22146/tradmedj.8090>
- Silvani, F. N., Sukohar, A., & Rudiyanto, W. (2019). Pengaruh ekstrak etanol belimbing wuluh ( *Averrhoa bilimbi* Linn ) sebagai antioksidan terhadap



histopatologi hepar tikus galur Sprague dawley yang diinduksi parasetamol. *Majority*, 8(1), 95–101.

- Simanjuntak, E. J., & Zulham, Z. (2020). Superoksida Dismutase (Sod) Dan Radikal Bebas. *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)*, 2(2), 124–129. <https://doi.org/10.35451/jkf.v2i2.342>
- Simanjuntak, K. (2012). PERAN ANTIOKSIDAN FLAVONOID DALAM MENINGKATKAN KESEHATAN. *Advanced Ceramic Materials*, 328–331. <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.1988.tb00228.x>
- Singh, H., Prakash, A., Kalia, A. N., & Majeed, A. B. A. (2016). Synergistic hepatoprotective potential of ethanolic extract of *Solanum xanthocarpum* and *Juniperus communis* against paracetamol and azithromycin induced liver injury in rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 6(4), 370–376. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2015.07.005>
- Sriyanti, S., Damayanthi, E., & Anwar, F. (2019). Status antioksidan dan oksidatif laki-laki yang mengalami kegemukan dengan pemberian minuman rosela ungu. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 7(2), 76–85. <https://doi.org/10.14710/jgi.7.2.75-85>
- Sudibyo, D. G., Anindra, R. P., Gihart, Y. El, Ni'azzah, R. A., Kharisma, N., Pratiwi, S. C., Chelsea, S. D., Sari, R. F., Arista, I., Damayanti, V. M., Azizah, E. W., Poerwantoro, E., Fatmaningrum, H., & Hermansyah, A. (2020). Pengetahuan Ibu Dan Cara Penanganan Demam Pada Anak. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 7(2), 69. <https://doi.org/10.20473/jfk.v7i2.21808>
- Sugiritama, I. W., & Adiputra, I. N. (2019). Potensi Antosianin Dalam Manajemen Menopause. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(1), 158. <https://doi.org/10.25077/jka.v8i1.985>
- Suhardi, C. J., Ratnawati, R., & Khotimah, H. (2016). Pengaruh Pemberian Antosianin dari *Ipomoea batatas* L. Varietas Ungu Kultivar Gunung Kawi dalam Meningkatkan Kadar Superoxide Dismutase pada Tikus (*Rattus norvegicus*) dengan Diet Aterogenik. *Majalah Kesehatan*, 3(4), 166–173. <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.003.04.1>
- Suhardini, P. N., & Zubaidah, E. (2016). Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha Dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi Study of Antioxidant Activity on Various Kombucha Leaves During Fermentation. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 4(1), 221–229.
- Syarif, A. (2016). *Farmakologi dan Terapi* (S. G. Gunawan (ed.); 6th ed.). Badan Penerbit FKUI.

- Tahir, M., Hikmah, N., & Rahmawati, R. (2016). ANALISIS KANDUNGAN VITAMIN C DAN  $\beta$ - KAROTEN DALAM DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(1), 135–140. <https://doi.org/10.33096/jffi.v3i1.173>
- Tittarelli, R., Pellegrini, M., Scarpellini, M. G., Marinelli, E., Bruti, V., Di Luca, N. M., Busardò, F. P., & Zaami, S. (2017). Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(1), 95–101.
- Wahyuningsih, H., & Aulia, A. P. (2020). Review: Effect of Red Cabbage Juice (*Brassica oleracea* var. *Capitata* f. *Rubra*) on SGPT Level. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 3(1), 172–177. <https://doi.org/10.33084/bjmlt.v3i1.1791>
- Wedhasari, A. (2014). Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biomedik Medisiana Indonesia*, 3(2), 59–68. <https://doi.org/https://doi.org/10.22435/jbmi.v3i2.1659>
- Widyaningsih, W., Sativa, R., & Primardiana, I. (2015). Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (*Ulva Lactuca* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase (SOD) Hepar Tikus Yang Diinduksi CCL4. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(2), 163–175. <https://doi.org/10.12928/mf.v12i2.3756>
- Winarsi, H., Wijayanti, S. P. M., & Purwanto, A. (2012). Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase, Katalase, dan Glutation Peroksidase Wanita Penderita Sindrom Metabolik. *Majalah Kedokteran Bandung*, 44(1), 7–12. <https://doi.org/10.15395/mkb.v44n1.75>
- Wisnuwardhani, P., & Lestari, Dyah Aring Hepiana Santoso, H. (2015). Motivasi Konsumen Membeli Kubis Segar Di Pasar Pasir Gintung Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Ilmu Agribisnis*, 3(2), 203–210.
- Yunarsa, I. P. P. A., & Adiatmika, I. P. G. (2018). Kadar Antioksidan Superoksida Dismutase ( SOD ) Hati Tikus Pada Aktivitas Fisik Berat. *Jurnal Medika Udayana*, 7(4), 143–147. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/download/38730/23484/>
- Yusuf, M., Indriati, S., & Usdyana Attahmid, N. F. (2018). Karakterisasi Antosianin Kubis Merah Sebagai Indikator Pada Kemasan Cerdas. *Jurnal Galung Tropika*, 7(1), 46. <https://doi.org/10.31850/jgt.v7i1.298>