

**EFEK PROTEKTIF PEMBERIAN KOMBINASI ZINC DAN TOMAT
(*Solanum lycopersicum L*) TERHADAP HISTOLOGI HEPAR TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* AKIBAT STRES YANG
TERPAPAR GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL**

(Skripsi)

**Oleh:
NEZA UKHALIMA HAFIA SUDRAJAT**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

**EFEK PROTEKTIF PEMBERIAN KOMBINASI ZINC DAN TOMAT
(*Solanum lycopersicum L*) TERHADAP HISTOLOGI HEPAR TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* AKIBAT STRES YANG
TERPAPAR GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL**

Oleh:

NEZA UKHALIMA HAFIA SUDRAJAT

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

THE PROTECTIVE EFFECT OF THE COMBINATION OF ZINC AND TOMATOES (*Solanum lycopersicum L*) AGAINST LIVER HISTOLOGY OF WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* STRAIN BECAUSE OF STRESS THAT IS CAUSED BY ELECTROMAGNETIC HANDPHONE WAVES'S EXPOSURE

By

Neza Ukhalima Hafia Sudrajat

Background: Exposure of mobile phone elektromagnetic waves can cause oxidative stress that will lead to damage of cells hepar. Zinc and tomato have efficacy as antioxidant. This experiment is aimed to acknowledge the protective effect of the combination of zinc and tomato against liver histology of white rats *Sprague dawley* strain because of stress that is caused by electromagnetic handphone wave's exposure.

Methods: This research is experimental that is using 25 rats which divided into 5 group. Control group 1 (K1) is only given eat and drink, control group 2 (K2) is induced by exposure to mobile phone, control group (P1), (P2), (P3) is given combination zinc and tomatoes with dose (P1): tomatoes 1,85g and zinc 0,54mg; (P2): tomatoes 3,7g and zinc 0,27mg; (P3): tomatoes 7,4g and zinc 0,135mg; and induced by exposure to mobile phone 2 hour/day during 35 days.

Result: The average of hepatocyte damage that who degenerate cloudy swelling in K1=0,4; K2=3,36; P1=1,2; P2=1,52; P3=1,8. Data is tasted by test *one way ANOVA* and the result are $p=0,006$ ($p<0,05$). Then, with *Post Hoc* test obtained p K1 vs K2= 0,003; K2 vs P1= 0,049; K2 vs P2= 0,140; K2 VS P3= 0,336.

Conclusion: The combination zinc and tomato can repair liver histology of white rats on P1.

Keywords: electromagnetic waves, hepar, tomatoes, zinc

ABSTRAK

EFEK PROTEKTIF KOMBINASI ZINC DAN TOMAT (*Solanum lycopersicum L*) TERHADAP HISTOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* AKIBAT STRES YANG TERPAPAR GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL

Oleh

Neza Ukhalima Hafia Sudrajat

Latar Belakang: Paparan radiasi gelombang elektromagnetik ponsel dapat menyebabkan stres oksidatif yang akan menimbulkan kerusakan sel hepar. Zinc dan tomat memiliki khasiat sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif kombinasi zinc dan tomat terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* akibat stres yang terpapar gelombang elektromagnetik ponsel.

Metode: Penelitian eksperimental dengan menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol 1 (K1) hanya diberi makan dan minum, kelompok kontrol 2 (K2) diinduksi paparan ponsel, kelompok perlakuan (P1), (P2), (P3) diberikan kombinasi zinc dan tomat dengan dosis (P1): tomat 1,85g dan zinc 0,54mg; (P2): tomat 3,7g dan zinc 0,27mg; (P3): tomat 7,4g dan zinc 0,135mg; dan diinduksi paparan ponsel 2 jam/hari selama 35 hari.

Hasil penelitian: Rerata kerusakan sel hepatosit yang mengalami degenerasi bengkak keruh pada K1=0,4; K2=3,36; P1=1,2; P2=1,52; P3=1,8. Data diuji dengan uji *One Way ANOVA* dan didapatkan hasil $p=0,006$ ($p<0,05$). Selanjutnya, dengan uji *Post Hoc* didapatkan p antara K1 vs K2= 0,003; K2 vs P1= 0,049; K2 vs P2= 0,140; K2 VS P3= 0,336.

Simpulan: Pemberian kombinasi zinc dan tomat dapat memperbaiki gambaran histologi hepar tikus putih pada kelompok P1.

Kata kunci: gelombang elektromagnetik, hepar, tomat, zinc

Judul Skripsi : EFEK PROTEKTIF PEMBERIAN KOMBINASI ZINC DAN TOMAT (*Solanum lycopersicum L*) TERHADAP HISTOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* AKIBAT STRES YANG TERPAPAR GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL

Nama : Neza Ukhalima Hafia Sudrajat

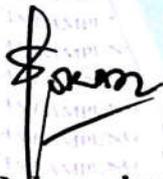
Nomor Pokok Mahasiswa : 131801117

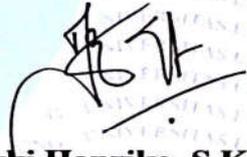
Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

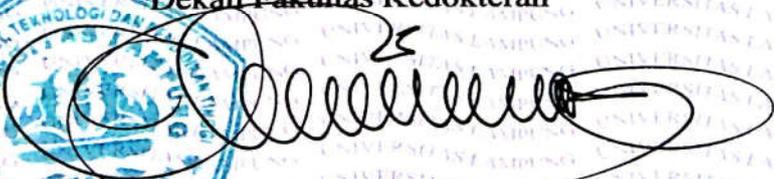
Komisi Pembimbing


Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc.
NIP 19850412 201012 2003


dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA.
NIP. 19790701 200812 1003

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP 19701208 200112 1001

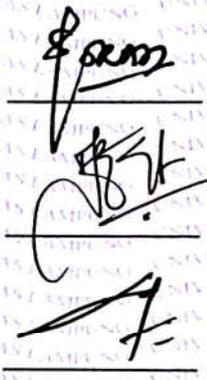
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc.

Sekretaris : dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA.

**Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Susianti, S.Ked., M.Sc.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP 19701208 200112 1001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 11 Januari 2017



LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“EFEK PROTEKTIF PEMBERIAN KOMBINASI ZINC DAN TOMAT (*Solanum lycopersicum L*) TERHADAP HISTOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* AKIBAT STRES YANG TERPAPAR GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL”** adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau mengutip atas hasil karya penulis lain.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, jika dikemudian hari ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bandar Lampung, Desember 2016



Penulis

Neza Ukhalima Hafiah Sudrajat

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Harapan, pada tanggal 9 Januari 1996, sebagai anak keenam dari enam bersaudara, dari Bapak Jajat Sudrajat dan Ibu Yeti Indriyati. Penulis memiliki 5 kakak yaitu Indria, Raihan, Riska, Sofia, dan Urfan.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Proklamasi 45 tamat pada tahun 2000, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Proklamasi 45 pada tahun 2007, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Terbanggi Besar pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Terbanggi Besar pada tahun 2013. Pada saat SMA penulis sering mengikuti perlombaan Bola Basket tingkat pelajar se-Lampung Tengah. Pada Tahun 2011, mendapatkan juara 2 di ajang *Development Basket Ball League (DBL)* Lampung.

Tahun 2013, penulis mengikuti jalur tertulis Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) dan terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada berbagai organisasi, diantaranya PMPATD PAKIS Rescue Team, FSI Ibnu Sina, Gen-C, dan LUNAR.

Alhamdulillah Rabbil'alamin

Mudah-mudahan Saya Menjadi Penyanjung Hidup

Menurut Ajaran Allah (Al Quran Menurut Sunnah Rasul)

Pembimbing Semesta Kehidupan

*Dan berbakti kepada ibuku, dan Dia tidak menjadikan aku
seorang yang sombong lagi celaka (QS. Maryam:32)*

Aku bukanlah apa-apa, jika bukan berkat doa mama dan papa

Kupersembahkan karya sederhana ini,
untuk Mama, Papa, Tete, Kakak, dan
Keluarga Besarku tercinta

Hidup adalah perjuangan, maka berjuanglah
Hidup adalah rintangan, maka hadapilah
Hidup adalah anugrah, maka syukurilah

SANWACANA

Puji syukur kehadirat Allah SWT dengan ilmu-Nya, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad S.A.W.

Skripsi ini berjudul “Efek Protektif Pemberian Kombinasi Zinc dan Tomat (*Solanum lycopersicum L*) terhadap Histologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* akibat Stres yang terpapar Gelombang Elektromagnetik Ponsel” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada Mama dan Papa yang tidak pernah berhenti berdoa yang terbaik untuk anaknya, berjuang, dan memberikan kasih sayang yang tiada hentinya serta dukungan dan harapan besar agar kelak anaknya menjadi dokter yang berguna bagi agama, keluarga, nusa, dan bangsa. Terima kasih kepada Teh Indri, Teh Rara, Teh Riska, Teteh Opa, Kak Urfan, Mas Dito, A Ai, Mas Ijang, Mas Agus, dan Kak Dinda serta keluarga besar yang telah memberikan dukungan, doa, dan nasihat.

Terima kasih kepada Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M. P. selaku Rektor Universitas Lampung dan Dr. dr. Muhartono, M.Kes, Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Kepada Pembimbing Pertama, Ibu Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc. terima kasih atas kesediannya untuk menjadi pembimbing, memberikan ide judul skripsi, memberikan bimbingan dengan sabar, dan memberikan dukungan serta semangat. Kepada Pembimbing Kedua, dr. Rizki Hanriko, Sp.PA. terima kasih atas kesediannya untuk menjadi pembimbing yang tidak hanya membimbing tata cara penulisan, tetapi isi skripsinya juga, memberikan bimbingan yang terlalu sering dengan sabar, dan memberikan dukungan serta semangat. Kepada Pembahas, dr. Susianti, M.Sc terima kasih atas kesediannya menjadi pembahas, memberikan nasehat, ilmu, kritik, dan saran untuk kebaikan skripsi penulis. Kepada seluruh Staf Dosen FK Unila, terima kasih atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan serta seluruh Staf TU, Administrasi, Akademik FK Unila, dan pegawai yang turut membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Terima kasih kepada sahabat tersuper Benny, tim penelitian (Devita, Laras, Ola, Tara, dan Nabila), sahabat terbaik (Cinday, Minda, Filza, Basovi, Esti, Dhoni, Heri, dan Dame), sahabat luar biasa di kedokteran (Dea, Christine, Bundo, Cucut, Paridey, Salsas, Kak Ica, Kak Amal, Widi, Tipan, dan Raka), seluruh teman angkatan 2013, Kak Gio, Kak Desti, Kak Eki, dan semua yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih atas doa, dukungan, semangat, nasehat, kesetiaan, hiburan, canda, dan tawa selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Amiiin.

Bandar Lampung, Desember 2016

Penulis

Neza Ukhalima Hafiah Sudrajat

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Gelombang Elektromagnetik	7
2.2. Ponsel	9
2.3. Stres	11
2.4. Hepar	13
2.4.1. Anatomi Hepar	13
2.4.2. Histologi Hepar	14
2.4.3. Fisiologi Hepar	16
2.5. Zinc	17
2.6. Tomat (<i>Solanum lycopersicum L</i>)	19
2.7. Kerangka Teori	23
2.8. Kerangka Konsep	25
2.9. Hipotesis	25
BAB 3 METODE PENELITIAN	
3.1. Rancangan Penelitian	26
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	26
3.3. Subjek Penelitian	27
3.3.1. Populasi Penelitian	27
3.3.2. Sampel Penelitian	27
3.3.3. Kelompok Perlakuan	29
3.3.4. Kriteria Inklusi	29
3.3.5. Kriteria Eksklusi	30

3.4. Alat dan Bahan	30
3.4.1. Alat Penelitian	30
3.4.2. Bahan Penelitian	31
3.5. Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	31
3.5.1. Identifikasi Variabel	31
3.5.2. Definisi Operasional	33
3.6. Diagram Alur Penelitian	34
3.7. Prosedur Penelitian	35
3.7.1. <i>Ethical Clearence</i>	35
3.7.2. Pengadaan Hewan Coba	35
3.7.3. Adaptasi Hewan Coba	35
3.7.4. Pembagian Kelompok	35
3.7.5. Prosedur Pembuatan Kombinasi Zinc dan Tomat	36
3.7.6. Prosedur Pemaparan Gelombang Elektromagnetik Ponsel	38
3.7.7. Terminasi Hewan Coba	39
3.7.8. Prosedur Operasional Pembuatan Preparat	40
3.8. Pengolahan dan Analisis Data	44
 BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Gambaran Hasil Penelitian.....	45
4.1.1. Gambaran Histologi Hepar Tikus (<i>Rattus novergicus</i>)	45
4.1.2. Analisis Histologi Hepar Tikus (<i>Rattus novergicus</i>)	49
4.2. Pembahasan	52
4.3. Keterbatasan Penelitian	57
 BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	58
5.2. Saran	58
 DAFTAR PUSTAKA	59
 LAMPIRAN	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Spektrum Gelombang Elektromagnetik	8
Tabel 2. Sumber Zinc pada Makanan dan Minuman	18
Tabel 3. Kandungan Likopen pada Olahan Tomat dan Buah lainnya	21
Tabel 4. Distribusi Likopen pada Jaringan Tubuh Manusia	22
Tabel 5. Kelompok Perlakuan	29
Tabel 6. Definisi Operasional	33
Tabel 7. Hasil Penilaian Gambaran Histologi pada setiap Sel Hepatosit Tikus Putih (<i>Rattus Novergicus</i>).....	50
Tabel 8. Nilai Rerata Jumlah Degenerasi Bengkak Keruh Tikus Putih (<i>Rattus Novergicus</i>).....	50
Tabel 9. Hasil Uji Normalitas Data <i>Shapiro-Wilk</i> Jumlah Degenerasi Bengkak Keruh Tikus Putih (<i>Rattus Novergicus</i>)	51
Tabel 10. Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Jumlah Degenerasi Bengkak Keruh Tikus Putih (<i>Rattus Novergicus</i>)	52
Tabel 11. Hasil Uji <i>Post Hoc Bonfferoni</i> Jumlah Degenerasi Bengkak Keruh Tikus Putih (<i>Rattus Novergicus</i>)	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Gambaran Histologi Hepar	15
Gambar 2. Kerangka Teori	24
Gambar 3. Kerangka Konsep	25
Gambar 4. Diagram Alur Penelitian	34
Gambar 5. Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih K1	46
Gambar 6. Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih K2	47
Gambar 7. Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih P1	47
Gambar 8. Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih P2.....	48
Gambar 9. Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih P3.....	48

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Stres merupakan suatu permasalahan yang sering terjadi di kehidupan sehari-hari. Pada tahun 1957, Hans Selye menggunakan pendekatan medis fisiologis untuk menjelaskan fenomena stres. Ia menjelaskan bahwa stres merupakan efek fisiologis tubuh terhadap stimulus yang mengancam. Stimulus yang menyebabkan stres disebut *stressor* yang dapat berupa fisik maupun psikis. *Stressor* dapat terjadi terus menerus atau berkelanjutan sehingga mengakibatkan terjadinya proses patologis pada tubuh. Proses patologis ini akan mengakibatkan perubahan pada beberapa organ vital seperti hati dan jantung (Rahmat, 2013; Qodriyati *et al.*, 2016).

Banyak hal yang dapat menyebabkan stres, salah satunya adalah gelombang elektromagnetik ponsel. Penggunaan ponsel yang semakin tinggi membuat

para pengguna harus lebih mencermati efek samping terhadap kesehatan tubuh. Efek samping yang dikhawatirkan oleh para pengguna adalah adanya paparan radiasi gelombang elektromagnetik ponsel yang digunakan sebagai media transfer data (Victorya, 2015).

Paparan radiasi gelombang elektromagnetik ponsel menyebabkan stres oksidatif karena terjadinya perubahan keseimbangan kadar radikal bebas. Stres oksidatif akan merusak sel dan komponennya sehingga terjadi gangguan fungsi sel atau kerusakan sel pada organ tubuh, salah satunya adalah hepar (Putri, 2015; Jawi, 2011).

Pada penelitian Meo *et al.* (2010) setelah pemberian paparan gelombang elektromagnetik selama 30 menit yang dilakukan setiap hari dalam waktu 3 bulan didapatkan perubahan morfologi dari hepatosit berupa gambaran inflamasi. Penelitian Li *et al.* (2015) tikus yang diberi paparan gelombang elektromagnetik selama 10 minggu memperlihatkan peningkatan *Alanine Aminotransferase* (ALT) dan *Aspartate Aminotransferase* (AST) pada serum hepar dan lien serta 3 peningkatan hasil *Malondialdehyde* (MDA).

Berbagai usaha dilakukan untuk meningkatkan pertahanan tubuh terutama organ hepar terhadap kondisi stres oksidatif. Stres oksidatif akan meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti MDA dan menurunkan aktivitas *Superoksida Dismutase* (SOD), *Catalase* (CAT), dan *Gluthathion Peroksidase* (GPx) (Onyema *et al.*, 2006; Victorya, 2015).

Stres oksidatif dapat dicegah maupun dikurangi dengan asupan antioksidan yang cukup ke dalam tubuh. Antioksidan merupakan agen protektif yang menonaktifkan ROS sehingga secara signifikan dapat mencegah kerusakan oksidatif. Antioksidan secara alami berada dalam sel manusia (endogen), diantaranya adalah SOD, CAT, dan GPx (Sulistiyowati, 2006).

Selain antioksidan endogen, terdapat antioksidan eksogen yang berasal dari makanan sehari-hari yang berguna untuk mengurangi stres oksidatif, seperti vitamin-vitamin (vitamin C, vitamin E, β -karoten) dan senyawa fitokimia (karotenoid, isoflavon, saponin, polifenol). Kecenderungan masyarakat saat ini adalah memilih untuk mengonsumsi bahan-bahan alami seperti buah dan sayur yang banyak mengandung vitamin A, C, dan E sebagai antioksidan (Handaru, 2010; Sulistiyowati, 2006).

Tomat merupakan salah satu bahan alami yang berfungsi sebagai antioksidan. Tomat mengandung vitamin C, Vitamin E, provitamin A karoten, zinc, zat besi, kalsium, dan komponen *phenolic flavonoids* dan *phenolic acids*. Tomat dikenal sebagai sumber utama likopen. Likopen termasuk senyawa karotenoid yang memberikan warna merah pada tomat. Likopen merupakan salah satu antioksidan paling potensial. Kerja likopen sebagai antioksidan dipengaruhi oleh konsentrasi, bioavailabilitas, dan interaksi dengan antioksidan lain (Handaru, 2010; Sulistiyowati, 2006).

Selain likopen, salah satu antioksidan lain adalah zinc. Zinc merupakan salah satu mineral mikro yang berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi tubuh dari serangan radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan oksidatif. Zinc dibutuhkan oleh setiap sel, jaringan, dan organ. Zinc berpengaruh terhadap perbaikan sel dan penyembuhan luka (Widhyari, 2012).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa likopen pada tomat sebagai antioksidan memiliki kemampuan menghentikan kerusakan oksidatif dan meningkatkan status antioksidan (Sulistyowati, 2006). Tetapi, belum ada penelitian dengan menggunakan kombinasi zinc dan tomat. Demikian penulis tertarik untuk meneliti apakah terdapat efek protektif pemberian kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*) terhadap perubahan histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* akibat stres yang terpapar gelombang elektromagnetik ponsel.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas didapatkan rumusan masalah yaitu:

1. Apakah terdapat pengaruh paparan gelombang elektromagnetik ponsel terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?
2. Apakah terdapat efek protektif pemberian kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*) terhadap gambaran histologi hepar tikus

putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar gelombang elektromagnetik ponsel?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

- a. Mengetahui pengaruh pemberian paparan gelombang elektromagnetik terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
- b. Menganalisis efek protektif pemberian kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*) terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar gelombang elektromagnetik ponsel.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui dosis kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*) yang efektif yang diberikan terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek kombinasi zinc dan likopen terhadap kerusakan hepar.

2. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahaya gelombang elektromagnetik ponsel dan efek kombinasi zinc dan likopen yang berkhasiat sebagai antioksidan yang dapat mengatasi kerusakan hepar akibat paparan gelombang elektromagnetik dari penggunaan ponsel.

3. Bagi Peneliti

Sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan pengetahuan peneliti.

4. Bagi Peneliti Lain

Dapat dijadikan bahan acuan untuk dilakukan penelitian serupa berkaitan dengan bahaya gelombang elektromagnetik ponsel maupun efek zinc dan likopen sebagai antioksidan sehingga dapat dipakai untuk penelitian selanjutnya.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gelombang Elektromagnetik

Gelombang elektromagnetik adalah gelombang yang terbentuk dari perubahan medan magnetik dan medan listrik yang bergetar. Gelombang elektromagnetik merupakan gelombang transversal yang arah rambatnya tegak lurus dengan arah getarnya. Gelombang elektromagnetik memiliki frekuensi yang berbeda-beda pada setiap spektrum. Spektrum gelombang elektromagnetik jika dilihat dari frekuensinya dapat dilihat pada tabel 1.

Spektrum gelombang elektromagnetik terdiri dari radiasi pengion dan non-pengion. Radiasi Pengion adalah gelombang dengan frekuensi tinggi yang mempunyai cukup energi untuk memindahkan elektron dari atom atau molekul. Gelombang ini dapat merusak struktur sel ditubuh bahkan struktur *Deoxyribonucleid Acid* (DNA). Sedangkan Radiasi non-pengion adalah gelombang dengan frekuensi yang rendah sehingga tidak mempunyai cukup energi untuk memindahkan elektron dari atom atau molekul. Sumber radiasi non-pengion adalah gelombang radio, gelombang mikro, telepon nirkabel, jaringan tanpa kabel (*wifi*), jaringan listrik, dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) (Wargo *et al.*, 2012).

Tabel 1. Spektrum Gelombang Elektromagnetik

Spektrum	Frekuensi Hertz (Hz)
Sinar gamma	10 ¹⁹ – 10 ²⁵ Hz
Sinar x	10 ¹⁶ – 10 ²⁰ Hz
Sinar ultraviolet	10 ¹⁵ – 10 ¹⁸ Hz
Sinar tampak	4 x 10 ¹⁴ – 7,5 x 10 ¹⁴ Hz
Sinar infra merah	10 ¹¹ -10 ¹⁴ Hz
Gelombang mikro	10 ⁸ -10 ¹² Hz
Gelombang radio	10 ⁴ -10 ⁸ Hz

(Victorya, 2015)

Radiasi non-pengion dapat dibedakan berdasarkan frekuensinya, yaitu frekuensi sangat rendah *Extremly Low frequency* (ELF), frekuensi menengah *Intermediate Frequency* (IF), dan frekuensi radio *Radio Frequency* (RF). RF berada pada frekuensi 100 kHz hingga 300 GHz. Sumber radiasi RF adalah radio, televisi, radar, dan telepon seluler (Widhiastuti, 2016).

Efek paparan gelombang elektromagnetik dapat berdampak buruk pada kesehatan. Dampak tersebut dapat menyebabkan kerusakan yang bersifat kerusakan termal dan non-termal. Kerusakan tergantung dari nilai *Specific Absorption Rate* (SAR). SAR merupakan ukuran dari jumlah energi yang terserap oleh tubuh ketika terpapar RF saat telepon seluler digunakan. Semakin tinggi nilai SAR semakin tinggi radiasi yang diterima oleh tubuh. Kerusakan non-termal lebih membahayakan karena dapat menembus tubuh tanpa media pengantar. Sedangkan, kerusakan termal kurang memungkinkan terjadi karena efek akan timbul jika nilai SAR sebesar 4.0 W/Kg bahkan lebih disetiap individu yang berbeda (Syahrezki, 2015).

Gelombang elektromagnetik dapat merusak membran lipid melalui pengeluaran ROS (*Reactive Oxygen Species*). Membran lipid yang rusak dapat menyebabkan gangguan keseimbangan Na^+/K^+ dan penurunan *Adenosine Triphosphate* (ATP) serta aktifitas enzim. Contoh ROS adalah *anion superoksida* (O_2^-), *hydrogen peroksida* (H_2O_2), *hydroxylradical* (HO), *peroxyl radicals* (ROO'), dan *singlet oxygen* ($^1\text{O}_2$). ROS akan merusak membran mitokondria dan menyebabkan penurunan ATP, kemudian menyebabkan terjadinya *effluks* ion potassium sehingga menyebabkan peningkatan ion sodium intraseluler sehingga sel terlihat membesar dan keruh, ini disebut sebagai degenerasi bengkak keruh (Fakhmiyogi *et al.*, 2014; Cichoz-Lach, 2014).

2.2. Ponsel

Ponsel merupakan kebutuhan primer bagi masyarakat di zaman modern ini. Masyarakat paling sering menggunakan sistem *Global System for Mobile Communications* (GSM) dan *Code Division Multiple Access* (CDMA). CDMA menggunakan frekuensi 450 *Megahertz* (MHz), 800 MHz, dan 1900 MHz. Sedangkan, GSM merupakan jaringan telepon utama di dunia yang beroperasi pada RF-EMW 900 MHz dan 1800 MHz (Mahardika, 2008).

Sifat listrik dari tubuh manusia seperti permitivitas dan konduktivitas mampu menerima dan menginduksi medan elektrik dari bagian tertentu di dalam jaringan walaupun kadar energi yang rendah dari radiasi non-ionisasi tidak bisa memecah ikatan kovalen pada molekul biologis. Pada dasarnya

ponsel merupakan gelombang radio yang memiliki frekuensi paling rendah atau panjang gelombang paling panjang. Gelombang radio terdiri dari antena pemancar dan antena penerima, sinyal informasi yang diterima dapat berupa data atau suara. Saat panggilan dilakukan, suara akan ditulis dalam kode tertentu ke dalam gelombang radio selanjutnya melalui antena ponsel menuju ke *base station* terdekat (Dewi & Wulan, 2015; Enny, 2014; Swamardika, 2009).

Gelombang elektromagnetik ponsel sebagian besar tidak terlihat oleh jaringan biologis manusia dan tidak menyebabkan kerusakan secara langsung melainkan dapat memicu respon biokimia dalam sel. Masalah mulai timbul saat informasi membawa data sekunder diinterpretasikan dalam bentuk suara ataupun data. Tubuh kita dapat mengenali gelombang pembawa informasi tersebut sebagai “penginvasi” sehingga terjadi reaksi di tempat pelindung biokimia. Reaksi tersebut merubah bentuk fisiologis tubuh berupa masalah biologis yaitu menumpuknya radikal bebas intraseluler, meningkatnya resiko kebocoran sawar darah otak dan kejadian tumor, dan mengakibatkan kerusakan genetik. Efek tersebut biasanya terjadi dalam waktu jangka panjang (Wowor, 2014).

Masalah kesehatan yang ditimbulkan paparan gelombang elektromagnetik ponsel dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu polarisasi medan elektronik, frekuensi, panjang gelombang, dan jarak antara radiasi gelombang elektromagnetik ponsel dengan tubuh. Efek samping dari radiasi gelombang

elektromagnetik sering timbul akibat kebiasaan meletakkan ponsel yang kurang diperhatikan. Meletakkan ponsel di saku celana atau ikat pinggang dapat mengganggu sistem reproduksi. Sedangkan, bila meletakkan di saku baju depan bagian samping maka dapat mempengaruhi kesehatan jantung, hepar, pankreas, dan usus (Syahrezki, 2015).

2.3. Stres

Stres adalah reaksi non-fisik manusia terhadap stimulus *stressor*. Stres merupakan reaksi adaptif, setiap individu memiliki respon yang berbeda-beda. Hal tersebut dipengaruhi oleh tingkat kematangan berpikir, tingkat pendidikan, dan tingkat kemampuan adaptasi individu terhadap lingkungannya (Hartono, 2007).

Menurut Hans Selye pada tahun 1957, jika stres terjadi berlangsung cukup lama, tubuh akan merespon dengan melakukan penyesuaian sehingga timbul perubahan patologis. Gejala patologis yang timbul adalah hipertensi, serangan jantung, tukak lambung, asma, eksim, dan kerusakan hepar (Putri, 2015; Hartono, 2007).

Stres dapat disebabkan oleh beberapa hal, salah satunya adalah paparan gelombang elektromagnetik ponsel. Akibat dari paparan tersebut, terjadi ketidakseimbangan antara kadar radikal bebas dan antioksidan tubuh yang menyebabkan stres oksidatif. Pada saat terjadi stres oksidatif, produksi ROS meningkat dan kontrol protektif tidak akan mencukupi sehingga memicu

kerusakan oksidatif. Pada keadaan normal, aktivitas ROS dalam tubuh dikendalikan oleh sistem antioksidan tubuh. (Ardhie, 2011; Maslachah *et al.*, 2008; Marks *et al.*, 2000).

Radikal bebas merupakan molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di lapisan luarnya sehingga relatif tidak stabil. Untuk mendapatkan kestabilannya, molekul yang bersifat reaktif tersebut mencari pasangan elektronnya sehingga disebut juga sebagai ROS. Mekanismenya adalah dengan mengambil dari sel tubuh lain. ROS dapat mengakibatkan disfungsi sel akibat pengambilan elektron dari komponen lipid, protein, dan DNA. Saat sel tubuh kehilangan elektronnya, maka sel tersebut juga akan menjadi radikal bebas yang akan memulai rangkaian proses serupa berikutnya. Hal ini akan berujung pada kerusakan sel (Ardhie. 2011).

ROS merupakan oksidan yang sangat reaktif. Aktivitasnya yang tidak normal dapat merusak komponen sel yang sangat penting untuk mempertahankan integritas sel. Setiap ROS yang terbentuk dapat memulai suatu reaksi berantai yang terus berlanjut sampai ROS itu dihilangkan oleh ROS yang lain atau sistem antioksidannya (Maslachah *et al.*, 2008).

ROS terbentuk melalui metabolisme pada mitokondria sel. Pembentukan ROS secara endogen melibatkan berbagai sel inflamasi seperti neutrofil/polimorfonuklear (PMNs), eosinofil, makrofag alveolar dan sel epitel. Proses terbentuknya ROS bermula dari oksigen yang akan

berinteraksi dengan beberapa enzim terutama *Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen/Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Phospat Hidrogen* (NADH/NADPH oksidase) membentuk superoksida anion, lalu superoksida anion akan berinteraksi dengan enzim superoksida dismutase membentuk hidrogen peroksida dan selanjutnya hidrogen peroksida melalui reaksi fenton membentuk gugus hidroksil (Rahadar, 2016).

Menurut Halliwell pada tahun 1991 Aktivitas antioksidan di dalam tubuh merupakan suatu kesatuan sistem yang saling terkait dan saling mempengaruhi. Kekurangan salah satu komponen dari *Superoksida Dismutase* (SOD), *Catalase* (CAT), dan *Gluthathion Peroksidase* (GPx) dapat menyebabkan terjadinya penurunan status antioksidan secara menyeluruh atau *Total Antioxidant Capacity* (TAC) dan mengakibatkan perlindungan terhadap serangan ROS menjadi lemah (Maslachah *et al.*, 2008).

2.4. Hepar

2.4.1. Anatomi Hepar

Hepar adalah kelenjar yang terberat pada manusia dan organ terbesar setelah kulit dengan berat 1500 gram serta mencakup 2,5% berat tubuh orang dewasa. Hepar mengisi hampir semua hipokondrium kanan dan epigastrium. Hepar memanjang ke dalam hipokondrium kiri, di sebelah inferior diaphragma, yang memisahkannya dengan pleura, paru, perikondrium, dan jantung. Hepar berfungsi untuk

metabolisme lemak, menyimpan glikogen, dan menyekresi empedu (Moore *et al.*, 2013).

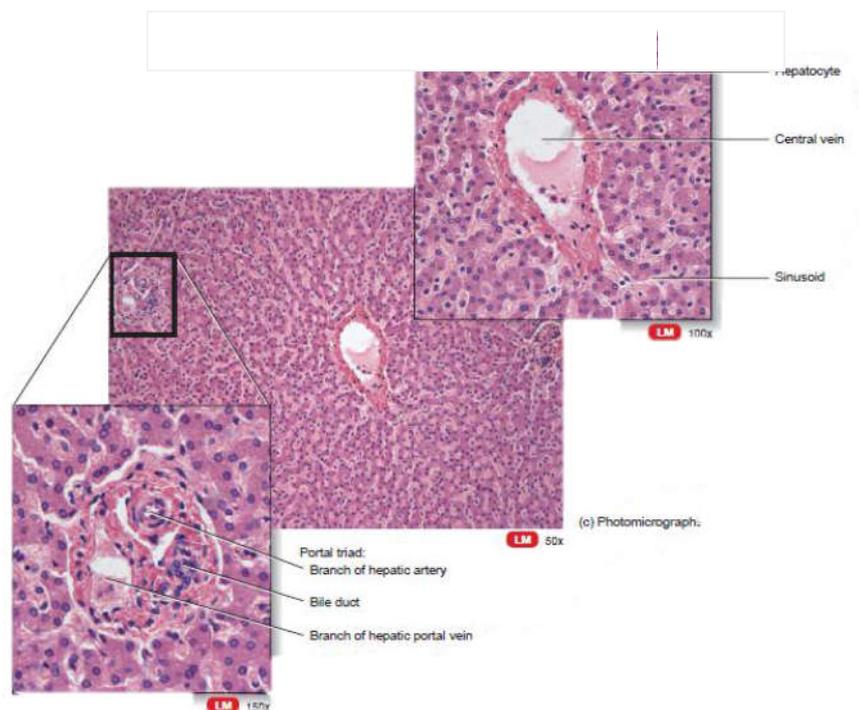
Struktur organ hepar tersusun atas lobulus hepatis. Vena sentralis pada masing-masing lobulus bermuara ke vena hepatica. Kanalis hepatica yang berada di dalam ruangan antara lobulus-lobulus berisi cabang-cabang arteri hepatica, vena porta hepatica, dan cabang duktus koledokus sehingga disebut dengan trias hepatica. Vena porta membawa 70%-80% darah ke hepar. Darah porta mengandung sekitar 40% oksigen lebih banyak daripada darah kembali ke jantung dari sirkuit sistemik, yang mempertahankan parenkim hepar (sel-sel hepar atau hepatosit). Vena porta membawa hampir semua zat gizi yang diabsorpsi oleh saluran pencernaan (kecuali lipid) ke sinusoid hepar (L. Moore *et al.*, 2013).

2.4.2. Histologi Hepar

Hati tersusun dari beberapa unit struktural dan fungsional berbentuk heksagonal yang disebut lobulus hati. Pada pusat setiap lobulus terdapat sebuah vena sentral yang dikelilingi sel hati atau hepatosit dan sinusoid yang tersusun secara radial. Hepatosit meliputi hampir 60% sel hati. Sel hepatosit berbentuk polyhedral dengan enam atau lebih permukaan, diameter 20-30 μm , dan sitoplasma bersifat eosinofilik. Inti sel besar, berbentuk *spherical*, terletak sentralis,

dengan anak inti yang jelas dan banyak diantaranya yang berinti ganda (Mescher, 2010; Aru, 2007).

Sinusoid merupakan daerah berkelu-liku yang melebar dengan diameter yang tidak teratur. Sinusoid adalah cabang dari vena porta dan arteri hepatica. Sinusoid berada diantara hepatosit dan dilapisi sel endotel bertingkat tidak utuh, yang dipisahkan dari hepatosit oleh ruang perisinusoidal (Mescher, 2010).



Gambar 1. Gambaran Histologi Hepar (Tortora & Derrickson, 2009)

2.4.3. Fisiologi Hepar

Hepar memiliki fungsi yang vital dalam kehidupan manusia, salah satunya dalam hal metabolisme. Hepar mempunyai peranan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, yang dibawa ke hepar melalui vena porta setelah di absorpsi oleh vili usus halus (Sherwood, 2012).

Fungsi hati sebagai metabolisme karbohidrat adalah menyimpan glikogen, mengkonveksi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, serta proses glukoneogenesis. Banyak senyawa kimia yang penting terbentuk dari hasil perantara metabolisme karbohidrat. Fungsi hati sebagai metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum, dan membentuk senyawa lain dari asam amino. Sebagai metabolisme lemak, hepar mengeksresikan garam empedu yang membantu dari pencernaan lemak melalui emulsifikasi sehingga membuat penyerapan lemak lebih mudah (Sherwood, 2012; Guyton *et al.*, 2008).

Hepar juga berfungsi sebagai tempat penyimpanan cadangan macam-macam mineral dan vitamin. Vitamin A, D, E, K dan B₁₂ disimpan dalam hepar dan akan digunakan jika diperlukan. Mineral seperti zat besi disimpan di dalam hepar dan digunakan untuk membentuk hemoglobin (Baradero *et al.*, 2005).

Sel hepatosit dapat menyimpan trigliserida, menguraikan asam lemak untuk mendapatkan *Adenosine Triphosphate* (ATP), menyintesis lipoprotein sebagai alat transport asam lemak, trigliserid, dan kolesterol. Hepar dapat mendetoksifikasi zat-zat endogen dan eksogen. Contoh zat eksogen seperti obat-obatan barbiturat, penisilin, eritromisin, sulfoniamid, dan beberapa obat sedatif. Hepar yang sakit tidak dapat mengatasi efek toksik dari obat-obat tersebut (Tortora & Derrickson, 2009; Baradero *et al.*, 2005).

2.5. Zinc

Zinc merupakan mineral esensial yang dibutuhkan dalam jumlah sangat kecil untuk pemeliharaan metabolisme tubuh yang optimal. Zinc dibutuhkan oleh setiap sel, jaringan, dan organ. Zinc berpengaruh terhadap perbaikan sel dan penyembuhan luka. Zinc merupakan mineral pelindung yang bersifat alamiah sebagai antioksidan. Antioksidan tersebut dapat mencegah terjadinya kerusakan sel akibat radikal bebas. Zinc mempunyai dua mekanisme antioksidan, yaitu kemampuan mengganti logam transisi (Fe^{2+} atau Cu^{2+}) dan menginduksi terbentuknya protein yang dapat menetralkan ROS (Rahadar, 2016; Widhyari, 2012; Ardhie, 2011).

Zn adalah lambang dari zinc. Bentuk senyawa zinc yang digunakan untuk suplementasi mineral dapat berupa Zn sulfat, Zn klorida, Zn oksida, Zn glukonat, dan Zn stearat. Ikatan stabil zinc dengan protein menyebabkan perlunya aktivitas substansial dalam pencernaan agar zinc dapat terlepas dan

dapat mudah diserap tubuh. Sumber makanan dan minuman yang mengandung zinc dapat kita temukan pada makanan sehari-hari, seperti pada table 2.

Tabel 2. Sumber Zinc pada Makanan dan Minuman

Jenis makanan	Kadar zinc (mg/Kg) basah
Daging Sapi	10,0-43,0
Daging Ayam	7,0-16,0
Ikan laut	4,0
Susu	3,5
Keju	40,0
Beras	13,0
Kelapa	5,0
Kentang	3,0

(Rahadar, 2016)

Banyak faktor yang harus diperhitungkan dalam menilai banyaknya zinc yang dibutuhkan seseorang. Dosis zinc yang direkomendasikan untuk bayi sampai 1 tahun adalah 3-5 mg, anak-anak 1-10 tahun adalah 10 mg, dan untuk dewasa adalah 15 mg (Rahadar, 2016).

Absorpsi zinc dipengaruhi oleh kadarnya dalam makanan dan zat penghambat dalam absorpsi. Absorpsi zinc pada orang sehat bervariasi yaitu 2-41% tergantung dari jenis makanan. Absorpsi tinggi berasal dari daging, susu, dan produk kacang kedelai, sedangkan yang rendah terdapat pada makanan yang mengandung sereal. Sebagian besar absorpsi zinc terjadi di duodenum dan jejunum bagian proksimal. Zinc yang berasal dari luar di dalam usus bercampur dengan zinc dari sekresi pankreas dan hasil deskuamasi usus. Zinc mengalami uptake oleh sel usus kemudian melewati permukaan serosa lalu disekresikan ke dalam sirkulasi portal secara aktif

dan zinc akan terikat dengan albumin. Zinc dalam pembuluh darah 60-70% dapat dalam bentuk ikatan dengan albumin, 30-40% dengan α_2 makroglobulin, dan sejumlah kecil terikat dengan transferin serta asam amino bebas (Rahadar, 2016).

2.6. Tomat

Tomat merupakan jenis buah-buahan yang mudah ditemukan di kehidupan sehari-hari. Tomat tidak hanya sebagai buah saja, tetapi sering digunakan sebagai pelengkap bumbu, minuman segar, serta sebagai sumber vitamin dan mineral. Tomat juga dimanfaatkan untuk berbagai bahan industri, misalnya; sambal, saus, minuman jamu, dan kosmetik. Kandungan gizi buah tomat tergolong lengkap sehingga sebagian masyarakat menggunakan buah tomat untuk terapi pengobatan karena mengandung senyawa karotenoid (Swadaya, 2009; Purwati, 2008).

Klasifikasi Tanaman Tomat menurut sistem Cronquist (1981) adalah sebagai berikut:

Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Magnoliopsida
Kelas	: Asteridae
Ordo	: Solanales
Famili	: Solanaceae
Genus	: Solanum
Species	: <i>Solanum lycopersicum L</i>

Tomat mengandung vitamin C, Vitamin E, provitamin A karoten, zinc, zat besi, kalsium, dan komponen *phenolic flavonoids* dan *phenolic acids* serta senyawa karotenoid. Senyawa karotenoid pada tomat adalah likopen yang merupakan pigmen karotenoid utama pada tomat yang menyebabkan warna merah. Likopen dibutuhkan oleh tubuh sebagai salah satu antioksidan. Antioksidan dapat berinteraksi dengan ROS seperti H_2O_2 dan NO_2 . Likopen mampu melawan kerusakan sel-sel tubuh akibat serangan radikal bebas di dalam aliran darah dengan mengurangi efek toksik dari ROS. Mengonsumsi likopen dapat meningkatkan kadar karotenoid dalam darah dan mencegah kerusakan DNA limfosit sehingga meningkatkan resistensi terhadap tekanan oksidatif. Oleh karena itu, terjadi penurunan resiko terhadap berbagai penyakit akibat ROS (Maulida & Zulkarnaen, 2011; Andayani *et al.*, 2008; Silalahi, 2006; Sulistyowati, 2006).

Likopen adalah salah satu antioksidan paling potensial, merupakan suatu hidrokarbon tak jenuh tinggi dengan 11 ikatan rangkap konjugasi dan ikatan rangkap tak konjugasi. Likopen mengalami isomerasi *cis-trans* yang dipengaruhi oleh energi, suhu, cahaya, dan reaksi kimia. Likopen berada dalam bentuk paling stabil secara termodinamika yaitu dalam bentuk *all-trans*. Kerja likopen sebagai antioksidan dipengaruhi oleh konsentrasi, bioavailibilitas, dan interaksi dengan antioksidan lain (Sulistyowati, 2006).

Produk tomat yang diolah dari pemanasan berupa tomat rebus dan saus tomat ternyata memberikan kontribusi likopen enam kali lipat dibandingkan dengan buah tomat utuh dan segar. Likopen juga terkandung pada buah-

buah berwarna merah seperti semangka, anggur merah, jambu merah, dan pepaya (Maulida & Zulkarnaen, 2011; Silalahi, 2006).

Tabel 3. Kandungan Likopen pada Olahan Tomat dan Buah lainnya

Bahan Makanan	Jumlah ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)
Tomat Segar	3000 – 3100
Tomat Rebus	9700
Jus tomat	8600 – 9300
Saos Tomat	9900 – 17000
Semangka	4100 – 4900
Anggur Merah	1500 – 3400
Papaya	2000 – 5300
Jambu merah	5400

(Novita *et al.*, 2010; Sulistyowati, 2006)

Likopen tidak diproduksi oleh tubuh sehingga hanya didapatkan dari diet. Bioavailibilitas likopen dapat dipengaruhi oleh proses pengolahan makanan, pemasakan, dan komponen lain di dalam makanan seperti lemak dan serat, serta faktor-faktor fisiologik dan genetik pada individu dalam mengontrol proses cerna dan absorpsi. Menurut penelitian Sulistyowati (2006), dosis efektif likopen pada tikus adalah 0,36 mg/hari jika dikonfersikan pada manusia yaitu 20 mg/hari. Bukti epidemiologis menunjukkan bahwa individu dengan diet yang banyak mengandung antioksidan, vitamin C, dan vitamin E memiliki resiko lebih rendah terkena penyakit akibat ROS, dibandingkan yang tidak (Sulistyowati; 2006).

Proses penyerapan likopen dalam tubuh terjadi bersamaan dengan lemak. Likopen dicerna oleh enzim lipase pankreas di dalam duodenum dan diemulsi garam empedu. Misel yang mengandung likopen masuk ke dalam

darah melalui sistem limfatik. Awalnya dalam *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) kemudian ke dalam *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Pendistribusian likopen berbeda-beda pada jaringan tubuh manusia dan tingkat penyerapan tertinggi terutama melalui LDL (Novita *et al.*, 2010).

Tabel 4. Distribusi Likopen pada Jaringan Tubuh Manusia
Distribusi

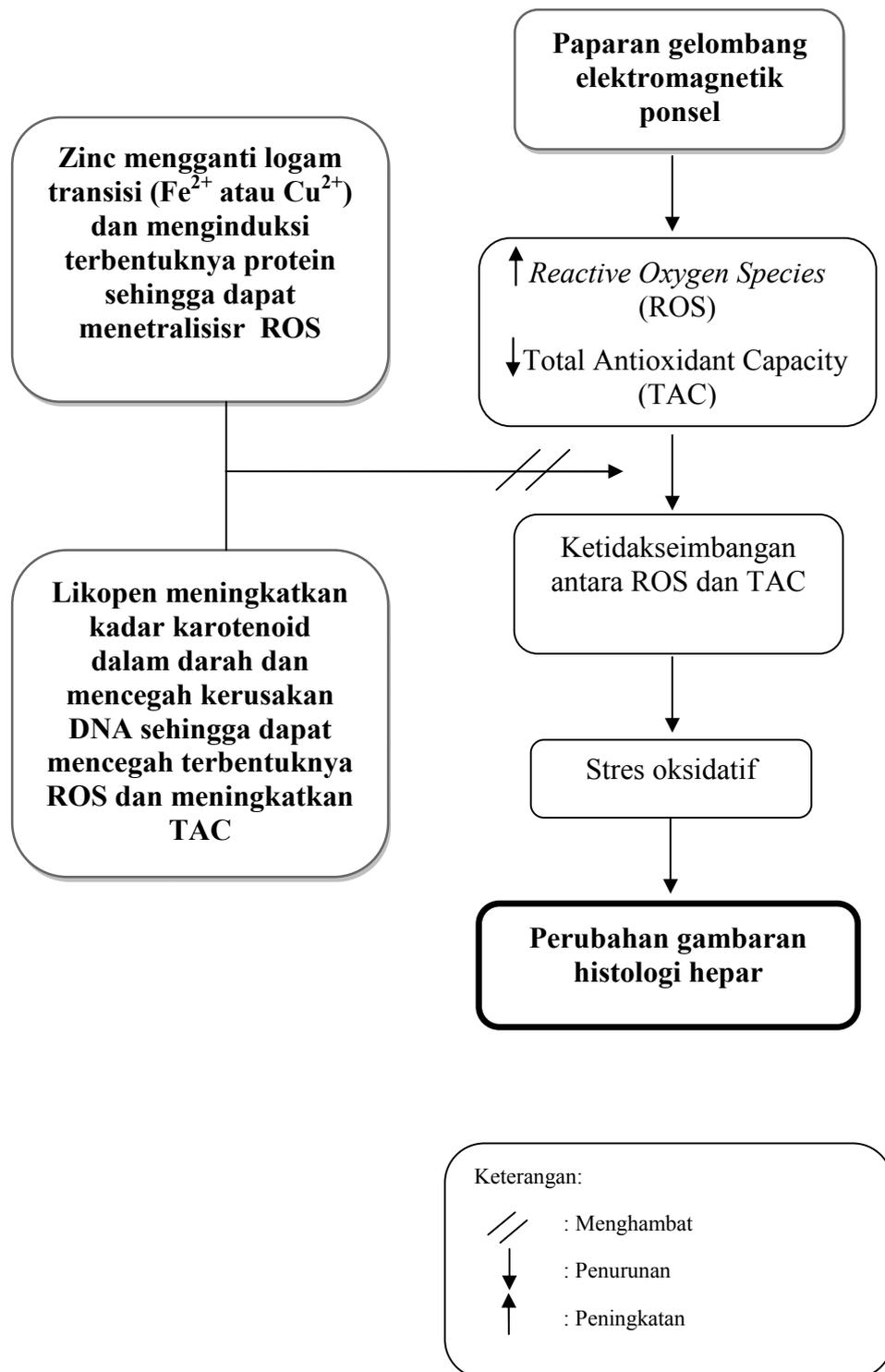
Jaringan	Nmol/g berat basah
Adiposa	0,2-1.3
Adrenal	1.9-21.6
Ginjal	0.15-0.62
Hati	1.28-5.72
Indung telur	0.25-0.28
Kulit	0.42
Lemak	0.2-1.3
Paru-paru	0.22-0.57
Payud ara	0.78
Perut	0.2
Prostat	0.8
Testis	4.34-21.4
Usus besar	0.31

(Novita *et al.*, 2010)

Berdasarkan tabel 2. hati terdistribusi likopen terbanyak ketiga setelah testis dan kelenjar adrenal sebesar 1,28-5,72 Nmol/g berat basah. Penelitian mengenai pengaruh likopen sebagai antioksidan terhadap testis dan adrenal sudah sering dilakukan. Sedangkan, penelitian mengenai pengaruh likopen terhadap hati belum banyak diteliti.

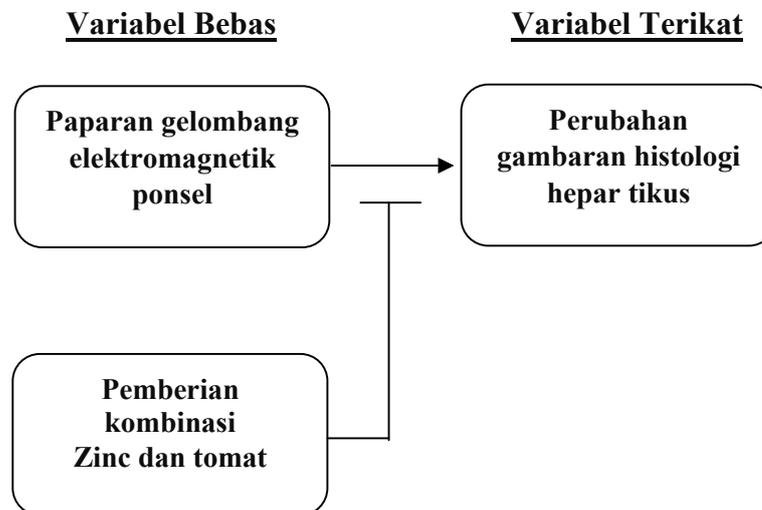
2.7. Kerangka Teori

Paparan gelombang elektromagnetik ponsel akan menyebabkan peningkatan dari ROS seperti MDA dan penurunan aktivitas SOD, CAT, dan GPx sehingga akan mengurangi TAC. Oleh karena itu, terjadi ketidakseimbangan antara ROS dan TAC yang menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif akan menyebabkan kerusakan hepar sehingga terjadi perubahan gambaran histologi hepar. Zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*) merupakan antioksidan yang dapat mencegah ketidakseimbangan antara ROS dan TAC. Zinc dapat mengganti logam transisi (Fe^{2+} atau Cu^{2+}) dan menginduksi terbentuknya protein sehingga dapat menetralkan ROS dan likopen dalam tomat dapat meningkatkan kadar karotenoid dalam darah dan mencegah kerusakan DNA sehingga dapat mencegah terbentuknya ROS dan meningkatkan TAC.



Gambar 2. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

1. Terdapat pengaruh paparan gelombang elektromagnetik ponsel terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
2. Terdapat efek protektif pemberian kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*) terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diberi paparan gelombang elektromagnetik ponsel.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *Post Test Only Control Group Design*. Pengambilan data diambil pada saat akhir penelitian setelah dilakukan perlakuan, kelompok-kelompok tersebut dianggap sama sebelum dilakukan perlakuan. Setelah itu, membandingkan antara hasil pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Agustus-Desember 2016 dan pada beberapa tempat, antara lain:

1. *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai tempat pemeliharaan hewan coba dari masa adaptasi, perlakuan, hingga terminasi.
2. Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai tempat pembuatan preparat hepar hewan coba dan pemeriksaan histopatologi.

3.3. Subjek Penelitian

3.3.1. Populasi Penelitian

Tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* berumur 2,5-3 bulan atau 10-12 minggu dengan berat badan 200-350 gram yang diperoleh dari Palembang Tikus *Centre* (PTC).

3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah hepar tikus jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley*. Besar sampel dihitung dengan metode rancangan acak lengkap dapat menggunakan rumus Frederer. Rumus Frederer:

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

keterangan:

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah pengulangan atau jumlah sampel tiap kelompok

sehingga,

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Jadi, ada lima kelompok dengan sampel pada setiap kelompok sebanyak empat ekor tikus ($n \geq 4$) sehingga penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus dari populasi yang ada. Untuk mengantisipasi hilangnya eksperimen, maka dilakukan dengan koreksi :

$$N = \frac{n}{(1-f)}$$

Keterangan :

N = besar sampel koreksi

n = besar sampel awal

f = perkiraan proporsi drop out sebesar 10%

sehingga,

$$N = \frac{n}{(1-f)}$$

$$N = \frac{4}{(1-10\%)}$$

$$N = \frac{4}{(1-0,1)}$$

$$N = \frac{4}{0,9}$$

N = 4,44 (dibulatkan menjadi 5)

Jadi, sampel yang digunakan pada setiap kelompok percobaan sebanyak lima ekor tikus. Oleh karena itu, penelitian menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi lima kelompok.

3.3.3. Kelompok Perlakuan

Tabel 5. Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Perlakuan
	Kelompok Kontrol 1 (K1)	Kelompok tikus yang tidak diberi paparan gelombang elektromagnetik dan tidak diberi kombinasi zinc dan tomat (<i>Solanum lycopersicum L</i>) (Kelompok Kontrol 1).
2.	Kelompok Kontrol 2 (K2)	Kelompok tikus yang diberi paparan gelombang elektromagnetik ponsel selama 2 jam (Khaki, 2015) dalam 35 hari (Kelompok Kontrol 2).
3.	Kelompok Perlakuan 1 (P1)	Kelompok tikus yang diberi paparan gelombang elektromagnetik ponsel selama 2 jam dalam 35 hari dengan pemberian dosis kombinasi zinc 0,54 mg dan tomat 1,85 g (<i>Solanum lycopersicum L</i>).
4.	Kelompok Perlakuan 2 (P2)	Kelompok tikus yang diberi paparan gelombang elektromagnetik ponsel selama 2 jam dalam 35 hari dengan pemberian dosis kombinasi zinc 0,27 mg dan tomat 3,71 g (<i>Solanum lycopersicum L</i>).
5.	Kelompok Perlakuan 3 (P3)	Kelompok tikus yang diberi paparan gelombang elektromagnetik ponsel selama 2 jam dalam 35 hari dengan pemberian dosis kombinasi zinc 0,135 mg dan tomat 5,4 g (<i>Solanum lycopersicum L</i>).

3.3.4. Kriteria Inklusi

- a. Sehat (tikus dengan bulu tidak rontok dan tidak kusam, aktivitas aktif).
- b. Berjenis kelamin jantan
- c. Berat badan 200–350 gram
- d. Berusia 2,5-3 bulan

3.3.5. Kriteria Eksklusi

- a. Terdapat penurunan berat badan $>10\%$ setelah masa adaptasi (satu minggu) di laboratorium.
- b. Mati selama masa perlakuan.

3.4. Alat dan Bahan

3.4.1. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan untuk penelitian ini diantaranya:

- a. Kandang tikus
- b. Tempat makan dan minum tikus
- c. Neraca Elektronik dengan kapasitas/daya baca 3000 g/0,1g untuk menimbang berat badan tikus.
- d. Timbangan
- e. Sonde lambung
- f. Sput
- g. *Stopwatch*
- h. Alat bedah minor
- i. *Object glass*
- j. *Cover glass*
- k. *Slicer* preparat
- l. Mikroskop cahaya berkamera
- m. Ponsel
- n. *Handscoon* dan masker

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah:

- a. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dewasa jantan galur *Sprague dawley*
- b. Tomat dan zinc
- c. Pakan tikus
- d. Air minum tikus
- e. Sekam untuk kandang tikus
- f. Larutan etanol, eter, dan NaCl 0,9%

3.5. Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.5.1. Identifikasi Variabel

a. Variabel Bebas

Pada penelitian ini variabel bebas adalah kombinasi zinc dan likopen yang diberikan pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* dan paparan gelombang elektromagnetik ponsel.

b. Variabel Terikat

Pada penelitian ini varaibel terikat adalah gambaran histologi hepar yang terpapar gelombang elektromagnetik ponsel.

c. Variabel Perantara

1) Variabel yang dapat dikendalikan

Variabel perantara yang dapat dikendalikan adalah jenis tikus, umur tikus, makanan tikus, minuman tikus, dan dosis kombinasi zinc dan likopen.

2) Variabel yang tidak dapat dikendalikan

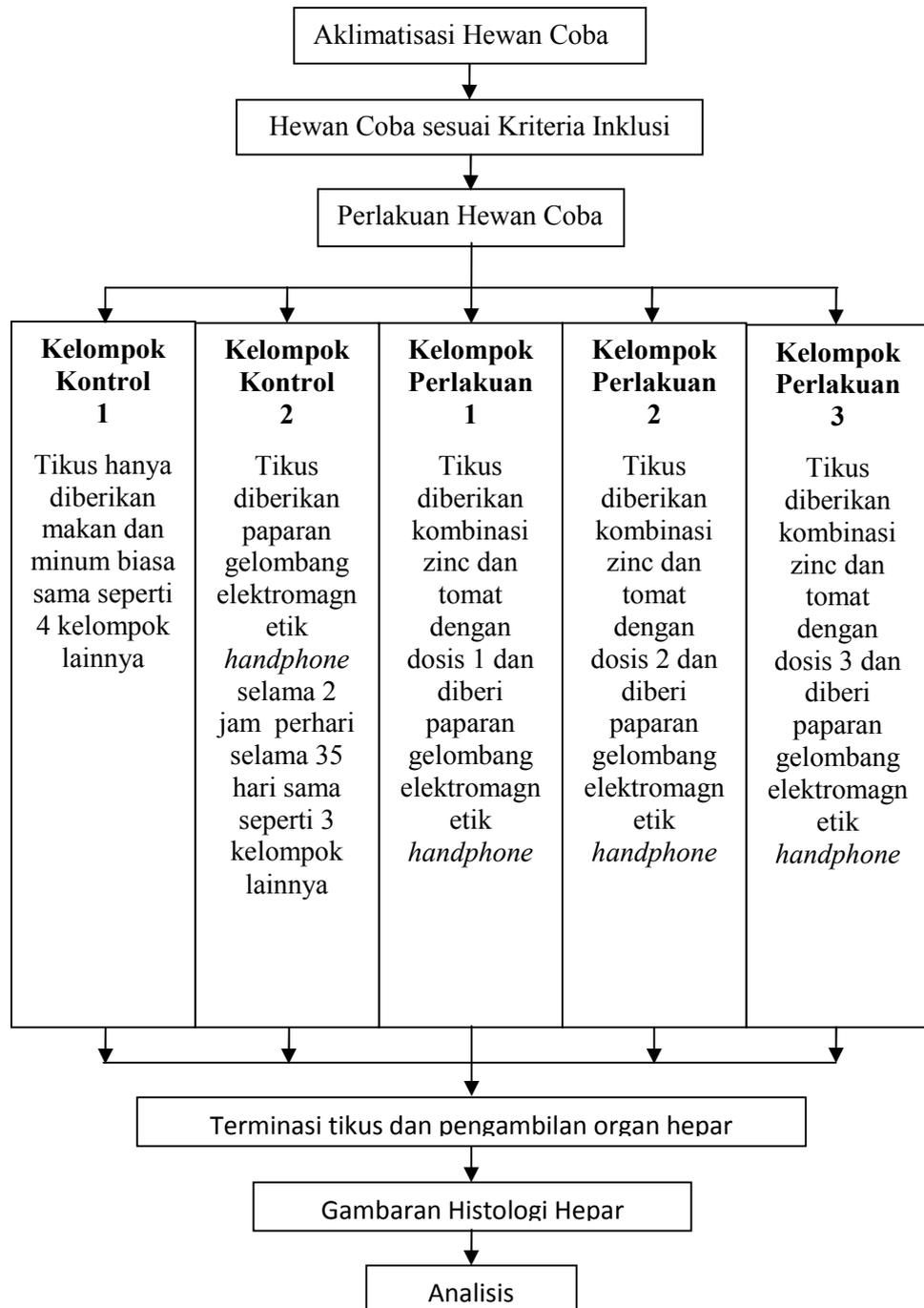
Variabel perantara yang tidak dapat dikendalikan adalah absorpsi kombinasi zinc dan likopen pada tikus dan respon tikus terhadap gelombang elektromagnetik ponsel.

3.5.2. Definisi Operasional

Tabel 6. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Kombinasi zinc dan tomat	Pemberian kombinasi zinc dan tomat. Dosis 1: zinc 0,54 mg dan tomat 1,85 g; dosis 2: zinc 0,27 mg dan tomat 3,71 g; dosis 3: zinc 0,135 mg dan tomat 5,4 g. Diberikan selama 35 hari dengan durasi 30 menit sebelum diberi paparan gelombang elektromagnetik ponsel.	Perhitungan manual	Larutan dengan dosis dan volume tertentu.	Numerik
Gelombang elektromagnetik ponsel	Paparan gelombang elektronik melalui ponsel yang diaktifkan, dan dilakukan panggilan telepon selama 2 jam per hari selama 35 hari.	<i>Stopwatch</i>	Jam	Nominal
Histologi hepar	Gambaran histologi hepar tikus dilihat menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x pada 5 lapang pandang berdasarkan ada tidaknya degenerasi bengkak keruh di tiap lapang pandang, kemudian dihitung skor dan dibuat rata-rata skor.	Mikroskop cahaya	Degenerasi bengkak keruh pada hepatosit 0 = tidak ada 1 = ada <20% 2 = ada 20-50% 3 = ada 51-80% 4 = >80%	Ordinal

3.6. Diagram Alur Penelitian



Gambar 4. Diagram alur penelitian

3.7. Prosedur Penelitian

3.7.1. *Ethical Clearance*

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical Clearance* di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor *ethical clearance* 063/UN26.8/DL/2017 untuk melakukan penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

3.7.2. Pengadaan Hewan Coba

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan galur *Sprague dawley* sebanyak 25 ekor yang diperoleh dari Palembang Tikus Centre (PTC).

3.7.3. Adaptasi Hewan Coba

Hewan coba akan mengalami masa adaptasi selama 7 hari di tempat pemeliharaan (*Animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung) untuk menyeragamkan cara hidup serta dilakukan penimbangan berat badan sebelum diberi perlakuan.

3.7.4. Pembagian Kelompok

Seluruh hewan coba dibagi secara acak (*Random Sampling*) dalam 5 kelompok percobaan, masing-masing kelompok ada 5 ekor. Kelompok yang tidak diberi paparan gelombang elektromagnetik ponsel dan kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*) adalah kelompok kontrol 1 (K1), kelompok yang hanya diberi

paparan gelombang elektromagnetik ponsel saja adalah kelompok kontrol 2 (K2), dan 3 kelompok perlakuan yang diberi kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*) dengan dosis berbeda serta diberi paparan gelombang elektromagnetik ponsel selama 2 jam per hari selama 35 hari.

3.7.5. Prosedur Pembuatan Kombinasi Zinc dan Tomat

Pada Penelitian badan pangan FAO-WHO menunjukkan bahwa kandungan likopen tidak rusak dan jumlahnya tidak berubah selama pemanasan. Likopen merupakan bagian dari karotenoid yang larut dalam lemak, namun itu membuat sulit diserap oleh tubuh. Oleh karena itu, disarankan mengolah tomat dengan cara direbus atau dikukus. (Dewanti *et al.*, 2010)

Cara Pembuatan:

- a. Mencuci buah tomat dengan air mengalir
- b. Membelah buah tomat menjadi dua bagian, biji dan air pada bagian dalam buah dibuang
- c. Memrebus daging buah tomat pada suhu 100⁰C selama kurang lebih 3 menit
- d. Meniriskan buah tomat
- e. Setelah ditiriskan, kulit buah tomat dikelupas
- f. Menghancurkan daging buah tomat dengan blender hingga menjadi bubur tomat

Dosis tomat didapatkan berdasarkan Tabel 3, bahwa tiap 100 gram tomat rebus mengandung 9700 μg likopen. Menurut penelitian Sulistyowati (2006), dosis likopen yang memberikan efek antioksidan pada tikus adalah 0,36 mg/KgBB. Maka dari itu, dilakukan perhitungan dosis tomat rebus agar terandung 0,36 mg/KgBB likopen. Berikut ini perhitungan dosis tomat untuk tikus:

$$\frac{100 \text{ gr}}{x} = \frac{a}{b}$$

$$\frac{100 \text{ gr}}{x} = \frac{9700 \mu\text{g}}{360 \mu\text{g}}$$

$$x = \frac{36000 \text{ gr}}{9700}$$

$$x = 3,71 \text{ gr}$$

keterangan:

a = Kandungan likopen pada 100 gr tomat

b = Dosis efektif likopen pada tikus

x = Dosis tomat pada tikus

Pemberian dosis likopen pada tikus menggunakan 3 dosis perlakuan.

Dosis 3,71 gr akan diturunkan setengah menjadi 1,85 gr dan dinaikkan 2 kali lipat menjadi 7,4 gr.

Sedangkan, menurut Rahadar (2016) dosis rekomendasi zinc 15 mg pada manusia dan dikonfersikan ke tikus menjadi 0,27 mg. Dosis tersebut akan diturunkan setengah menjadi 0,135 mg dan dinaikkan 2 kali lipat menjadi 0,54 mg yang selanjutnya masing-masing dosis tersebut dilarutkan dalam 5 ml aquades. Kombinasi zinc dan tomat diberikan masing-masing 1 ml/tikus pada 30 menit sebelum pemaparan gelombang elektromagnetik ponsel.

Penelitian ini menjadi 3 kelompok perlakuan. Dosis 1; tomat 1,85 g dan zinc 0,54 mg, dosis 2; tomat 3,7 g dan zinc 0,27 mg, dosis 3; tomat 7,4 g dan zinc 0,135 mg.

3.7.6. Prosedur Pemaparan Gelombang Elektromagnetik Ponsel

Kelompok hewan coba terdiri dari lima kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok tersebut di pindahkan ke dalam kandang masing-masing. Kandang telah dimodifikasi khusus untuk paparan. Kandang modifikasi berbentuk tabung dengan tinggi 30 cm dan diameter 30 cm, dan pada bagian tengah kandang dibuat sebuah lubang untuk tempat meletakkan ponsel yang akan digunakan sebagai sumber gelombang elektromagnetik (Victorya, 2015).

Pemaparan dilakukan dengan cara meletakkan ponsel di tiap kandang yang telah dimodifikasi, kemudian dilakukan panggilan telepon. Ponsel tersebut dibiarkan pada keadaan *talk mode* selama 2 jam/hari pada kelompok K2, P1, P2, dan P3 (Khaki, 2015). Paparan tersebut dilakukan setiap hari, 30 menit setelah hewan diberikan kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum L*), selama 35 hari.

3.7.7. Terminasi Hewan Coba

Terminasi tikus dilakukan pada hari terakhir setelah dilakukan perlakuan. Tikus dianastesi dengan *Ketamin-xylazine* 75-100 mg/kg + 5-10mg/kg secara IP kemudian tikus di *euthanasia* berdasarkan *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC) menggunakan metode *cervical dislocation* dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan dikedua sisi leher di dasar tengkorak atau batang ditekan ke dasar tengkorak. Tangan lainnya menarik dengan cepat pada pangkal ekor atau kaki belakang sehingga menyebabkan pemisahan antara tulang leher dan tengkorak. Setelah tikus dipastikan mati, dilakukan laparotomi, hepar tikus diambil untuk sediaan mikroskopis.

3.7.8. Prosedur Operasional Pembuatan Preparat

Pembuatan preparat histopatologi menggunakan metode yang sudah ditetapkan oleh Bagian Patologi Anatomi Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (Mahesya, 2014).

a. *Fixation*

- 1) Memfiksasi specimen potongan organ hepar yang telah dipotong secara *representative* dengan formalin 10% selama 3 jam.
- 2) Mencuci dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali.

b. *Trimming*

- 1) Mengecilkan organ menjadi ukuran ± 3 mm.
- 2) Potongan organ hepar tersebut lalu dimasukkan ke dalam *tissue cassette*.

c. Dehidrasi

- 1) Mengurangkan kadar air dengan meletakkan *tissue cassette* pada kertas tisu.
- 2) Dehidrasi dengan:
 - i. Alkohol 70% selama 0,5 jam.
 - ii. Alkohol 96% selama 0,5 jam.
 - iii. Alkohol 96% selama 0,5 jam.
 - iv. Alkohol 96% selama 0,5 jam.
 - v. Alkohol absolut selama 1 jam.

- vi. Alkohol absolut selama 1 jam.
- vii. Alkohol absolut selama 1 jam.
- viii. Alkohol xylol 1:1 selama 0,5 jam.

d. *Clearing*

Clearing dilakukan untuk membersihkan sisa alkohol dengan xylol I dan II, masing masing selama 1 jam.

e. *Impregnasi*

Impregnasi dilakukan dengan menggunakan parafin selama 1 jam dalam oven suhu 65⁰C.

f. *Embeding*

- 1) Membersihkan sisa parafin yang ada pada pan dengan memanaskan beberapa saat di atas api dan mengusap dengan kapas.
- 2) Menyiapkan parafin cair dengan memasukkan parafin ke dalam cangkir logam dan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu diatas 58⁰C.
- 3) Menuangkan parafin cair ke dalam pan.
- 4) Memindahkan satu persatu dari *tissue cassette* ke dasar pan dengan mengatur jarak satu dengan yang lainnya.
- 5) Memasukkan pan ke dalam air.
- 6) Melepaskan parafin yang berisi potongan hepar dari pan dengan dimasukkan ke dalam suhu 4 6⁰C beberapa saat.
- 7) Memotong parafin sesuai dengan letak jaringan yang ada dengan menggunakan skalpel/pisau hangat.

- 8) Meletakkan pada balok kayu, meratakan pinggirnya, dan membuat ujungnya sedikit meruncing.
- 9) Memblok parafin, siap dipotong dengan mikrotom.

g. *Cutting*

- 1) Melakukan pemotongan di ruangan dingin
- 2) Sebelum memotong, blok didinginkan dahulu di lemari es.
- 3) Melakukan pemotongan kasar, lalu dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron. Pemotongan dilakukan dengan menggunakan *rotary microtome* dengan *disposable knife*.
- 4) Memilih lembaran potongan yang paling baik, mengapungkan pada air, dan dihilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing.
- 5) Memindahkan lembaran jaringan ke dalam *water bath* dengan suhu 60°C selama beberapa detik sampai mengembang sempurna.
- 6) Dengan gerakan menyendok, mengambil lembaran jaringan tersebut dengan *slide* bersih dan menempatkan di tengah atau pada sepertiga bawah atau atas, jangan sampai ada gelembung udara di bawah jaringan.
- 7) Menempatkan *slide* yang berisi jaringan pada inkubator (suhu 37°C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

(Wibhisono *et al.*, 2014)

h. *Staining* atau pewarnaan dengan Harris Hematoksilin Eosin

Setelah jaringan melekat sempurna pada slide, memilih *slide* yang terbaik, selanjutnya secara berurutan memasukkan *slide* ke dalam zat kimia dibawah ini dengan waktu sebagai berikut:

1) Melakukan deparafinisasi dalam:

- i. Larutan xylol I selama 5 menit
- ii. Larutan xylol II selama 5 menit
- iii. Ethanol absolut selama 1 jam

2) Melakukan hidrasi dalam:

- i. Alkohol 96% selama 2 menit
- ii. Alkohol 70% selama 2 menit
- iii. Air selama 10 menit.

3) Membuat pulasan dengan menggunakan:

- i. Harris Hematoksilin selama 15 menit
- ii. Membilas dengan air mengalir
- iii. Mewarnai dengan eosin selama maksimal 1 menit

4) Selanjutnya, didehidrasi menggunakan:

- i. Alkohol 70% selama 2 menit
- ii. Alkohol 96% selama 2 menit
- iii. Alkohol absolut selama 2 menit

5) Melakukan penjernihan dengan:

- i. Xylol I selama 2 menit
- ii. Xylol II selama 2 menit.

i. *Mounting*

Mounting dengan entelan dan tutup dengan deck glass. Setelah tempat datar, meneteskan bahan mounting yaitu entelan, dan menutup dengan *deck glass*. Mencegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

j. Membaca *Slide* dengan mikroskop

Membawa preparat histopatologi ke laboratorium Patologi Anatomi dan memeriksa *slide* di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x oleh ahli patologi anatomi.

3.8. Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan dan analisis data menggunakan analisis bivariat. Analisis bivariat adalah analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dengan menggunakan uji statistika. Uji normalitas dan homogen yang digunakan dengan sampel ≤ 50 adalah *Shapiro-Wilk*. Data terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilakukan uji parametrik yaitu uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Terdapat pengaruh paparan elektromagnetik ponsel terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L) galur *Sprague dawley*
2. Terdapat efek protektif pemberian kombinasi zinc dan tomat (*Solanum lycopersicum* L) terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar gelombang elektromagnetik ponsel pada dosis zinc 0,54 mg dan tomat 1,85 g. .

5.2. Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya dilakukan penelitian tidak secara kombinasi, tetapi dengan zinc saja atau tomat saja.
2. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat melanjutkan penelitian ini dengan organ lain.
3. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan menggunakan kombinasi likopen murni dan zinc.

DAFTAR PUSTAKA

- Akdag MZ, Dasdag S, Asen F, Isik B, Yilmaz F. 2006. Effect of ELF magnetic fields on lipid peroxidation, sperm count, p53, and trace elements. *Medical Science Monitor*. 12(11):366-371.
- Andayani R, Lisawati Y, Maimunah. 2008. Penentuan aktivitas antioksidan, kadar fenolat total, dan likopen pada buah tomat. *Jurnal sains dan teknologi*. 13(1).
- Ardhie AM. 2011. Radikal bebas dan peran antioksidan dalam mencegah penuaan. *Medicinus : Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application*. 24(1):4-9.
- Baradero M, Dayrit MW, Siswandi Y. 2005. Prinsip dan praktek keperawatan perioperatif. Jakarta: EGC.
- Cichoż-Lach H., 2014. Oxidative stress as a crucial factor in liver disease. *World Journal Gastroenterology*. 20(25):8082.
- Cronquist, A. 1981. An integrated system of classification of flowering plants. New York: Columbia University.
- Dewanti T, Rukmi WD, Nurcholis M, Maligan JM. 2010. Aneka produk olahan tomat dan cabe. Malang: Universitas Brawijaya.
- Dewi IK, Wulan AJ. 2015. Efek paparan gelombang elektromagnetik handphone terhadap kadar glukosa darah effects of handphone electromagnetic wave exposure on blood glucose level. *Jurnal Majority*. 4(7):31-38.
- Elbaz A, Ghomini WA, Exposure Effects of 50 Hz, 1 Gauss Magnetic Field on the Histoarchitecture changes of Liver, Testis and Kidney of Mature Male Albino Rats. 2015. *Journal of Cytology & Histology*. 6(4):1-6.

Enny. 2014. Efek Samping Penggunaan Ponsel. 17(4):178–183.

Fakhmiyogi, Muhartono, Fiana DN. 2014. The effect of administrating ethanol extract 40 % of mangosteen peel (*Garcinia mangostana* L .) towards a liver histopathology and the male strain Sprague dawley of the kidney of white Rats (*Rattus norvegicus*) that are inducted by isoniazid. *Jurnal Majority*. 3(2):64–73.

Farombi EO, Onyema OO. 2006. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E, and quercetin. *Human Experiment Toxicol*. 25(5):251-259.

Federer W. 1963. *Experimental design, theory, and application*. Mac. Millan, New Work.

Guyton AC, Hall JE. 2008. *Buku ajar fisiologi kedokteran*, Edisi ke-11. Jakarta: EGC.

Handaru M, Sri N, Sрни I. 2010. Pemberian jus tomat (*Solanum lycopersicum* L) per oral dapat menurunkan jumlah sel epitel bronkhus utama tikus putih yang dipapar asap rokok sub kronik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 26(1):32-36.

Hartono LA. Dr. 2007. *Stres & Stroke*. Yogyakarta : Kanisus

Li B, Li W, Li J, Zhao J, Qu Z, Lin C, et al. 2015. Effect of long-term pulsed electromagnetic field exposure on hepatic and immunologic functions of rats. *Wien Klin Wochenschr*. 17(18):1–4.

Jawi IM, Suprpta DN, Arcana IN, Indrayani AW, Subawa AAN. 2008. Efek antioksidan ekstrak air umbi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L) terhadap darah dan berbagai organ pada mencit yang diberikan beban aktivitas fisik maksimal.

Khaki AA, Ali-Hemmati A, Nobahari R. 2015. A study of the effects of electromagnetic field on islets of langerhans and insulin in rats. *Crescent Journal Medical & Biological Sciences*. 2(1):1-5.

Mahardika IP. 2009. Efek radiasi gelombang elektromagnetik ponsel terhadap kesehatan manusia. 1–8.

- Mahesya AP, 2014. Pengaruh pemberian minyak goreng bekas yang dimurnikan dengan buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap gambaran hepatitis tikus wistar jantan [skripsi]., Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. Biokimia kedokteran dasar: sebuah pendekatan klinis. Jakarta : EGC
- Maslachah L, Sugihartuti R, Kurniasanti R. 2008. Hambatan produksi reactive oxygen species radikal superoksida (O_2^-) oleh antioksidan vitamin E (α -tocopherol) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang menerima stressor renjatan listrik. *Media Kedokteran Hewan*. 24(1):21–26.
- Maulida D, Zulkarnaen N. 2011. Ekstraksi antioksidan (likopen) dari buah tomat dengan menggunakan solven campuran, n-heksana, aseton, dan etanol. technical report.
- Meo SA, Arif M, Rashied S, Husain S, Khan MM, Al Masri AA, Al-Drees AM. 2010. Morphological changes induced by mobile phone radiation in liver and pancreas in Wistar albino rats. *European Journal of Anatomy*. 14(3):105–109.
- Moore Keith L, Dalley II, Arthur F, Agur Anne MR, Moore Marion. 2013. Anatomi berorientasi klinis. Edisi Kelima, Jilid 1. Jakarta : EGC.
- Mescher AL. 2012. Histologi dasar junquiera. Edisi 12. Jakarta: EGC.
- NHS National End of Life Care Programme. 2012. Deaths from liver disease: Implications for end of life care in England, (March). Retrieved from http://www.endoflifecare-intelligence.org.uk/resources/publications/deaths_from_liver_disease.aspx.
- Novita M, Mangimbulude J, Rondonuwu, F. S. 2010. karakteristik likopen sebagai antioksidan. Repository Universitas Kristen Satya Wacana. 30–39.
- Ozguner M, Koyu A, Cesur G, Ural M, Ozguner F, Gokcikmen A., et al. 2005. Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field. *Saudi Medical Journal*. 26(3):405–410.
- Penebar Swadaya. 2009. Budidaya tomat secara komersial. Depok: Penebar Swadaya. (7-8)

- Prasad AS. 2014. Zinc is an antioxidant and anti-inflammatory agent: its role in human health. *Frontiers in Nutrition*. 1(14):1-10
- Purwati, Etty, Khairunisa. 2008. *Budidaya tomat dataran rendah*. Depok: Penebar Swadaya. 6
- Putri IN. 2015. Pengaruh paparan gelombang elektromagnetik terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida serum effect of electromagnetic field Exposure on total cholesterol and triglyceride levels of plasma. *Jurnal Majority*. 4(7):135–142.
- Qodriyati NLY, Sulistyani E, Yuwono B. 2016. Kadar serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang dipapar stresor rasa sakit electrical foot shock selama 28 hari. 4(1).
- Rahadar MG. 2016. Pengaruh zinc pada kadar neutrofil sputum penderita PPOK eksaserbasi [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Rahmat H. 2013. *Kecenderungan kepribadian peserta didik berdasarkan tingkat gejala stres*. Jakarta: Universitas Pendidikan Indonesia.
- Ridwan E. 2012. Kajian interaksi zat besi dengan zat gizi mikro lain dalam suplementasi (interview of interactions between iron and other micronutrients in supplementation). *Panel Gizi Makan*. 35(1):49-54.
- Santosa B. 2009. Pengaruh suplementasi seng terhadap kerusakan tubulus ginjal dan sistem hematopoiesis tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi tawas [tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Silalahi Jansen. 2006. *Makanan fungsional*. Yogyakarta : Kanisus.
- Sherwood L. 2012. *Anatomi dan fisiologi manusia dari sel ke sistem*. Jakarta: EGC.
- Sulistyowati E, Purnomo Y, Nuri S, P FA. 2013. Pengaruh diet sambal tomat ranti pada struktur dan fungsi hepar tikus yang diinduksi tawas the effect of “sambal tomat ranti” on structure and function of alum-induced rat liver. 27(3):156–162.

- Sulistiyowati Yeny. 2006. Pengaruh pemberian likopen terhadap status antioksidan (vitamin C, vitamin E, dan glutathion peroksidase) tikus (*Rattus norvegicus* galur Sprague dawley) hiperkolesterolemik [tesis]. Semarang: Universitas Dipenogoro.
- Swamardika IBA. 2009. Radiasi gelombang elektromagnetik terhadap kesehatan manusia (suatu kajian pustaka pengaruh). *Teknologi Elektro*. 8(1):106–109.
- Syahrezki Mohammad. 2015. Pengaruh ekstrak etanol kulit manggis terhadap gambaran histopatologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diberi paparan gelombang elektromagnetik handphone [skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Tappi ES, Lintong Poppy, Loho LL. 2013. Gambaran histopatologi hati tikus wistar yang diberikan jus tomat (*Solanum lycopersicum*) paska kerusakan hati wistar yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄). *Jurnal e-Biomedik*. 1(3).
- Toppal Z, Hanci H, Mercantepe T, Eron HS, Keles ON, Kaya H, et al. 2015. the effect of prenatal long-duration exposure to 900 MHz. electromagnetic field on the 21-days-old newborn male rat liver. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 1-7.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2009. *Principle of anatomy and physiology* 12th.
- Victorya RM. 2015. Effects of handphone's electromagnetic wave exposure on seminiferous tubules. *Jurnal majority*. 4(3):96–100.
- Wargo J, Taylor HS, Alderman N, Wargo L, Bradley JM., Addis S. 2012. Cell phone. the cell phone problem. *Technology-Exposure-health effect*. 3-64.
- Wariyah C. 2010. Vitamin C retention and acceptability of orange (*Citrus nobilis* var. *microcarpa*) Juice during storage in refrigerator. *Agricultural Science*. 1(1):50–55.
- Wibhisono H, Busman H, Susantiningsih T. 2014. Efek protektif ekstrak etanol daun binabong (*anredara cordifolia*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih galur Sprague dawley yang diinduksi etanol. *Jurnal Majority*. 3(6):170-8.
- Widhiastuti SK. 2016. Hubungan pajanan radiasi gelombang elektromagnetik

telepon seluler atau laptop dengan kualitas tidur mahasiswa kedokteran. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.

Widhyari SD. 2012. Peran dan dampak defisiensi zinc (Zn) terhadap sistem tanggap kebal. *Wartazoa*. 22(3):141–148.

Winarsi H, Muchtadi D, Zakaria FR, Purwanto A. 2005. Efek suplementasi zn terhadap status imun wanita premenopause yang diintervensi dengan minuman berisoflavon. 82-86.

Worwor RV, Rumampuk JF, Lintong F. 2014. Gambaran induksi elektromagnetik beberapa jenis handphone yang digunakan mahasiswa kedokteran angkatan 2013. 2(1):1-7.

Zore JN, Lokapure S, Dhume CY, Mundkur D. 2014. Antioxidant status and zinc level in alcoholic liver disease. *Internasional Journal of Pharmacy and Biological Science*. 5(3):393-399.