

**PENGARUH CUKA APEL TERHADAP KADAR ANTIOKSIDAN
SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD)
(Studi Eksperimental pada Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan
Galur Wistar yang Diinduksi Asap Rokok)**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Jihaan Hasnaa Aadila Sunarya

30102000094

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2024**

Skripsi
**PENGARUH CUKA APEL TERHADAP KADAR ANTIOKSIDAN
SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD)**
**(Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Asap
Rokok)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Jihaan Hasnaa Aadila Sunarya
30102000094

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 16 Februari 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

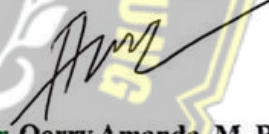
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Kamilia Dwi Utami, M.Biomed

Anggota Tim Penguji



dr. Qorry Amanda, M. Biomed

Pembimbing II



dr. Widiana Rachim, M.Sc



Prof. Dr. Ir. Titeek Sumarawati,
M.Kes

Semarang, 16 Februari 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Jihaan Hasnaa Aadila Sunarya

NIM : 30102000094

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul:

“Pengaruh Cuka Apel terhadap Kadar Antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) (Studi Eksperimental pada Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Asap Rokok)”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 12 Februari 2024

Yang menyatakan,



Jihaan Hasnaa Aadila Sunarya

Jihaan Hasnaa Aadila Sunarya

PRAKATA

Assalamu'alaikum wr.wb.

Alhamdulillah rabbil'alamini, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala Rahmat-Nya penulis telah diberi kesempatan, Kesehatan, kesabaran, serta kekuatan sehingga karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Cuka Apel terhadap Kadar Antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) pada Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Asap Rokok” sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

Penulis menyadari adanya kekurangan dan keterbatasan sehingga selama menyelesaikan karya tulis ilmiah ini penulis mendapat bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada berbagai pihak, diantaranya kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S. H., Sp. KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. Kamilia Dwi Utami, M. Biomed selaku dosen pembimbing pertama dan dr. Widiana Rachim, M. Sc selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, wawasan, arahan, nasihat, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
3. dr. Qorry Amanda, M. Biomed selaku penguji pertama dan Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M. Kes selaku penguji kedua yang telah meluangkan waktu

untuk menguji dan memberikan bimbingan serta arahan dalam menyelesaikan penelitian ini.

4. Bapak Yuli selaku staf laboratorium Pangan dan Gizi yang telah membantu dalam perlakuan hewan coba hingga skripsi ini dapat selesai.
5. Keluarga saya tercinta, ayah Sunaryo I, S. Sos, Mama Sri Sudarni, S. Sos, M. Hum, adik Ammaar Dzaky Sunarya, Pakdhe Alm. Prof. Dr. Drs. Sugiaryo, S.H, M. H, M. Pd dan seluruh keluarga besar Martopawiro yang telah memberikan kasih sayang, doa, fasilitas, dan dukungan yang tiada henti selama penyusunan skripsi ini.
6. Sahabat kuliah “Cewe Girlies Soliha” (Salsabila Amarti, Safira Razan, Waudy Ulya) dan Kumala Putri yang telah mendengarkan keluh kesah dan memberikan *support* serta motivasi selama menyelesaikan skripsi ini.
7. Sahabat saya Athifah, Zalfaa, Cantika, Alifia, dan Aisyah yang telah menemani perjuangan saya sejak sekolah hingga skripsi ini selesai.
8. Bapak/Ibu Karyawan FK Unissula dan seluruh pihak lain yang turut membantu secara langsung maupun tidak langsung dalam penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.

Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Akhir kata, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 9 Februari 2024
Penulis,

Jihaan Hasnaa Aadila Sunarya



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD).....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Peran dari SOD.....	6
2.1.3. Cara Pengukuran Kadar Antioksidan SOD.....	8
2.2. Cuka Apel.....	8
2.2.1. Definisi.....	8
2.2.2. Kandungan Cuka Apel.....	9
2.2.3. Kelebihan Cuka Apel.....	9
2.3. Rokok.....	10

2.3.1. Definisi Rokok	10
2.3.2. Pengaruh Asap Rokok.....	10
2.3.3. Kandungan Rokok.....	11
2.3.4. Upaya Penghentian Merokok.....	12
2.4. Hubungan Antioksidan SOD, Cuka Apel, dan Asap Rokok	13
2.5. Kerangka Teori	16
2.6. Kerangka Konsep.....	16
2.7. Hipotesis	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	17
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	17
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	18
3.2.1. Variabel Bebas	18
3.2.2. Definisi Operasional.....	18
3.3. Subjek Uji	19
3.3.1. Kriteria inklusi	20
3.3.2. Kriteria Eksklusi.....	20
3.3.3. Kriteria <i>Drop Out</i>	20
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	20
3.4.1. Instrumen Penelitian.....	20
3.4.2. Bahan Penelitian.....	21
3.5. Cara Penelitian.....	21
3.5.1. Penyiapan Hewan Coba	21
3.5.2. Pembuatan Larutan Selenium dan Obat SSRI	21
3.5.3. Perlakuan Hewan Coba	22
3.5.4. Pengukuran Kadar Antioksidan Superoxide Dismutase	23
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
3.6.1. Tempat.....	24
3.6.2. Waktu	24
3.7. Alur Penelitian	25
3.8. Analisis Hasil	26

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	27
4.1. Hasil Penelitian	27
4.2. Pembahasan.....	30
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
5.1. Kesimpulan	33
5.2. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN.....	39

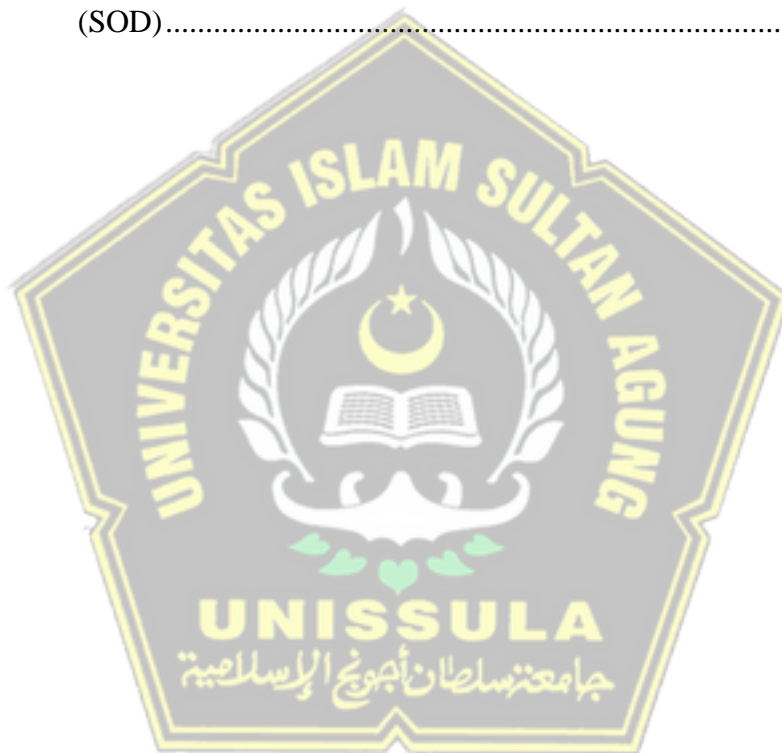


DAFTAR SINGKATAN

BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
GERMAS	: Gerakan Masyarakat Hidup Sehat
GPx	: <i>Glutathione peroxidase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hidrogen peroksida</i>
KTR	: Kawasan Tanpa Rokok
MAO	: <i>Monoamine oksidase</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MS	: <i>Mainstream Smoke</i>
nAChRs	: <i>Nicotinic acetylcholine receptors</i>
NrF2	: <i>Nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i>
PAHs	: <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbons</i>
PSPG	: Pusat Studi Pangan dan Gizi
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SS	: <i>Sidestream smoke</i>
SSRI	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>
TSNAs	: <i>Tobacco – Specific Nitrosamine</i>

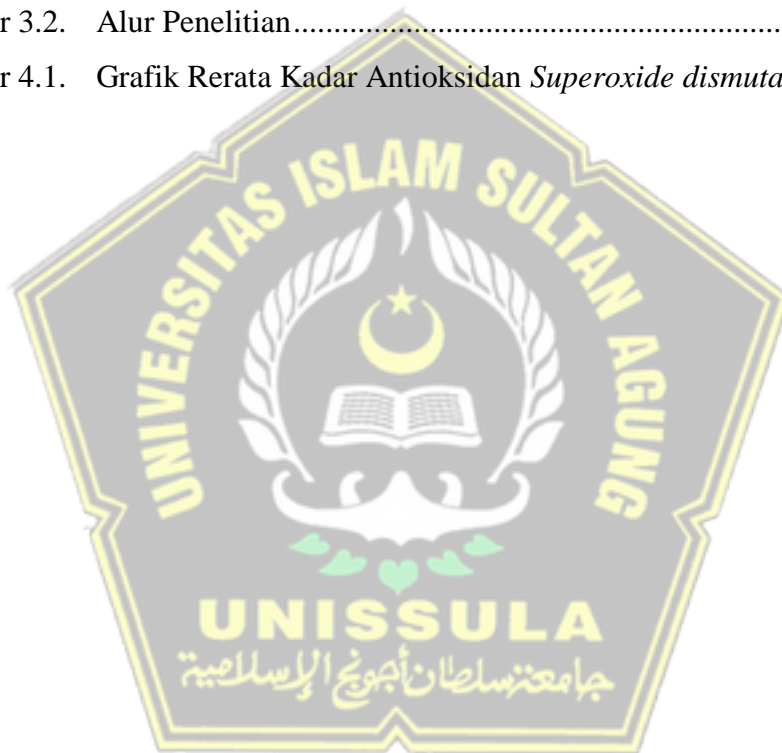
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	Rerata Kadar Antioksidan <i>Superoxide dismutase</i> (SOD).....	28
Tabel 4.2.	Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro Wilk</i> dan Uji Homogenitas <i>Levene's Test</i> Kadar Antioksidan SOD	29
Tabel 4.3.	Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Kadar Antioksidan <i>Superoxide dismutase</i> (SOD).....	29
Tabel 4.4.	Hasil Uji <i>Post Hoc</i> LSD Kadar Antioksidan <i>Superoxide dismutase</i> (SOD).....	29



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Stress Oksidatif : ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas.....	7
Gambar 2.2. Mekanisme pertahanan antioksidan melawan radikal bebas.....	14
Gambar 2.3. Kerangka Teori.....	16
Gambar 2.4. Kerangka Konsep	16
Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian	17
Gambar 3.2. Alur Penelitian.....	25
Gambar 4.1. Grafik Rerata Kadar Antioksidan <i>Superoxide dismutase</i> (SOD) ..	27



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Statistik Deskriptif, Uji normalitas, Homogenitas, dan Analisis Perbedaan Rerata Kadar Antioksidan <i>Superoxide dismutase</i> (SOD)	39
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i>	42
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian	43
Lampiran 4. Surat Bebas Peminjaman Laboratorium	44
Lampiran 5. Surat Bebas Penelitian	45
Lampiran 6. Surat Undangan Seminar Hasil	46
Lampiran 7. Dokumentasi	48
Lampiran 8. Data Berat Badan Tikus	51
Lampiran 9. Data Kadar Antioksidan SOD	52



INTISARI

Asap rokok menyebabkan meningkatnya radikal bebas dalam tubuh sehingga terjadi penurunan kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) yang dapat menyebabkan terjadi stress oksidatif. Cuka apel mengandung flavonoid yang dapat meningkatkan antioksidan endogen seperti antioksidan SOD. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh cuka apel terhadap kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok.

Jenis penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design* menggunakan 24 tikus Jantan galur wistar yang dibagi menjadi 4 kelompok secara random. Kelompok K₁ (normal) diberi pakan standar selama 42 hari. Kelompok K₂ (kontrol negatif), kelompok K₃ (cuka apel), dan kelompok K₄ (SSRI dan selenium) diberikan induksi asap rokok 4 batang/hari selama 4 minggu kemudian diberikan perlakuan selama 2 minggu. Pada hari ke-43 tikus diambil sampel darah untuk diukur kadar antioksidan SOD menggunakan metode ELISA.

Hasil rerata kadar antioksidan SOD adalah $81,34 \pm 2,79$ (K₁), $24,87 \pm 3,22$ (K₂), $70,89 \pm 4,88$ (K₃), dan $53,73 \pm 3,53$ (K₄). Data rerata kadar antioksidan SOD menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok melalui uji *One Way Anova* ($p < 0,05$) dan terdapat perbedaan bermakna pada kelompok uji melalui uji *Post Hoc LSD* ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa cuka apel berpengaruh terhadap kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok.

Kata Kunci : asap rokok, cuka apel, kadar SOD, Superoxide dismutase

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Paparan asap rokok kronis hasil adiksi rokok menghasilkan radikal bebas yang berkaitan dengan beberapa penyakit degeneratif seperti osteoarthritis, kanker, diabetes, penyakit kardiovaskular, Alzheimer, atherosclerosis. Namun demikian, tingkat keberhasilan penghentian adiksi rokok di Indonesia sangat rendah sesuai dengan data yang diperoleh riskesdas tahun 2018 jumlah proporsi penduduk usia lebih dari 10 tahun yang merokok tiap harinya sebesar 24,3% dan mantan perokok sebesar 5.3%. (Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Tingginya jumlah perokok diikuti juga dengan keinginan penghentian merokok sebesar 50 – 70%, tetapi hanya 3% perokok yang berhasil penghentian merokok (Reskiaddin & Supriyati, 2021). Hal ini disebabkan oleh rokok mengandung nikotin yang merupakan zat adiktif sehingga membuat perokok terus menerus merokok dan ketika berhenti mengkonsumsi rokok akan menyebabkan terjadi *withdrawal syndrome* karena kadar serotonin dalam tubuh menurun dengan gejala berupa depresi dan kecemasan (Banjarnahor & Artanti, 2014; Taylor et al., 2021; Bhalsinge et al., 2017).

Antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) berfungsi untuk melindungi kerusakan oksidatif, seperti lesi oksidasi DNA dan produk *peroksidase lipid* (Caliri et al., 2021; Panche et al., 2016). Cuka apel mengandung *flavonoid*

yang merupakan golongan *polyphenol* yang merupakan *mood modulator* dan diharapkan dapat menurunkan tingkat stress oksidatif (Grabska-Kobyłecka et al., 2023). Penelitian oleh Zhang et al., 2021 menyatakan pemberian cuka apel dapat meningkatkan kadar SOD. Sampai saat ini belum banyak penelitian terkait pengaruh dari cuka apel terhadap kadar SOD dalam proses penghentian merokok.

Perokok mengalami kesulitan untuk berhenti diduga karena ada efek adiksi nikotin. Nikotin yang merupakan senyawa alkaloid lipofilik yang diyakini memiliki kemampuan untuk mengatur pelepasan dopamine, noradrenalin, serotonin di otak melalui reseptor *nicotinic acetylcholine receptor* (nAChRs), sehingga akan terjadi lonjakan rangsangan pada dopamine yang menyebabkan kecanduan dan perokok mengalami kecemasan jika berhenti. Pada perokok jumlah antioksidan SOD dalam tubuhnya akan mengalami penurunan (Nufus et al., 2020). Penurunan kadar SOD dalam tubuh serta meningkatnya radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif yang terjadi dapat menyebabkan terjadinya inflamasi.

Pada praktiknya pasien yang ingin berhenti merokok akan diberikan obat antidepresan seperti SSRI. *Fluoxetine* merupakan golongan SSRI yang memang telah digunakan untuk membantu untuk berhenti merokok (Shoaib & Buhidma, 2017). Pada penelitian yang dilakukan oleh Ayuningtyas et al., (2021) konsumsi cuka apel juga terbukti membantu responden dalam prosesnya untuk penghentian merokok. *Flavonoid* pada cuka apel bekerja

pada sel endotel otak dan meningkatkan kekuatan *blood brain barrier* (BBB) serta mengurangi terjadinya inflamasi dan mengurangi kecanduan merokok dengan menghambat *monoamine oksidase* (MAO) (Grabska-Kobyłeczka et al., 2023). Penelitian oleh Halima et al., (2018) menyatakan bahwa cuka apel dapat meningkatkan kadar Superoxide dismutase (SOD). Menurut Virlando Suryadinata & Wirjatmadi (2020) mikronutrien selenium dapat mengurangi radikal bebas dan meningkatkan antioksidan endogen seperti SOD di dalam tubuh.

Dari pembahasan diatas, maka penulis bertujuan untuk mengetahui pengaruh cuka apel terhadap kadar *superoxide dismutase* (SOD) pada tikus yang diinduksi asap rokok

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penulis, maka pertanyaan penelitiannya adalah :

Apakah terdapat pengaruh pemberian cuka apel terhadap kadar antioksidan SOD pada tikus model yang diinduksi asap rokok?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian cuka apel terhadap kadar *superoxide dismutase* (SOD) pada tikus yang diinduksi asap rokok.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Untuk mengetahui kadar antioksidan *superoxide dismutase* pada tikus yang tidak diinduksi asap rokok.
- 1.3.2.2. Untuk mengetahui kadar antioksidan *superoxide dismutase* pada tikus yang diinduksi asap rokok.
- 1.3.2.3. Untuk mengetahui kadar antioksidan *superoxide dismutase* pada tikus yang diinduksi asap rokok dan diberikan cuka apel.
- 1.3.2.4. Untuk mengetahui kadar antioksidan *superoxide dismutase* pada tikus yang diinduksi asap rokok, diberikan antioksidan selenium, dan SSRI.
- 1.3.2.5. Untuk mengetahui perbedaan kadar antioksidan *superoxide dismutase* antar kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian yang dilakukan dapat digunakan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya tentang manfaat cuka apel untuk meningkatkan kadar antioksidan SOD.

1.4.2. Manfaat Praktis

- 1.4.2.1. Hasil penelitian yang dilakukan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh penggunaan cuka apel terhadap kadar SOD.

1.4.3. Hasil penelitian yang dilakukan dapat menjadi referensi untuk meminimalkan kejadian dampak bahaya merokok terhadap kesehatan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

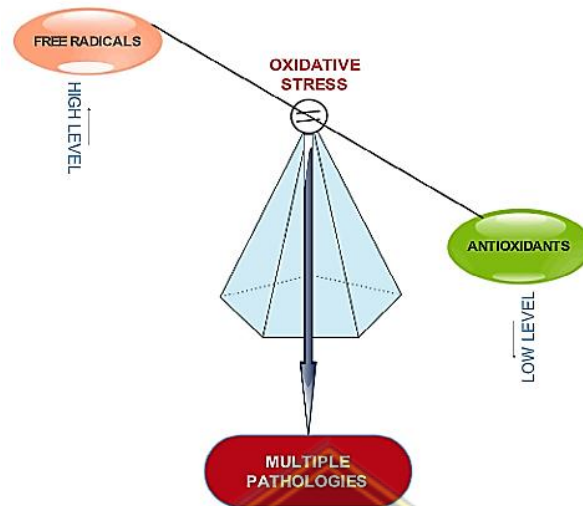
2.1. *Superoxide Dismutase (SOD)*

2.1.1. Definisi

SOD atau *Superoxide dismutase* merupakan enzim yang berperan dalam *first line detoxification* dan merupakan antioksidan paling kuat dalam sel. SOD ini merupakan enzim *endogenous antioxidant* yang merupakan salah satu komponen dalam *first line defense system* dalam melawan *reactive oxygen species (ROS)* (Ighodaro & Akinloye, 2018). Protein ini mengkatalis dismutase radikal bebas anion *superoxide* (O_2^-) menjadi molekul oksigen dan *hydrogen peroksida* (H_2O_2). Reaksi ini disertai dengan oksidasi – reduksi alternatif ion logam yang berada di *active site* SOD. Berdasarkan kofaktor logam yang berada di *active site*, dapat diklasifikasikan menjadi : Tembaga – seng SOD (Cu, Zn – SOD), Besi SOD (Fe SOD), Mangan SOD (Mn – SOD) (Younus, 2018).

2.1.2. Peran dari SOD

Stress oksidatif merupakan sebuah fenomena dari kondisi seluler yang diakibatkan ketidakseimbangan fisiologis antara tingkat antioksidan dan oksidan (radikal bebas) yang mendukung oksidan.



Gambar 2.1. Stress Oksidatif : ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas (Ighodaro & Akinloye, 2018)

Produksi radikal bebas yang melebihi antioksidan tubuh, akan menyebabkan terbentuknya lingkungan oksidatif seluler yang memicu oksidasi biomolekul esensial seperti DNA, protein, dan lipid, yang menyebabkan berbagai kondisi penyakit. Antioksidan seperti *polyphenols*, *ascorbic acid*, vitamin A, *thioredoxin*, termasuk antioksidan enzim seperti *superoxide dismutase*, *catalase*, *glutathione peroxidase* telah terbukti dalam mencegah dan perawatan penyakit karena kerusakan oksidatif.

Molekul antioksidan berdasarkan garis pertahanannya dalam tubuh dibagi menjadi, lini pertama, lini kedua, lini ketiga, dan lini keempat :

1. Pada lini pertama, antioksidan akan berkumpul untuk menekan atau mencegah adanya formasi radikal bebas pada sel. Pada lini pertama ini, terdapat tiga enzim yang berperan : *superoxide*

dismutase, catalase, dan glutathione peroxidase. Superoxide dismutase akan mengkatalisis dismutase dari dua molekul anion *superoxide* menjadi *hydrogen peroxide* dan molekul oksigen.

2. Lini kedua, sering disebut *scavenging antioxidants*. Pada lini ini, akan terjadi proses penghambatan inisiasi terbentuknya rantai dan memutus rantai reaksi propagasi.
3. Lini ketiga hanya muncul ketika telah terjadi kerusakan akibat radikal bebas muncul. Pada lini ketiga, terdapat grup enzim yang akan memperbaiki kerusakan biomolekul akibat radikal bebas dan menyusun kembali membran sel yang rusak.
4. Lini keempat, merupakan mekanisme adaptasi pencegahan produksi radikal bebas (Ighodaro & Akinloye, 2018).

2.1.3. Cara Pengukuran Kadar Antioksidan SOD

Pengukuran kadar antioksidan SOD menggunakan metode enzyme immunosorbent assay (ELISA). Metode ELISA menggunakan pengukuran fotometrik intensitas warna pada gelombang 505 nm. Satuan kadar SOD adalah U/ml (Dogan et al., 2022).

2.2. Cuka Apel

2.2.1. Definisi

Cuka apel atau *Apple cider vinegar* merupakan produk fermentasi dari buah yang melalui dua proses : (1) ragi

saccharomyces mengubah gula (glukosa, fruktosa, sakarosa) menjadi etanol selama fermentasi alcohol. (2) bakteri *asam asetat asetobacter* mengoksidasi *etanol* menjadi *karbon dioksida* dan menghasilkan *asam asetat* selama fermentasi oksidatif (Kalemba-Drozd et al., 2020).

2.2.2. Kandungan Cuka Apel

Apel mengandung polifenol, asam asetat, pektin, *quercetin* yaitu antioksidan kuat yang efektif sebagai antiinflamasi, selain itu juga mengandung vitamin, mineral, kalsium, *potassium*, *fosforus* (Siti Syafina et al., 2020; Tripathi & Mazumder, 2020). *Flavonoid* yang merupakan salah satu kelas *polyphenol* dikenal sebagai antioksidan natural yang berasal dari tumbuhan. Flavonoid berperan (1) meredam unsur radikal bebas, (2) pengkelat logam (*flavonoid* dapat mentransfer atom *hydrogen*), (3) menekan enzim yang terkait dengan pembentukan radikal bebas, (4) stimulasi antioksidan enzim (Banjarnahor & Artanti, 2014).

2.2.3. Kelebihan Cuka Apel

Cuka termasuk kedalam *Thibbun Nabawi*, disebutkan bahwasanya sebaik – baiknya lauk adalah cuka. Buah apel mudah dijumpai di Indonesia khususnya kota Malang yang terkenal sebagai sentra pertanian apel. Buah apel ini juga diminati oleh banyak

masyarakat dan mengandung banyak nutrisi serta vitamin (Ayoub et al., 2015).

2.3. Rokok

2.3.1. Definisi Rokok

Rokok adalah salah satu produk tembakau yang dimaksudkan untuk dibakar, dihisap atau dihirup yang dihasilkan dari tanaman *nicotiana tabacum*, *nicotiana rustica*, dan spesies lainnya atau sintesisnya yang asapnya mengandung nikotin dan tar, dengan atau tanpa bahan tambahan (Kemkes, 2017)

2.3.2. Pengaruh Asap Rokok

Asap rokok mengandung zat kimia yang kompleks, termasuk ROS dan RNS yang dapat merusak makromolekular seperti lipid, protein, dan asam nukleat melalui proses abstraksi elektron (proses oksidasi). Asap rokok mengandung lebih dari 7000 zat kimia, dan sekitar 70 zat dicurigai sebagai karsinogen. Selain itu, nikotin akan bereaksi dengan nitrat selama proses pembakaran berlangsung yang dapat menghasilkan senyawa karsinogenik, seperti TSNA. Tar pada rokok juga dapat menghasilkan senyawa karsinogenik seperti *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAHs), *aromatic amines*, *tobacco – specific nitrosamine* (TSNAs), dan memproduksi radikal bebas yang dapat meningkatkan terjadinya respon inflamasi (Caliri et al., 2021).

Asap rokok terbagi menjadi *mainstream smoke* (MS) dan *sidestream smoke* (SS), yang keduanya sama – sama membawa radikal bebas dalam jumlah besar. MS dihasilkan saat menghisap rokok, dapat dihirup langsung dari filter/ujung rokok ke dalam rongga mulut dan turun ke saluran pernapasan. SS terbentuk dari pembakaran sebatang rokok dari ujung yang menyala dan asap yang dihasilkan diantara isapan. MS dan SS memiliki dua fase, yaitu fase tar dan fase gas yang keduanya mengandung sejumlah besar radikal bebas. Radikal bebas yang terkandung, seperti karbon⁻, nitrogen⁻, dan radikal oksigen (*semiquinone*, *hydroxyl*, dan *superoxide radicals*) (Caliri et al., 2021).

Radikal bebas ini dikaitkan dengan beberapa penyakit degeneratif seperti osteoarthritis, kanker, diabetes, penyakit kardiovaskular, Alzheimer, atherosclerosis (Banjarnahor & Artanti, 2014; Panche et al., 2016).

2.3.3. Kandungan Rokok

Rokok memiliki kandungan nikotin, tidak hanya pada rokok tembakau tetapi juga terdapat pada rokok elektrik. Nikotin ini merupakan senyawa alkaloid pada daun tembakau. Kandungan nikotin pada rokok inilah yang membuat seseorang dapat kecanduan merokok. Nikotin pada seseorang yang merokok masuk kedalam tubuh melalui saluran pernapasan yang kemudian dibawa oleh darah ke otak. Setelah sampai otak reseptor *nicotinic cholinergic* (*nicotinic*

acetylcholine receptors atau nAChRs) akan membuka jalur untuk ion sodium atau kalsium, sehingga jumlah ion kalsium akan lebih banyak. Pasokan ion kalsium yang banyak ini akan mengakibatkan terlepasnya neurotransmitter yaitu dopamine pada sistem mesolimbik dan menghasilkan efek stimulan ringan. Apabila konsumsi rokok menurun, secara otomatis menyebabkan kadar nikotin pada tubuh perokok menurun, sehingga perokok akan mengalami kegelisahan. (Chellian et al., 2021; Nufus et al., 2020)

2.3.4. Upaya Penghentian Merokok

Upaya penghentian merokok dilakukan oleh pemerintah Indonesia melalui regulasi dengan Undang – Undang Kesehatan No. 36 Tahun 2009 tentang kebijakan yang wajib diterapkan yang pertama adalah menetapkan Kawasan Tanpa Rokok (KTR). Kedua, pemerintah menggalakkan Gerakan Masyarakat Hidup Sehat (GERMAS), salah satu program yang dilakukan yaitu Klinik Penghentian Merokok (KBM). Pada KBM, metode yang digunakan yaitu memadukan terapi kognitif, terapi perilaku, dan terapi obat untuk perokok aktif supaya dapat penghentian merokok. Konseling yang dilakukan menggunakan konsep pendekatan 5A (*Ask, Asses, Advise, Assist, Arrange*) bagi pasien yang siap untuk penghentian merokok. Konsep pendekatan ini dilakukan untuk untuk mengumpulkan informasi, mengidentifikasi status dan situasi merokok pasien. Pada pasien yang masih ragu untuk penghentian

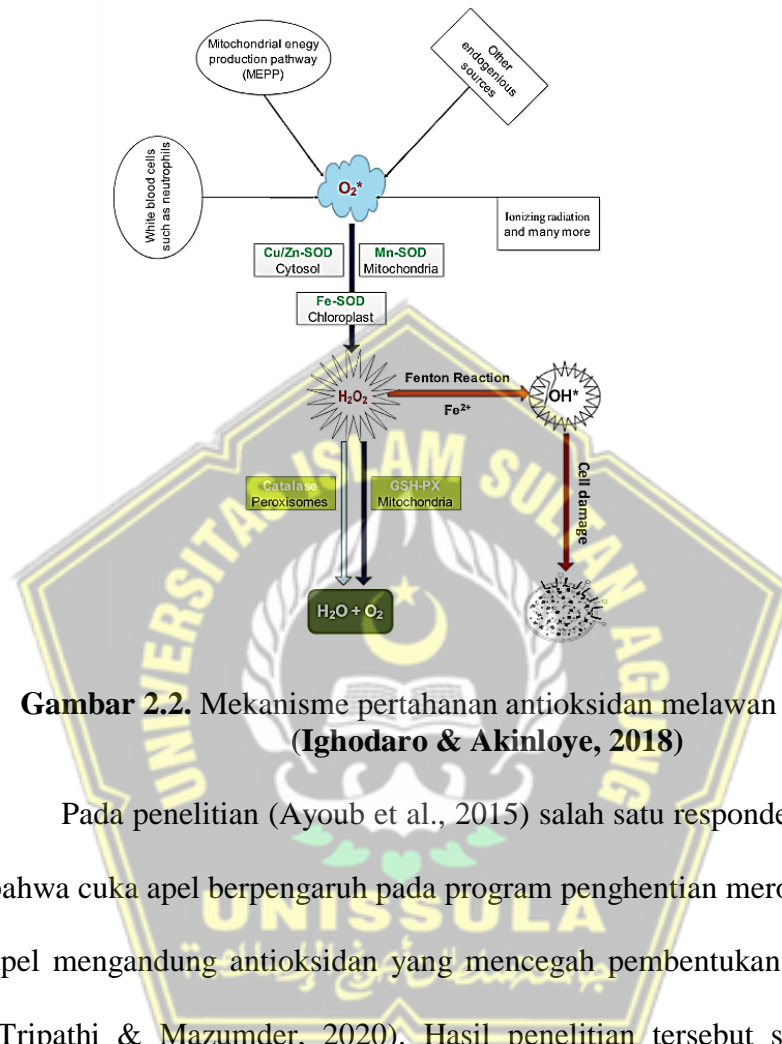
merokok akan dilakukan konseling dengan pendekatan 5R (Relevance, Risks, Reward, Redblocks, Repetition) (Agus et al., 2021).

2.4. Hubungan Antioksidan SOD, Cuka Apel, dan Asap Rokok

Stress oksidatif akibat merokok akan menyebabkan inflamasi dan meningkatkan ROS lebih lanjut, sehingga berpotensi meningkatkan kerusakan oksidatif merupakan siklus tidak berujung. Ketika produksi radikal bebas melebihi tingkat yang dapat diatasi oleh mekanisme pertahanan antioksidan tubuh alami akan menyebabkan antioksidan mengalami kewalahan sehingga menciptakan lingkungan seluler oksidatif yang akan memicu oksidasi dari molekul esensial seperti DNA, protein, dan lipid sehingga dapat terjadi berbagai penyakit. Antioksidan akan membentuk mekanisme pertahanan untuk mencegah, *scavenging* radikal, dan memperbaiki jaringan yang rusak karena radikal bebas (Ighodaro & Akinloye, 2018).

Pada manusia, terdapat sistem pertahanan antioksidan yang dapat meregulasi ROS. Enzim SOD akan mengkatalase O_2^- menjadi H_2O_2 . Kemudian akan di reduksi oleh enzim *glutathione peroxidase* (GPx) menggunakan kofaktor *Glutathione* (GSH) dan menghasilkan H_2O dan oksidasi GSH. Dilaporkan bahwa terdapat penurunan yang signifikan pada aktivitas SOD pada eritrosit dari perokok jika dibandingkan dengan orang yang tidak merokok, yang menunjukkan terdapat hubungan antara kadar ROS yaitu mengurangi *bioavailability* antioksidan ini. SOD ini berfungsi

untuk melindungi kerusakan oksidatif, seperti lesi oksidasi DNA dan produk *peroksidase lipid* (Caliri et al., 2021).



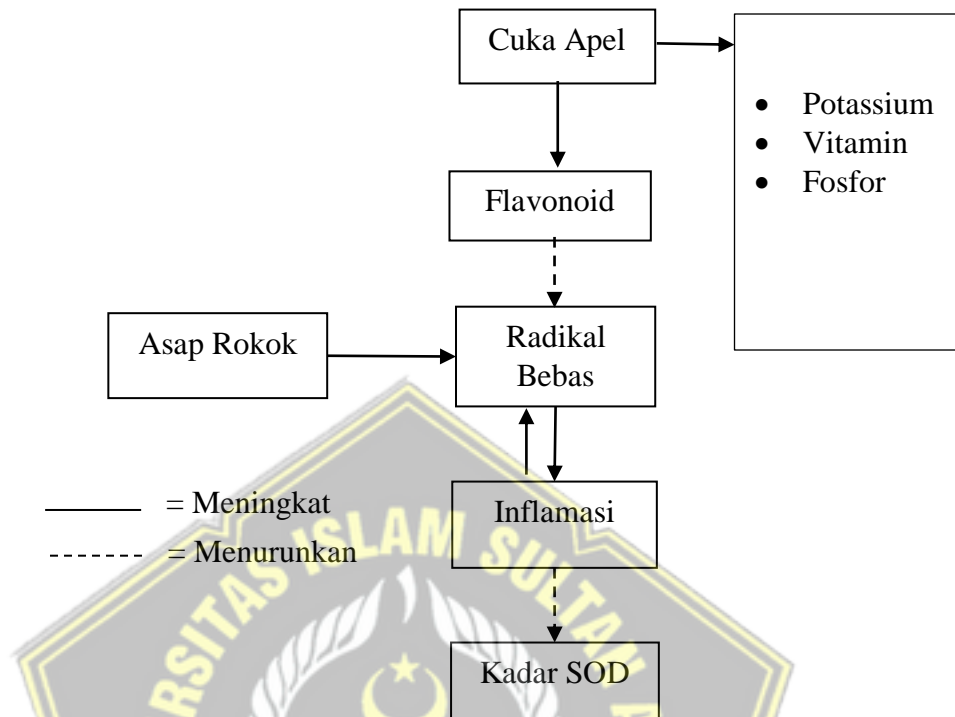
Gambar 2.2. Mekanisme pertahanan antioksidan melawan radikal bebas (Ighodaro & Akinloye, 2018)

Pada penelitian (Ayoub et al., 2015) salah satu responden mengatakan bahwa cuka apel berpengaruh pada program penghentian merokoknya. Cuka apel mengandung antioksidan yang mencegah pembentukan radikal bebas (Tripathi & Mazumder, 2020). Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian oleh (Zhang et al., 2021) yang menyatakan kadar SOD akan meningkat dengan pemberian cuka apel. Cuka apel mengandung Flavonoid yang memiliki kapasitas untuk berperan sebagai antioksidan. Flavonoid ini dianggap memiliki efek positif terhadap kesehatan manusia yaitu untuk terapi penyakit. Jenis *flavonoid* yang paling kuat adalah *flavones* dan *catechins* juga terdapat pada apel dan berfungsi untuk melindungi tubuh

melawan ROS. *Flavonoid* akan menstabilisasi ROS dengan bereaksi dengan senyawa reaktif dari radikal. Karena reaktivitas tinggi dari gugus hidroksil flavonoid, radikal dibuat tidak aktif (Panche et al., 2016a).



2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.3. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Pemberian cuka apel berpengaruh terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus yang diinduksi asap rokok.

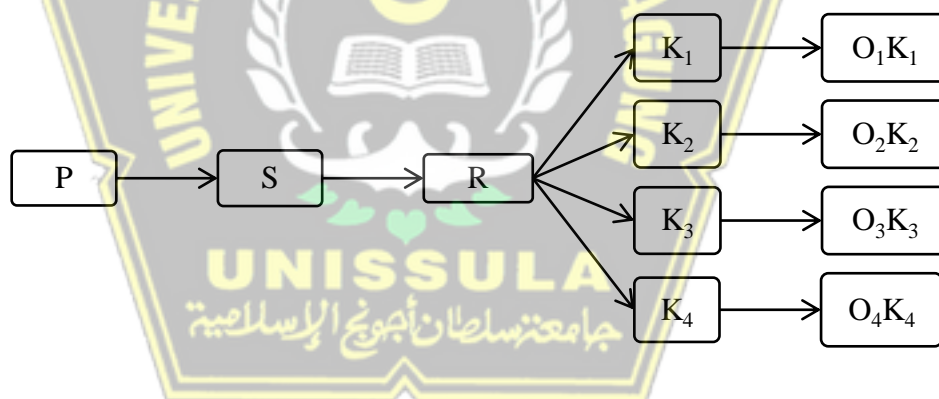
BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post-test only control group design* pada tikus *Rattus novergicus*. Perlakuan yang diberikan adalah pemberian paparan asap rokok dan pemberian cuka apel pada tikus *Rattus novergicus*, dan dilihat hasil keluarannya berupa kadar antioksidan SOD.

Penelitian rancangan *post-test only control group design*, secara skematis dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan:

P : Populasi

S : Sampel berupa tikus Jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) sejumlah 24 ekor

R : Randomisasi

K₁ : Kelompok Tikus Jantan galur wistar tanpa pemberian paparan asap rokok

- K_2 : kelompok kontrol dengan frekuensi paparan asap rokok 4 batang/hari selama 4 minggu
- K_3 : Perlakuan kelompok paparan asap rokok dengan frekuensi 4 Batang/hari selama 4 minggu, dilakukan penghentian selama 1 hari (*withdrawal*) + pemberian cuka apel sebanyak 0,54 ml/200grBB setiap hari selama 2 minggu akhir
- K_4 : Perlakuan kelompok paparan asap rokok dengan frekuensi 4 batang/hari selama 4 minggu, dilakukan penghentian selama 1 hari (*withdrawal*) + SSRI dan antioksidan *selenium* selama 2 minggu akhir.
- O_1K_1 : Observasi kadar antioksidan SOD kelompok K_1
- O_2K_2 : Observasi kadar antioksidan SOD kelompok K_2
- O_3K_3 : Observasi kadar antioksidan SOD kelompok K_3
- O_4K_4 : Observasi kadar antioksidan SOD kelompok K_4

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Bebas

3.2.1.1. Variabel Bebas

Cuka apel

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar antioksidan *Superoxide Dismutase* (SOD)

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Cuka Apel

Cuka apel “T” dengan keasaman 5% diberikan kepada tikus jantan galur wistar dengan dosis 0,54 ml/200grBB satu kali sehari selama 2 minggu (Kadar et al., 2019)

Skala: Nominal

3.2.2.2. Kadar SOD

SOD merupakan antioksidan yang dihitung dalam penelitian ini. Kadar SOD diambil dari spesimen darah yang berasal dari sinus orbitalis pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar, kemudian di ukur dengan alat *spectrofotometer*.

Skala: Rasio

3.3. Subjek Uji

Penelitian ini menggunakan subjek uji tikus *rattus novergicus*. Sampel penelitian ini menggunakan tikus sebanyak 24 ekor yang akan dibagi kedalam 4 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdapat 6 ekor tikus.

Besar sampel yang dihitung menggunakan rumus *Frederer* sebagai berikut:

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

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

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

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 15 + 3$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Keterangan:

t = Jumlah Kelompok uji

n = Besar sampel per kelompok

Besar sampel ideal menurut *frederer* tersebut sebanyak 6 ekor tikus Jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) pada tiap kelompok. Dengan demikian jumlah total sampel adalah 24 ekor.

3.3.1. Kriteria inklusi

- a. Tikus Jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang sehat dan bergerak aktif
- b. Berat badan 150 – 200gr
- c. Usia 2 bulan
- d. Tikus tidak memiliki kelainan anatomis

3.3.2. Kriteria Eksklusi

- a. Tikus mengalami penurunan berat badan atau obesitas 20% dari berat badan awal

3.3.3. Kriteria *Drop Out*

- a. Tikus yang sakit atau mati dalam penelitian

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

- a. kandang tikus dengan tempat pakan dan minum
- b. Spektrofotometri
- c. Rokok kretek
- d. *Sentrifuge*
- e. mikropipet
- f. timbangan
- g. tabung reaksi
- h. gelas beker
- i. gelas ukur

3.4.2. Bahan Penelitian

- a. Tikus Jantan Galur Wistar
- b. Ransum pakan standar
- c. Air
- d. Cuka Apel
- e. Rokok dengan kadar nikotin 2,2 mg/batang
- f. Reagensia :
 - 1) *Xantine oxidase*
 - 2) I.N.T
 - 3) EDTA
 - 4) CAPS

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Penyiapan Hewan Coba

Subjek yang digunakan adalah 24 ekor tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) dengan berat badan 150 hingga 200 gram. Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok dan setiap kelompok berisikan 6 ekor tikus Jantan galur wistar (*Rattus novergicus*). Pada semua kelompok diberikan pakan standar dan air.

3.5.2. Pembuatan Larutan Selenium dan Obat SSRI

Selenium pada manusia dewasa (70 kg) dengan dosis 100 mcg dikonversi untuk tikus berbobot 200 gram memiliki koefisien 0,018. Hasil konversi dosis adalah $100 \text{ mcg} \times 0,018 = 1,8$

mcg/200grBB/hari pada tikus. Untuk obat *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) fluoxetine* dengan dosis yang diperlukan pada manusia dewasa (70 Kg) adalah 20 mg. Konversi dosis untuk tikus berbobot 200 gram memiliki koefisien sebesar 0,018 mg sehingga dosis *fluoxetine* yang diberikan oleh tikus adalah $0,018 \times 20 \text{ mg} = 0,36 \text{ mg}$ (Yani et al., 2021).

3.5.3. Perlakuan Hewan Coba

Tikus yang dipapar asap rokok akan diberikan kandang, yang digunakan untuk pemberian pengasapan. Pengasapan dilakukan selama 4 minggu dengan cara rokok kretek akan diletakkan di dalam kandang. Tiap pengasapan diberikan 12 batang rokok/hari untuk 3 kelompok (Chellian et al., 2021).

3.5.3.1. Kelompok 1

Tikus Jantan galur wistar diberi pakan standar dan aquades pada jam 08.00, 12.00, dan 16.00. Hewan uji tidak diberikan perlakuan induksi asap rokok. Pada hari ke 43 akan diambil darah untuk pengukuran kadar antioksidan SOD.

3.5.3.2. Kelompok 2

Tikus Jantan galur wistar diberikan pakan standar dan aquades pada jam 08.00, 12.00, dan jam 16.00. Hewan uji dipapar asap rokok selama 4 minggu. Pada hari ke 43 akan diambil darah untuk pengukuran kadar antioksidan SOD.

3.5.3.3. Kelompok 3

Tikus Jantan galur wistar diberikan pakan standar dan aquades pada jam 08.00 dan 16.00. Hewan uji dipapar asap rokok selama 4 minggu. Pada hari ke 29 mulai diberikan cuka apel 0,54 ml/hari pada pukul 12.00. Cuka apel akan diberikan per oral menggunakan mikropipet selama 2 minggu. Pada hari ke 43 akan diambil darah untuk pengukuran kadar antioksidan SOD.

3.5.3.4. Kelompok 4

Tikus Jantan galur wistar diberi pakan standar dan aquades pada jam 08.00 dan 16.00. Hewan uji dipapar asap rokok selama 4 minggu. Pada hari ke 29 diberikan antioksidan selenium dengan dosis 1,8 mcg/grBB dan *fluoxetin* 0,36 mg pada pukul 12.00. Pada hari ke 43 diambil darah untuk pengukuran kadar antioksidan SOD.

3.5.4. Pengukuran Kadar Antioksidan Superoxide Dismutase

Kadar SOD diukur menggunakan alat *spectrophotometer* UV-Vis dengan panjang gelombang maksimal 505 nm dengan suhu 37°C. Darah hewan uji yang telah dipuasakan selama 24 jam dimasukkan kedalam *blood tube* yang terdapat EDTA. Selanjutnya darah di sentrifugasi untuk memisahkan supernatant dan platelet. Pengukuran kadar SOD menggunakan plasma darah. Plasma akan direaksikan dengan reagen, kemudian dilihat absorbansi selama 30

detik dan 3 menit. Aktivitas SOD diukur melalui derajat penghambatan pembentukan zat warna yang didapat dari perubahan absorbansi plasma yang diamati 3 menit.

3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

3.6.1. Tempat

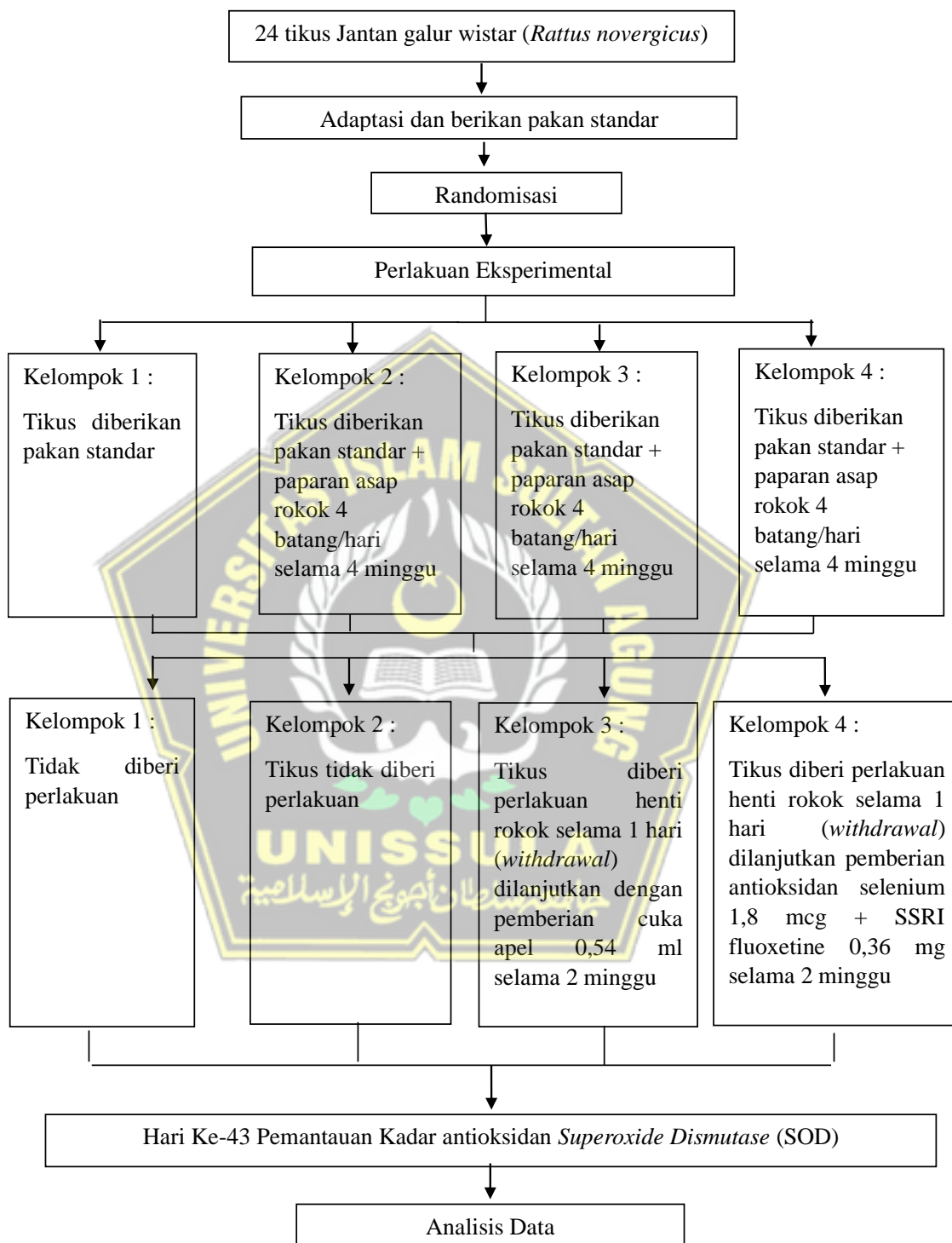
Penelitian ini bertempat di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

3.6.2. Waktu

Penelitian ini dilakukan selama 2 bulan pada bulan 1 Desember 2023 – 30 Januari 2024.



3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.8. Analisis Hasil

Analisis hasil menggunakan software SPSS Vers. 25 for windows. Tahap awal dilakukan uji normalitas dengan uji *Saphiro-Wilk* (sampel <30) dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene test*. Data berdistribusi normal dan homogen sehingga memenuhi syarat uji parametrik. Uji beda antarkelompok menggunakan uji parametrik *One Way Anova*. Hasil uji didapatkan $p < 0,05$ maka hasilnya H_1 diterima dan H_0 ditolak. Kemudian dilanjutkan uji *Post-hoc LSD* dan didapatkan nilai $p < 0,05$ maka menunjukkan terdapat perbedaan signifikan kadar antioksidan SOD antar kelompok.

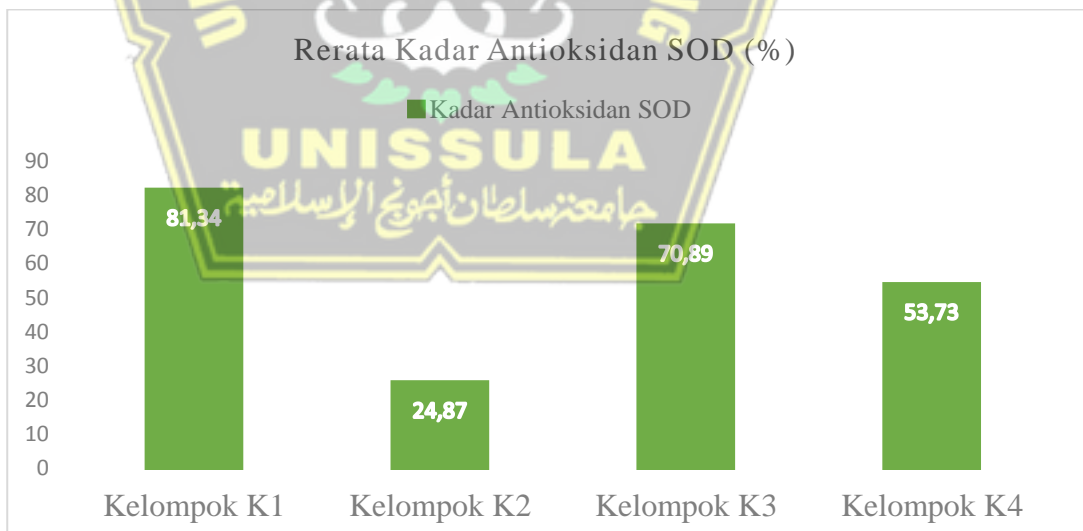


BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian pengaruh cuka apel terhadap kadar antioksidan SOD pada tikus jantan galur wistar ini dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) UGM mulai pada tanggal 1 Desember 2023 – 30 Januari 2024. Penelitian dilakukan secara eksperimental terhadap 24 ekor tikus jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok dengan menggunakan rancangan penelitian *post-test only control group design*. Selama penelitian berlangsung tidak didapatkan tikus yang *drop out*. Hasil rerata kadar antioksidan SOD pada tiap kelompok ditunjukkan pada tabel 4.1 dan gambar 4.1 berikut.



Gambar 4.1. Grafik Rerata Kadar Antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD)

Keterangan:

- K₁ = Tikus jantan galur wistar yang tidak diberi perlakuan
 K₂ = Tikus Jantan galur wistar yang diberi perlakuan induksi asap rokok 4 batang/hari selama 4 minggu
 K₃ = Tikus Jantan galur wistar yang diberi perlakuan induksi asap rokok 4 batang/hari selama 4 minggu dan dilanjutkan pemberian cuka apel 0,54 ml/200gr selama 2 minggu
 K₄ = Tikus Jantan galur wistar yang diberi perlakuan induksi asap rokok 4 batang/hari selama 4 minggu dan dilanjutkan pemberian SSRI + selenium selama 2 minggu

Tabel 4.1. Rerata Kadar Antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD)

Kelompok	N	Rerata ± SD	Median
K ₁	6	81,34 ± 2,79	81,34
K ₂	6	24,87 ± 3,22	24,62
K ₃	6	70,89 ± 4,88	70,89
K ₄	6	53, 73 ± 3,53	53,73

Berdasarkan Tabel 4.1, didapatkan rerata kadar antioksidan SOD tertinggi adalah kelompok K1 yaitu kelompok normal tanpa diberikan perlakuan, sedangkan rerata kadar antioksidan SOD terendah adalah kelompok K2. Urutan rerata kadar antioksidan SOD mulai dari tertinggi hingga terendah yaitu kelompok K1 (81,34 ± 2,79), kelompok K3 yaitu kelompok yang diberi perlakuan pemberian cuka apel setelah dilakukan induksi asap rokok (70,89 ± 4,88), kelompok K4 yaitu pemberian SSRI dan antioksidan selenium menempati posisi ketiga (53, 73 ± 3,53), dan kelompok K2 yaitu kelompok tikus jantan galur wistar yang hanya diberikan induksi asap rokok (24,87 ± 3,22).

Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas *Shapiro Wilk* dan Uji Homogenitas *Levene's Test* Kadar Antioksidan SOD

Kelompok	<i>Shapiro Wilk test</i>	<i>Levene's test</i>
K ₁	0,960*	
K ₂	0,963*	0,529*
K ₃	0,989*	
K ₄	0,741*	

* sig (p-value > 0,05) dinyatakan distribusi data normal dan homogen

Hasil uji normalitas pada tabel 4.2 didapatkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$) dan hasil uji homogenitas *Levene's test* didapatkan data homogen dengan nilai p yaitu 0,76 ($p > 0,05$).

Tabel 4.3. Hasil Uji *One Way Anova* Kadar Antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD)

Kelompok	Uji Beda Signifikansi (Asymp. Sig.)
K ₁	
K ₂	0,000**
K ₃	
K ₄	

**sig (p-value < 0,05) dinyatakan beda signifikan

Hasil uji *One Way Anova* pada tabel 4.3 didapatkan nilai p adalah 0,000 ($p < 0,05$) dapat diartikan terdapat perbedaan signifikan kadar antioksidan SOD diantara 4 kelompok.

Tabel 4.4. Hasil Uji *Post Hoc* LSD Kadar Antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD)

Kelompok	K1	K2	K3	K4
K ₁	-	0,000**	0,000**	0,000**
K ₂	0,000**	-	0,000**	0,000**
K ₃	0,000**	0,000**	-	0,000**
K ₄	0,000**	0,000**	0,000**	-

**sig (p-value < 0,05) dinyatakan beda signifikan

Uji analisis *Post Hoc* LSD didapatkan nilai p adalah 0,000 (p-value < 0,05) yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna rerata kadar antioksidan *Superoxide dismutase* antar kelompok uji.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan kadar antioksidan SOD pada kelompok K₂ secara signifikan dibanding dengan kelompok K₁ (normal). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Dian Ariestiningsih et al., (2018) yang menyebutkan penurunan kadar antioksidan SOD pada tikus yang diinduksi asap rokok 1 batang/hari dan Herdiani et al., (2018) menggunakan 2 batang/hari yang mengandung 2,90 mg nikotin selama 21 hari didapatkan rerata kadar SOD 0,8478 U/ml. Hal ini diduga karena asap rokok akan meningkatkan jumlah radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh sehingga antioksidan endogen seperti SOD yang berfungsi mencegah terjadinya stress oksidatif akan menurun kadarnya.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian cuka apel 5% dengan dosis 0,54 ml/200 gram berpengaruh meningkatkan kadar antioksidan SOD pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya pemberian cuka apel dengan konsentrasi asam asetat 5% meningkatkan kadar antioksidan SOD setelah diinduksi *high fat diet* selama 6 dan 9 minggu bersamaan dengan pemberian cuka apel, didapatkan kadar SOD meningkat dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan cuka apel Halima et al., 2018). Cuka apel diduga mengandung antioksidan seperti *flavonoid* yang memiliki afinitas tinggi terhadap ion logam kelat (seperti Fe dan Cu) sehingga mengurangi terjadinya stress oksidatif. Selain itu, *flavonoid* ini juga berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-8, dan

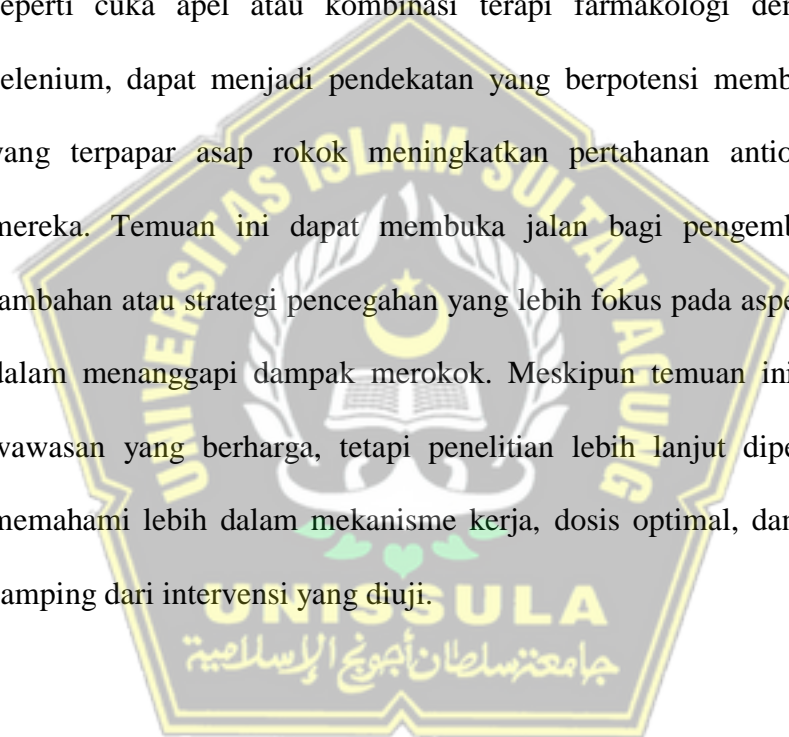
TNF- α (Al-Khayri et al., 2022). *Catechine* dan *Quercetin* yaitu jenis flavonoid yang meningkatkan IL-10 yaitu senyawa antiinflamasi (Al-Khayri et al., 2022).

Pada kelompok yang diberikan SSRI dan selenium terjadi peningkatan kadar antioksidan SOD, diduga karena selenium meningkatkan kerja dari mitokondria, yaitu tempat di produksinya antioksidan SOD, sehingga akan meningkatkan kadar antioksidan SOD (Shalihat et al., 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Virlando Suryadinata & Wirjatmadi, (2020) yang menyatakan bahwa terjadi penurunan kadar MDA yang diduga karena peningkatan antioksidan seperti *superoxide dismutase* dan *glutathione peroxidase* setelah pemberian selenium 3mcg/hari/ekor selama 4 dan 5 minggu pada tikus jantan galur wistar yang diberikan induksi asap rokok elektrik dengan kandungan nikotin 6 mg selama 5 hari. Peningkatan enzim endogen ini diharapkan akan menetralkan kadar radikal bebas sehingga dapat mencegah stress oksidatif.

Pada kelompok pemberian cuka apel kadar SOD lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang diberikan selenium, hal ini diduga karena cara kerja dari kandungan cuka apel yaitu salah satu jenis *flavonoid*, *Quercetin* pada cuka apel dapat meningkatkan kandungan protein *nuclear factor E2-related factor 2* (Nrf2) yang mengatur dari berbagai ekspresi protein antioksidan seperti CAT, GSH, GPx, sekaligus bisa menjadi antiinflamasi (Zhang et al., 2021).

Keterbatasan pada penelitian ini adalah pemberian cuka apel hanya menggunakan satu dosis saja, kadar antioksidan endogen lain, dan juga kadar *Malondialdehida* (MDA) pada tikus yang diinduksi asap rokok tidak dihitung, kadar flavonoid cuka apel, dan kadar serotonin tidak diukur karena keterbatasan dan biaya.

Keseluruhan, penelitian ini mengindikasikan bahwa intervensi nutrisi, seperti cuka apel atau kombinasi terapi farmakologi dengan SSRI + selenium, dapat menjadi pendekatan yang berpotensi membantu individu yang terpapar asap rokok meningkatkan pertahanan antioksidan tubuh mereka. Temuan ini dapat membuka jalan bagi pengembangan terapi tambahan atau strategi pencegahan yang lebih fokus pada aspek antioksidan dalam menanggapi dampak merokok. Meskipun temuan ini memberikan wawasan yang berharga, tetapi penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami lebih dalam mekanisme kerja, dosis optimal, dan potensi efek samping dari intervensi yang diuji.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan maka dapat disimpulkan bahwa:

- 5.1.1. Pemberian cuka apel berpengaruh terhadap kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus yang diinduksi asap rokok.
- 5.1.2. Rerata kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus Jantan galur wistar yang tidak diinduksi asap rokok adalah $81,34 \pm 2,79$.
- 5.1.3. Rerata kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus Jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok $24,87 \pm 3,22$.
- 5.1.4. Rerata kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus Jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok dan diberikan cuka apel adalah $70,89 \pm 4,88$.
- 5.1.5. Rerata kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus Jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok, diberikan antioksidan selenium, dan SSRI adalah $53,73 \pm 3,53$.
- 5.1.6. Terdapat perbedaan yang signifikan antara rerata kadar antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD) diantara semua kelompok ($p\text{-value} < 0,05$).

5.2. Saran

Berdasarkan keterbatasan penelitian ini, saran untuk penelitian selanjutnya yaitu:

- 5.2.1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek cuka apel terhadap antioksidan SOD dengan membandingkan beberapa dosis pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok untuk mengetahui mana yang paling efektif mendekati kelompok normal.
- 5.2.2. Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh cuka apel terhadap antioksidan endogen lain seperti GPx, GSH, dan katalase (CAT) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asap rokok.
- 5.2.3. Perlu dilakukan penelitian mengenai kadar *malondialdehida* (MDA) pada tikus yang diinduksi asap rokok.
- 5.2.4. Perlu diteliti kadar *flavonoid* pada cuka apel yang diberikan kepada tikus yang diinduksi asap rokok.
- 5.2.5. Perlu diteliti kadar serotonin pada tikus yang diinduksi asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus, G., Pramana, I., Aryani, P., Cintya, P., Yuliyatni, D., & Ani, L. S. (2021). EVALUASI PROGRAM KLINIK BERHENTI MEROKOK (KBM) DI PUSKESMAS BANJARANGKAN 2. *Jurnal Medika Udayana*, 10(3), 58–67. <https://doi.org/10.24843.MU.2021.V10.i3.P10>
- Al-Khayri, J. M., Ravikumar Sahana, G., Nagella, P., Joseph, B. V, Alessa, F. M., Muneera Al-Mssallem Lucie Rárová, dan Q., & Akademik, E. (2022). *Flavonoid as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review*. 27(9). <https://doi.org/10.3390/molekul27092901>
- Ayoub, N., Omar, A., Nor, A., Allithy, E. A., Faleh, F. M., Mariah, R. A., Mohamed, M., Ayat, A., Shafik, S. R., Elshweikh, S. A., Mohamed, S., Sayed, E., Faleh, M., & Shafik, R. (2015). Apple Cider Vinegar (A Prophetic Medicine Remedy) Protects against Nicotine Hepatotoxicity: A Histopathological and Biochemical Report. *American Journal of Cancer Prevention*, 3(6), 122–127. <https://doi.org/10.12691/ajcp-3-6-4>
- Ayuningtyas, D. A., Tuinman, M. A., Prabandari, Y. S., & Hagedoorn, M. (2021). Smoking Cessation Experience in Indonesia: Does the Non-smoking Wife Play a Role? *Frontiers in Psychology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.618182>
- Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Riset Kesehatan Dasar*.
- Banjarnahor, S. D. S., & Artanti, N. (2014). Antioxidant properties of flavonoids. In *Medical Journal of Indonesia* (Vol. 23, Issue 4, pp. 239–244). Faculty of Medicine, Universitas Indonesia. <https://doi.org/10.13181/mji.v23i4.1015>
- Caliri, A. W., Tommasi, S., & Besaratinia, A. (2021). Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer. In *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* (Vol. 787). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2021.108365>
- Chellian, R., Behnood-Rod, A., Bruijnzeel, D. M., Wilson, R., Pandya, V., & Bruijnzeel, A. W. (2021). Rodent models for nicotine withdrawal. In *Journal of Psychopharmacology* (Vol. 35, Issue 10, pp. 1169–1187). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/02698811211005629>
- Dian Ariestiningsih, A., Nihlawati, A., Noor Handayani, F., Veteran Malang, J., & Tongas Kabupaten Probolinggo Jl Raya Tongas No, R. (2018). *Ubi Jalar Ungu Memperbaiki Kadar Superoxide Dismutase dan Jumlah Foam Cell Tikus yang Dipapar Asap Rokok* (Vol. 10, Issue 1).

- Dogan, K., Saygin, H., & Yalman, Y. (2022). Effects of electronic cigarettes on oxidative stress markers in the rat kidney tissues. *International Journal of Medical Biochemistry*, 5(2), 96–100. <https://doi.org/10.14744/ijmb.2022.40427>
- Grabska-Kobylecka, I., Szpakowski, P., Król, A., Książek-Winiarek, D., Kobylecki, A., Głabiński, A., & Nowak, D. (2023). Polyphenols and Their Impact on the Prevention of Neurodegenerative Diseases and Development. In *Nutrients* (Vol. 15, Issue 15). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu15153454>
- Halima, B. H., Sonia, G., Sarra, K., Houda, B. J., Fethi, B. S., & Abdallah, A. (2018). Apple Cider Vinegar Attenuates Oxidative Stress and Reduces the Risk of Obesity in High-Fat-Fed Male Wistar Rats. *Journal of Medicinal Food*, 21(1), 70–80. <https://doi.org/10.1089/jmf.2017.0039>
- Herdiani, N., Budi, E., & Putri, P. (2018). *PENGARUH ANTIOKSIDAN EKSTRAK BUAH NAGA MERAH TERHADAP SUPEROKSIDA DISMUTASE TIKUS YANG DIPAPAR ASAP ROKOK* (Vol. 10).
- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287–293. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>
- Kadar, M. T., Darah, T., Putih, T., Norvegicus, R., Galur, J., Yang, W., Diet, D., Lemak, T., Diinduksi, D., Yuliyanti, A., Sareh, A., Tjandra, A., & Setianingsih, H. (2019). Pengaruh Pemberian Cuka Apel (Malus Sylvestris Mill) Varietas. *AGRI-TEK: Jurnal Ilmu Pertanian, Kehutanan Dan Agroteknologi*, 20(2), 70–75. <http://agritek.unmermadiun.ac.id/index.php/agritek>
- Kalemba-Drożdż, M., Kwiecień, I., Szewczyk, A., Cierniak, A., & Grzywacz-Kisielewska, A. (2020). Fermented vinegars from apple peels, raspberries, rosehips, lavender, mint, and rose petals: The composition, antioxidant power, and genoprotective abilities in comparison to acetic macerates, decoctions, and tinctures. *Antioxidants*, 9(11), 1–18. <https://doi.org/10.3390/antiox9111121>
- Kemkes. (2017). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*.
- Nufus, I., Marianti, A., Peniati Jurusan Biologi, E., & Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, F. (2020). *Pengaruh Nikotin dalam Rokok Elektrik Terhadap Kadar MDA dan SOD pada Darah Tikus*. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/LifeSci>

- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016a). Flavonoids: An overview. In *Journal of Nutritional Science* (Vol. 5). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016b). Flavonoids: An overview. In *Journal of Nutritional Science* (Vol. 5). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Reskiaddin, L. O., & Supriyati, S. (2021). Proses Perubahan Perilaku Berhenti Merokok: Studi Kualitatif Mengenai Motif, Dukungan Sosial dan Mekanisme Coping. *Perilaku Dan Promosi Kesehatan: Indonesian Journal of Health Promotion and Behavior*, 3(1), 58. <https://doi.org/10.47034/ppk.v3i1.4142>
- Shalihah, A., Hasanah, A. N., Mutakin, Lesmana, R., Budiman, A., & Gozali, D. (2021). The role of selenium in cell survival and its correlation with protective effects against cardiovascular disease: A literature review. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 134). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111125>
- Shoaib, M., & Buhidma, Y. (2017). Why are antidepressant drugs effective smoking cessation aids? *Current Neuropharmacology*, 15. <https://doi.org/10.2174/1570159x15666170915142122>
- Siti Syafina, B., Zulfa, F., Kristina Simanjuntak, dan, Studi Kedokteran Program Sarjana, P., Upn, F., & Parasitologi, D. (2020). Uji Efektivitas Cuka Apel Terhadap Pertumbuhan *Malassezia furfur* Secara In Vitro Dengan Metode Difusi Perforasi. In *Seminar Nasional Riset Kedokteran*.
- Taylor, G. M. J., Lindson, N., Farley, A., Leinberger-Jabari, A., Sawyer, K., te Water Naudé, R., Theodoulou, A., King, N., Burke, C., & Aveyard, P. (2021). Smoking cessation for improving mental health. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2021, Issue 3). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013522.pub2>
- Tripathi, S., & Mazumder, P. M. (2020). Apple cider vinegar (ACV) and their pharmacological approach towards alzheimer's disease (AD): A review. In *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* (Vol. 54, Issue 2, pp. S67–S74). Association of Pharmaceutical Teachers of India. <https://doi.org/10.5530/ijper.54.2s.62>
- Virlando Suryadinata, R., & Wirjatmadi, B. (2020). Selenium Linked to Increased Antioxidant Levels and Decreased Free Radicals in Lung Tissue of Wistar Rats Exposed to E-Cigarette Smoke. *Journal of Global Pharma Technology*, 12(09), 32–39. www.jgpt.co.in

- Yani, K. T. P. A., Kurnianta, P. D. M., Cahyadi, K. D., Esati, N. K., Sawiji, R. T., Darmawan, G. A., Putra, I. D., & Purnamasari, I. G. A. P. P. (2021). Manfaat Suplemen dalam Meningkatkan Daya Tahan Tubuh Sebagai Upaya Pencegahan Covid-19. *Acta Holist. Pharm.*, 3(1), 9–21.
- Younus, H. (2018). Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *International Journal of Health Sciences*, 12(3), 88–93.
- Zhang, S., Hu, C., Guo, Y., Wang, X., & Meng, Y. (2021). Polyphenols in fermented apple juice: Beneficial effects on human health. In *Journal of Functional Foods* (Vol. 76). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104294>

