



Efek Ekstrak Buah Belimbing Wuluh Terhadap Kadar SOD Paru Tikus yang Dipapar Asap Rokok

Anggun Try Setyaningsih, R. Susanti[✉]

Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Info Artikel

Diterima: 12 Maret 2025
Disetujui: 25 Mei 2025
Dipublikasikan: 31 Mei 2025

Keywords:

Averrhoa bilimbi; cigarette smoke; lung; SOD
Belimbing wuluh; asap rokok; paru-paru; SOD

Abstract

Cigarette smoke contains a variety of chemical compounds that are harmful to more than 4000 particles that are particularly harmful to cell metabolism such as tar, nicotine, and CO. Cigarette smoke is a free radical that can cause oxidative stress if excessively inhaled in the lungs. Oxidative stress can be characterized by a decrease in SOD levels. SOD enzymes are naturally occurring antioxidants produced in the body to neutralize free radicals. This study aims to find out the effect of Averrhoa bilimbi fruit extract on the lung SOD level of male rats exposed to cigarette smoke. This study used 25 male rats divided into five groups, namely the normal (K) group, the negative group given exposure to cigarette smoke (K-), the treatment group given exposure to cigarette smoke and the extract A. bilimbi fruit 3 mg/kgBB (K1), treatment group given exposure to cigarette smoke and fruit extract A. bilimbi 6 mg/kgBB (K2), treatment group given exposure to cigarette smoke and fruit extract of A. bilimbi 12 mg/kgBB (K3). The antioxidant content of the A. bilimbi fruit extract is analyzed using the DPPH method and the SOD level of the lungs is measured by the calorimetric method. Analysis of SOD data using One Way Anova test and LSD test. The results of the antioxidant test of the A. bilimbi fruit extract showed a 23.37% antioxidant status. The results of statistical tests of A. bilimbi fruit extract on lung SOD levels exposed to cigarette smoke have a real effect. Each group showed real differences in the form of K (79.99%), K- (21.07%), K1 (52.14%), K2 (64.29%), K3 (72.86%). From the results of the research that has been carried out, it can be concluded that the fruit extract of A. bilimbi has an effect on the increase in the SOD level of mice exposed to cigarette smoke.

Abstrak

Asap rokok mengandung berbagai macam senyawa kimia berbahaya, lebih dari 4000 partikel yang sangat berbahaya bagi metabolisme sel seperti tar, nikotin, dan CO. Asap rokok merupakan radikal bebas yang dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif apabila terinhilasi di dalam paru secara berlebihan. Stress oksidatif dapat ditandai dengan penurunan kadar SOD. Enzim SOD merupakan antioksidan alami yang dihasilkan di dalam tubuh untuk menetralkan radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak buah belimbing wuluh terhadap kadar SOD paru tikus jantan yang dipapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok normal (K), kelompok negatif yang diberi paparan asap rokok (K-), kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak buah belimbing wuluh 3 mg/kgBB (K1), kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak buah belimbing wuluh 6 mg/kgBB (K2), kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak buah belimbing wuluh 12 mg/kgBB (K3). Kandungan antioksidan pada ekstrak buah belimbing wuluh dianalisis menggunakan metode DPPH dan kadar SOD paru diukur dengan metode kalorimetri. Analisis data SOD menggunakan uji One Way Anova dan uji LSD. Hasil uji antioksidan ekstrak buah belimbing wuluh menunjukkan status antioksidan sebesar 23,37%. Hasil uji statistik ekstrak buah belimbing wuluh terhadap kadar SOD paru yang dipapar asap rokok memberikan pengaruh yang nyata. Masing-masing kelompok menunjukkan beda nyata berupa K (79,99%), K- (21,07%), K1 (52,14%), K2 (64,29%), K3 (72,86%). Dari hasil penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah belimbing wuluh memiliki efek terhadap kenaikan kadar SOD paru tikus yang dipapar asap rokok.

PENDAHULUAN

Rokok merupakan salah satu olahan tembakau dengan atau tanpa bahan tambahan. Rokok dengan bahan tambahan cengkih disebut rokok kretek, sedangkan rokok tanpa bahan tambahan cengkih disebut rokok putih. Rokok mengandung zat adiktif yang bila dikonsumsi dapat menyebabkan bahaya bagi kesehatan. Tidak hanya bagi perokok aktif saja, tetapi bagi perokok pasif yang terpapar asap rokok juga dapat terkena dampaknya (Makawekas *et al.*, 2016). Asap rokok utama dihasilkan dari hisapan perokok aktif yang mengandung 25% kadar bahan berbahaya, sedangkan asap rokok samping didapatkan dari pembakaran rokok yang terhirup oleh perokok pasif yang mengandung 75% kadar bahan berbahaya (Nurjanah *et al.*, 2014). Oleh karena itu pada perokok pasif, asap rokok dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti kardiovaskuler, jantung coroner dan kanker paru-paru (Kemenkes RI., 2015).

Asap rokok apabila terinhilasi ke dalam paru-paru dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang memicu kerusakan histopatologi paru dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) (Santoso *et al.*, 2020). Stress oksidatif terjadi karena adanya penumpukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan oksidan bersifat sangat reaktif serta mampu merusak komponen sel yang dapat mempertahankan sel. Penumpukan ROS yang berlebihan dari antioksidan endogen ditandai dengan terjadinya penurunan kadar *superoxide dismutase* (SOD) (Nufus *et al.*, 2020). SOD dapat menangkal radikal bebas dengan menguraikan radikal menjadi senyawa yang kurang reaktif dengan mengkatalis superoksida menjadi hidrogen peroksida (Simanjuntak, 2020). SOD dapat berperan untuk melawan terjadinya stress oksidatif dan digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan yang terdapat di dalam tubuh (Younus, 2018). Peran antioksidan adalah menghambat atau menghentikan reaksi berantai dengan menghilangkan radikal bebas atau menghambat reaksi oksidasi (Elsayed, 2019).

Senyawa antioksidan dapat diperoleh secara alami yaitu tumbuhan. Salah satu sumber antioksidan adalah buah belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi*). Kandungan ekstrak buah belimbing wuluh memiliki kemampuan sebagai antioksidan berupa senyawa flavonoid, alkanoid, saponin dan tanin (Hutahaen & Nirmala, 2022). Tumbuhan tersebut mengandung berbagai macam senyawa metabolit sekunder yang bermanfaat bagi kesehatan. Salah satu komponen metabolit sekunder pada tumbuhan yang berfungsi sebagai antioksidan adalah flavonoid (Sukweenadhi *et al.*, 2020).

Buah belimbing wuluh mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menjaga terjadinya oksidasi sel tubuh. Flavonoid secara umum hampir terdapat pada semua tumbuhan yang terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon. Flavonoid dapat berfungsi sebagai antimikrobia, antivirus, antioksidan, antihipertensi, dan mengobati gangguan fungsi hati (Binawati, 2013). Berbagai tanaman yang memiliki kandungan flavonoid telah dinyatakan memiliki kandungan aktivitas antibakteri, antivirus, antiradang, antialergi, antikanker dan antioksidan (Ahmad *et al.*, 2015). Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji efek ekstrak buah belimbing wuluh terhadap kadar SOD paru tikus yang dipapar asap rokok.

METODE

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2022 – September 2022 di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang dan Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada. Bahan tanaman dalam penelitian ini adalah buah belimbing wuluh yang sudah dibuat ekstrak menjadi serbuk, asap rokok kretek dan tikus putih jantan *Rattus norvegicus* galur *wistar*. Variabel kontrol meliputi jenis rokok, umur, jenis kelamin, berat badan, jenis pakan dan ukuran serta kondisi pada lingkungan kandang tikus. Rancangan penelitian ini adalah rancangan eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL) dengan desain penelitian *After Only With Control*.

Pembuatan Ekstrak Buah Belimbing Wuluh

Buah belimbing wuluh yang digunakan adalah buah yang segar berwarna hijau kekuningan. Diambil sebanyak 500 gram, lalu dicuci hingga bersih menggunakan air mengalir. Buah belimbing wuluh selanjutnya dikeringkan. Buah yang telah dikeringkan kemudian diblender. Setelah itu diayak menggunakan saringan. Pembuatan serbuk ekstrak buah belimbing wuluh sebanyak 500 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter di dalam wadah yang berukuran besar selama 2-3 hari dengan pengadukan setiap 24 jam sekali. Setelah dimaserasi ekstrak buah belimbing wuluh disaring dengan kertas saring untuk diambil air rendaman buah belimbing wuluh dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak buah belimbing wuluh dengan pelarut etanol 96% dituangkan ke dalam wadah datar lalu dipanaskan dengan oven pada suhu 34°C. Setelah kering serbuk ekstrak buah belimbing wuluh siap untuk dipakai uji (Manongko *et al.*, 2020).

Uji Antioksidan Ekstrak Buah Belimbing Wuluh

Pengukuran aktivitas antioksidan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dilakukan dengan metode DPPH. Prinsip kerja metode ini adalah proses reduksi senyawa radikal bebas DPPH oleh antioksidan. Sebanyak 2 mL ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan konsentrasi 125 µg/mL ditambahkan masing-masing 2 mL larutan DPPH (1,1-diphenil-2-picrylhydrazyl) dalam etanol dan divorteks selama 5 detik. Berubahnya warna ungu menjadi warna kuning menunjukkan efisiensi antioksidan. Diukur absorpsi pada spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 517 nm, setelah diinkubasi selama 30 menit (Frelinsis, 2020). Pengujian menggunakan DPPH akan menghasilkan informasi mengenai aktivitas antioksidan dalam menangkalkan radikal bebas yang dilihat berdasarkan IC₅₀ dan data yang didapatkan perlu dibandingkan dengan senyawa lain yang memiliki aktivitas antioksidan yang baik seperti vitamin C. IC₅₀ yaitu besaran konsentrasi inhibisi larutan uji terhadap kemampuan menurunkan aktivitas radikal bebas sebesar 50% (Sari *et al.*, 2018). Suatu senyawa dapat berguna sebagai antioksidan sangat kuat jika IC₅₀ kurang dari 50, kuat 50-100, dan lemah 151-200. Semakin kecil nilai IC₅₀ maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya (Jun *et al.*, 2003).

Pemberian Paparan Asap Rokok

Terdapat 5 kelompok penelitian yaitu K, K-, K1, K2 dan K3. Pada penelitian yang dilakukan oleh Prayitno (2018) melakukan penelitian selama 14 hari karena cukup untuk mengetahui penurunan kadar SOD paru akibat paparan asap rokok. Adapun kelompok dosis pemberian perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Pemberian perlakuan pada penelitian

Kel.	Asap Rokok	Ekstrak Buah Belimbing wuluh	Pengambilan darah hari ke-	Keterangan SOD Paru
K	-	-	15	Kadar SOD Paru
K-	2 Batang rokok	-	15	Kadar SOD Paru
K1	2 Batang rokok	Dosis 3 mg/kgBB	15	Kadar SOD Paru
K2	2 Batang rokok	Dosis 6 mg/kgBB	15	Kadar SOD Paru
K3	2 Batang rokok	Dosis 12 mg/kgBB	15	Kadar SOD Paru

Keterangan:

1. Kontrol normal (K) selama penelitian 14 hari hewan coba diberi pakan dan minum standart.
2. Kontrol negatif (K-) selama 14 hari hewan coba diberi pakan standart dan sehari diberi perlakuan 2 batang rokok kretek.
3. Perlakuan kontrol satu, dua, dan tiga (K1, K2, K3) dengan pemberian perlakuan berupa ekstrak buah *Averrhoa bilimbi* 1x sehari sesuai dosis setelah 1 jam pemaparan 2 batang rokok kretek.

Pengukuran Aktivitas SOD

Pengukuran dilakukan dengan metode kalorimetri menggunakan spektrofotometer. Pengukuran kadar SOD dilakukan secara tidak langsung karena yang diukur dengan spektrofotometer adalah absorbansi formazan. Paru padat di sentrifugasi dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C. Paru yang sudah terbentuk dipindahkan ke dalam tabung baru dan disimpan pada suhu -80°C sampai siap untuk dianalisis. Produser pengukuran aktivitas SOD dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Prosedur pengukuran aktivitas SOD

	Sampel	Blanko 1	Blanko 2	Blanko 3
Paru tikus	20 µl	-	20 µl	-
ddH ₂ O	-	20 µl	-	20 µl
Larutan Pereaksi WST (<i>Water Soluble Tetrazolium</i>)	200 µl	200 µl	200 µl	200 µl
Larutan Pengencer Buffer	-	-	20 µl	20 µl
Larutan Pereaksi Enzim	20 µl	20 µl	-	-

Semua larutan dihomogenkan dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 20 menit, selanjutnya dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 450 nm menggunakan *microplate reader*.

Rumus perhitungan SOD didapat dengan menggunakan rumus berikut:

$$\frac{(A \text{ blanko 1} - A \text{ blanko 3}) - (A \text{ sampel} - A \text{ blanko 2})}{(A \text{ blanko 1} - A \text{ blanko 3})} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian pengaruh ekstrak buah belimbing wuluh terhadap kadar SOD paru tikus yang dipapar asap rokok dapat dilihat pada Tabel 3. Setelah dianalisis menggunakan uji Anova dan dilakukan uji lanjut LSD.

Tabel 3. Kadar Enzim *Superoxide Dismutase* (SOD) paru tikus yang dipapar asap rokok

Kelompok	SOD (%)					Rata-rata (%)
	1	2	3	4	5	
K	73,21	78,57	82,14	85,71	80,36	79,998 ± 4,62 ^b
K-	16,07	21,43	19,64	25,00	23,21	21,07 ± 3.43 ^a
K1	50,00	55,36	46,43	51,79	57,14	52,144 ± 4.26 ^c
K2	67,86	60,71	64,29	69,64	58,93	64,286 ± 4,55 ^e
K3	71,43	73,21	78,57	75,00	66,07	72,856 ± 4,62 ^d

Keterangan: angka yang diikuti huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan dengan taraf ketelitian ($p < 0,05$).

Hasil penelitian diatas didapatkan dengan perhitungan yang terdpat pada Lampiran 5. Hasil kadar SOD menunjukkan bahwa kadar SOD terdistribusi normal pada uji normalitas dengan $p = 0,0885$ ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal dan untuk uji homogenitas dengan hasil $p = 0,973$ ($p > 0,05$) dimana hasil analisis uji homogenitas menunjukkan bahwa varian antar perlakuan telah homogen atau sama, sehingga dapat dilanjutkan uji *one way* ANOVA dan uji LSD. Pada uji *One Way ANOVA* diperoleh hasil $p = 0,01$ ($p < 0,05$) yang berarti ekstrak buah belimbing wuluh memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar SOD paru tikus. Setelah syarat uji *One Way ANOVA* terpenuhi maka dilanjutkan uji beda nyata terkecil atau uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dengan nilai ($p < 0,05$). Pada analisis uji beda nyata terkecil didapatkan hasil ada perbedaan nyata antar semua kelompok. Hasil kenaikan kadar SOD tertinggi yang terjadi pada tiga kelompok yang diberi ekstrak buah belimbing wuluh dihasilkan pada kelompok perlakuan ke-3 sebanyak 72,856%. Pada hasil tersebut mendekati hasil dari kelompok kontrol normal yaitu 79,998%. Sedangkan penurunan kadar SOD terendah pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah belimbing wuluh terddapat pada kelompok perlakuan ke-1 yaitu 51,144% dengan dosis 3 mg/kgBB. Pengujian ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan metode DPPH menggunakan 96% etanol yang memiliki sifat melarutkan seluruh bahan aktif baik bersifat polar, semi polar maupun non polar untuk mengetahui aktivitas antioksidan buah belimbing wuluh. Parameter untuk mengukur aktivitas antioksidan menggunakan DPPH adalah IC_{50} (Inibitory Concentration) merupakan konsentrasi yang menghambat radikal bebas sebesar 50%. Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin baik aktivitas antioksidan dari senyawa atau ekstrak tersebut (Wulandari, 2019). Hasil uji menunjukan nilai presentase hambatan terhadap DPPH sebesar 23,370% yang berarti nilai presentase hambatan termasuk baik karena kurang dari 50%. Hal ini sesuai dengan penelitian Wati *et al.*, (2022) yang menyatakan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh yang memiliki nilai rendemen sebesar 12% dengan metode DPPH. Hal ini menunjukkan bahwa antioksidan buah belimbing wuluh memiliki senyawa antioksidan yang kuat karena IC_{50} kurang dari 50%.

Pada penelitian ini kontrol negatif (K-) menggunakan 2 batang rokok kretek/hari tanpa diberikan antioksidan eksogen mampu menurunkan kadar SOD. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Widayanti (2019) bahwa pemberian paparan asap rokok kretek sebanyak 2 batang/hari tanpa diberikan antioksidan endogen berupa ubi jalar ungu mampu menurunkan kadar SOD tikus wistar jantan. Kadar SOD yang mengalami penurunan terus menerus dapat mengakibatkan stress oksidatif yang menyebabkan antioksidan endogen mengalami penipisan. Antioksidan endogen yang mengalami penipisan dapat dicegah dengan

menambahkan antioksidan eksogen untuk mempertahankan antioksidan (Aries *et al.*, 2021). Kekurangan SOD dapat menyebabkan kurangnya proteksi tubuh terhadap radikal bebas dan agen berbahaya yang dapat menimbulkan kematian sel (Ighodaro, 2017). Pada keadaan normal tubuh tikus tanpa dipaparkan asap rokok sebagai sumber radikal bebas seperti pada kelompok kontrol normal (K) menunjukkan rata-rata kadar SOD paru tikus paling tinggi sebesar 79,99% dan berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif (K-) yang diberi paparan asap rokok sebanyak 21,07%. Hal ini disebabkan karena kadar SOD paru tikus yang dipapar asap rokok selama 14 hari akan mengalami penurunan (Prayitno *et al.*, 2018). Apabila terpapar asap rokok terus-menerus dalam jangka waktu panjang maka kadar radikal bebas dalam tubuh akan menumpuk dan antioksidan enzimatis yang diproduksi alami dalam tubuh seperti SOD tidak dapat menetralkan, sehingga terjadi penurunan kadar SOD didalam tubuh. Sehingga kadar SOD paru tikus pada kelompok kontrol negatif (K-) yang diberikan perlakuan paparan asap rokok tanpa diberikan suplementasi antioksidan eksogen memiliki kadar SOD paru paling rendah sebesar 21,07%.

Aktivitas antioksidan buah belimbing wuluh di uji dengan metode DPPH untuk mengetahui reaktivitas senyawa yang di uji dengan suatu radikal bebas (Ling, 2017). Pada penelitian ini ekstrak buah belimbing wuluh memiliki hasil uji antioksidan sebesar 26% yang berarti antioksidan pada buah belimbing wuluh tersebut memiliki senyawa antioksidan yang kuat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wati *et al.*, (2022) yang menyatakan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh yang memiliki nilai sebesar 12% menyatakan bahwa antioksidan buah belimbing wuluh tersebut memiliki senyawa antioksidan yang kuat karena IC_{50} kurang dari 50%. Oleh karena itu, pemberian ekstrak buah belimbing wuluh pada kontrol perlakuan (K1, K2, K3) memberikan hasil peningkatan kadar SOD untuk tiap pemberian kenaikan dosisnya.

Pemberian ekstrak buah belimbing wuluh berpengaruh signifikan terhadap kenaikan kadar SOD yang turun akibat dipaparkan asap rokok dapat dilihat pada Tabel 3. bahwa kelompok perlakuan (K1, K2, dan K3) terdapat peningkatan dari kontrol positif yang hanya diberi paparan asap rokok. Kelompok tiga (K3) dengan dosis 12 mg/kg BB menunjukkan kadar SOD yang paling dekat dengan kontrol positif, yaitu 72,856%. Adanya pemberian antioksidan eksogen berupa aktivitas senyawa flavonoid buah belimbing wuluh dapat membantu menangkal radikal bebas dengan cara menghambat terbentuknya senyawa oksigen reaktif secara langsung dengan memotong reaksi oksidasi berantai atau dengan menangkap radikal bebas (Alfaridz, 2019). Hal tersebut dikarenakan pada dosis perlakuan kelompok 3 (K3) lebih banyak sehingga antioksidan eksogen yang dapat menstabilkan radikal bebas dengan cara menyumbangkan atom hidrogen dan juga menginisiasi produksi antioksidan endogen lebih banyak. Mekanisme tersebut mencegah kondisi stress oksidatif yang akan menurunkan kadar SOD (Younus, 2018). Kenaikan kadar SOD pada kelompok perlakuan (K1, K2, K3) dapat dikarenakan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak buah belimbing wuluh dapat berubah menjadi prooksidan pada kondisi tertentu. Flavonoid dapat menstabilkan ROS dalam mencegah radikal bebas dengan cara mengeliminasi spesies pengoksidasi senyawa *xenobiotic*. Gugus hidroksi pada flavonoid memiliki reaktivitas yang tinggi sebagai donor hidrogen yang menstabilkan radikal bebas (Panche *et al.*, 2016).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah belimbing wuluh dapat meningkatkan kadar SOD paru tikus yang dipapar asap rokok pada dosis 12 mg/kgBB dengan hasil uji kadar SOD paru tikus sebesar 72,856%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A. R., Juwita. R. S., Malik, A. 2015. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlintera elatior*). *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2(1):1-10. <https://doi.org/10.7454/psr.v2i1.3481>
- Alfaridz, F., Amalia, R. 2019. Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Jurnal Farmaka*. 3(1): 1-9. <https://doi.org/10.24198/jf.v16i3.17283>
- Aries, R. O., Olapade, E.O., Olufemi, O., Yekeen, A.A. 2021. Taurine and Vitamin E Protect Against Pulmonary Toxicity in Rats Exposed to Cigarette Smoke. *Scientific African*. 13, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00923>
- Binawati, D., Amilah, S. 2013. Effect of Cherry Leaf (*Muntingia calabura* L.) Bioinsecticides Extract towards Mortality of Worm Soil (*Agrotis ipsilon*) and Armyworm (*Spodoptera exiqua*) on Plant Peek (*Allium fistolum*). *Wahana*. 61(2):51-57.
- Damanis, F.V.M., Wewengkang, D.S., Antasionasti, I. 2020. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Ascidian *Herdmania Momus* dengan Metode DPPH (1,1-defenil-2-picrylhydrazyl). *Pharmacon*, 9(3): 464-469. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.30033>
- Elsayed, A., Azab, A. E. 2019. Oxidative Stress and Antioxidant Mechanisms in Human Body Toxicological Effect of Products View Project. *Journal of Biotechnology*. 6(1), 43-47. <https://doi.org/10.15406/jabb.2019.06.00173>.
- Hutahaen, T.A., Nirmala, A. 2022. Perbandingan Parameter Spesifik dan Uji Antioksidan Alami pada Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan Ekstrak Umbi Porang (*Amarphopallus ancohillus*) dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 7(4): 938-939. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i4.491>
- Ighodaro, O.M, Akinloye, O.A. 2018. First Line Defence Antioxidants Superoxide Dismutase (SOD), Catalase (CAT) and Gluthathione Peroxidase (GPX): their Fundamental Role in the Entire Antioxidant Defence Grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54, 287-293. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>
- Kemenkes RI. 2015. Infodatin: perilaku merokok masyarakat Indonesia. Diakses pada 27 September 2020.
- Ling, X.C., Kuo, K.L. 2018. Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease. *Renal replacement therapy*. 4, 53. <https://doi.org/10.1186/s41100-018-0195-2>
- Makawekes, M. T., Kalangi, S.J.R., Pasiak, T.F. 2016. Perbandingan Kadar Hemoglobin Darah pada Pria Perokok dan Bukan Perokok. *Jurnal e Biomedik*, 4(1), 1-5. <https://doi.org/10.35790/ebm.v4i1.11250>
- Manongko, P.S., Sangi, M.S., Momuat, L.I. 2020. Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal FMIPA Unstrat*. 9(2): 64-69. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28725>
- Nufus, I. Lisdiana, Marianti, A., Peniati, E. 2020. Pengaruh Nikotin dalam Rokok Elektrik terhadap Kadar MDA dan SOD pada Darah Tikus. *Life Science*. 9(2):161-170. <https://doi.org/10.15294/lifesci.v9i2.47159>
- Nurjanah., Kresnowati, L., Mufid, A. 2014. Gangguan Fungsi Paru dan Kadar Cotinine pada Urin Karyawan yang Terpapar Asap Rokok Orang Lain. *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10 (1): 43–52. <https://doi.org/10.15294/KEMAS.V10I1.3069>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., Chandra, S. R. 2016. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Prayitno, S.A., Kusnadi, J., Muritni, E.S. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol 90% Daun Sirih Merah terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Superoksida Dismutase (SOD) Mencit yang Dipapar Asap Rokok. *Alchemy: Journal of Chemistry*. 6(1): 5-7. <https://doi.org/10.18860/al.v6i1.5018>

- Santoso, P., Cahyaningsih, E., Darmayanti, G. 2020. Pengaruh Pemberian Ekstrak n-butanol Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap Gambaran Histopatologi Paru Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), 23-27. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v6i1.717>
- Sari, A. N., Kusdianti., Diningrat, D.S. 2018. Potensi Antioksidan Alami pada Ekstrak Kulit Buah Jamblang (*Syzygium cumini* L. Skeels) Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Bioslogos*. 8(1), 21-25.
- Simanjuntak, E. J., Zulham, Z. 2020. *Superoksida Dismutase* (SOD) from Plants for Mammalian Health Enhancement. *Journal of Functional Foods*. (68): 1-10.
- Sukweenadhi, J., Yunita, O., Setiawan, F., Kartini, Siagian, M.T., Danduru, A.P., Avanti, C. 2020. Antioxidant Activity Screening of Seven Indonesian Herbal Extract. *Biodiversitas*. 21(5): 2062-2067. <http://dx.doi.org/10.13057/biodiv/d21053>
- Wati, E.A., Prasetya, F., Suparningtyas, J.F. 2022. Uji Aktivitas Antioksidan Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 16, 21-24. <http://dx.doi.org/10.25026/mpc.v16i1.666>
- Widyanti, A., Ardiaria, M., Widyastusi, N., 2019. Pengaruh Pemberian Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap Kadar Superoksida Dismutase (SOD) Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) yang Dipapar Asap Rokok. *Jurnal Gizi Indonesia*. 8(1): 45-50. <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/jgi/>
- Wulandari, S. 2019. Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight.) Walp.) dengan Metode DPPH. *Indonesian Journal on Medical Sciences*. 6(2): 39-44.
- Younus, H. 2018. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *International Journal Health Science*. 12(3), 88-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/298960>