

EKSTRAK TOMAT (*LYCOPERSICON ESCULENTUM* MILL.) MENURUNKAN KADAR GLUTATION DARAH TIKUS WISTAR HIPERURISEMIA

Junnaeni¹, Endang Mahati², Nani Maharani²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Hiperurisemia menyebabkan kerusakan membran sel seperti sel hepar dan ginjal akibat reaksi berantai peroksidase lipid. Kerusakan tersebut menimbulkan peningkatan kadar stress oksidatif. Tomat mengandung likopen dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan, sehingga dapat mengoptimalkan kinerja glutation (GSH) dalam tubuh. **Tujuan :** Mengetahui pengaruh ekstrak tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar GSH darah tikus wistar hiperurisemia. **Metode :** Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *True Experimental* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diadaptasi selama 7 hari, diberi pakan dan minum standar. Kelompok K1 tidak diberi perlakuan, Kelompok K2 diberi pakan dan minum standar, hati ayam, dan potasium oksonat. Kelompok P1 diberi pakan dan minum standar, hati ayam, potasium oksonat, dan ekstrak tomat 1 mg/200grBB/hari. Kelompok P2 diberi pakan dan minum standar, hati ayam, potasium oksonat, dan ekstrak tomat 1,5 mg/200grBB/hari. Ekstrak tomat diberikan mulai hari ke-21 sampai ke-35. Pada hari ke-36, sampel darah diambil di retroorbita kemudian diterminasi. Plasma darah kemudian dianalisis untuk mengetahui kadar GSH. **Hasil :** Kadar GSH pada kelompok K1 = $154 \pm 21,9$ $\mu\text{g/ml}$; K2 = $228 \pm 30,3$ $\mu\text{g/ml}$; P1= $193 \pm 21,5$ $\mu\text{g/ml}$; dan P2= $176 \pm 23,9$ $\mu\text{g/ml}$. **Simpulan :** Pemberian ekstrak tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) menurunkan kadar GSH darah tikus wistar hiperurisemia dan secara statistik didapatkan perbedaan yang tidak bermakna.

Kata Kunci : ekstrak tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.), kadar GSH, hiperurisemia

ABSTRACT

TOMATO EXTRACT (*LYCOPERSICON ESCULENTUM* MILL.) REDUCED GLUTATHIONE (GSH) BLOOD LEVEL OF HYPERURISEMIC RATS.

Background: Hyperuricemia produced lipid peroxidase chain reaction and caused liver and kidney cell damaged. This caused an increase of stress oxidative level. Tomato contained lycopene and flavonoid which acts as antioxidants, so it can optimize performance of (GSH) in the body. **Objective:** To prove the effect of tomato extract (*Lycopersicon esculentum* Mill.) on blood GSH level on hyperuricemic rats. **Method:** It was a True Experimental research with Post Test Only Control Group Design. Samples are 24 male rats that met inclusion and exclusion criteria, adapted for 7 days, were given standard feed. Group K1 was not treated.

Group K2 was given standard feed, chicken liver, and potassium oxonate. Group P1 was given standard feed, chicken liver, potassium oxonate, and tomato extract 1 mg/200grBB/day. Group P2 was given standard feed, chicken liver, potassium oxonate, and tomato extract 1,5 mg/200grBB/day. The treatment was given from day 21 to day 35. On the 36th day, blood sample were taken, after that the rats were terminated. The blood plasma was analyzed to know the GSH plasma level. **Results:** GSH level showed in group K1 = $154 \pm 21,9$ $\mu\text{g/ml}$; K2 = $228 \pm 30,3$ $\mu\text{g/ml}$; P1= $193 \pm 21,5$ $\mu\text{g/ml}$; dan P2= $176 \pm 23,9$ $\mu\text{g/ml}$. **Conclusion:** Tomato extract (*Lycopersicon esculentum* Mill) reduced blood GSH level on hyperuricemic rats, and were not significant for statistical analysis.

Keywords: Tomato extract (*Lycopersicon esculentum* Mill.), GSH level, hyperuricemia

PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat darah diatas normal yaitu pada laki-laki diatas 7mg/dL dan pada wanita diatas 6mg/dL.¹ Prevalensi asam urat di Indonesia terjadi pada usia di bawah 34 tahun sebesar 32% dan kejadian tertinggi pada penduduk Minahasa sebesar 29,2%. Pada tahun 2009 di Denpasar, Bali, didapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 18,2%.² Kondisi hiperurisemia dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel seperti hepar dan ginjal akibat reaksi berantai peroksidase lipid.³ Hiperurisemia juga menjadi faktor risiko terjadinya *Chronic Kidney Disease* (CKD), artritis gout, nefrolitiasis, hipertensi, penyakit kardiovaskuler dan sindrom metabolik.⁴ Stres oksidatif berhubungan dengan kerusakan pada tingkat molekuler seperti lipid, protein, dan asam nukleat.⁵

Kondisi hiperurisemia menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh (seperti anion superoksida dan radikal hidroksil) dan kerusakan pada membran sel seperti hepar dan ginjal akibat reaksi berantai peroksidase lipid.^{3,6} Terjadinya peningkatan radikal bebas dalam tubuh dapat menimbulkan berbagai kerugian, oleh karena itu dibutuhkan kadar antioksidan yang memadai dari dalam maupun luar tubuh. Antioksidan merupakan molekul yang dapat menstabilkan atau menonaktifkan radikal bebas sebelum menyerang sel. Antioksidan dapat menghambat oksidasi sebuah substrat.⁷ Salah satu antioksidan yang bertanggungjawab untuk mereduksi ROS adalah glutathione (GSH).⁸ *Glutathione Sulfur Hidroksil* (GSH) adalah sebuah antioksidan intraseluler tripeptida yang berfungsi untuk menjaga keadaan redoks intraselular. Kemampuan GSH dicapai melalui reaksi langsung dengan ROS serta

melalui reaksi tidak langsung antioksidan lainnya.⁹ GSH memiliki potensi untuk menangkap radikal bebas dan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Jumlah relatif dari setiap bentuk menentukan status redoks seluler (GSH/ GSSG ratio) yang sering digunakan sebagai penanda kapasitas antioksidan sel.¹⁰

Buah tomat merupakan salah satu bahan pangan yang memiliki kandungan antioksidan yang cukup tinggi.¹¹ Tomat memiliki senyawa polifenol, karotenoid, asam askorbat, potasium, vitamin A, dan vitamin C yang dapat bertindak sebagai antioksidan. Polifenol pada tomat sebagian besar terdiri dari flavonoid, sedangkan jenis karotenoid yang dominan adalah pigmen likopen.¹² Kandungan senyawa dalam buah tomat di antaranya solanin (0,007 %), saponin, asam folat, asam malat, asam sitrat, bioflavonoid (termasuk likopen, α dan β -karoten), protein, lemak, vitamin dan mineral. Buah tomat dalam bentuk ekstrak tomat mengandung lebih banyak likopen yaitu 50-116 $\mu\text{g/g}$ berat basah.¹³ Proses pengolahan tomat menimbulkan peningkatan kadar likopen.¹⁴ Manfaat likopen pada tubuh diantaranya yaitu dapat menghambat aktivitas stres oksidatif, berfungsi untuk meningkatkan aktivitas antioksidan dan berperan dalam

proses non-oksidatif (diantaranya yaitu pengaturan respon imun dan pengaturan metabolisme). Oleh sebab itu tomat memiliki peran kemopreventif.¹³

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian adalah *post test only with controlled group design*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September hingga Oktober tahun 2018 di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, serta Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro. Kriteria Inklusi penelitian ini adalah tikus wistar jantan usia 12 minggu sebelum adaptasi kondisi sehat dengan berat badan normal (150-220 gram). Kriteria Eksklusi penelitian ini adalah tikus mati selama aklimatisasi 7 hari dan terdapat kelainan anatomis. Kriteria Drop out pada penelitian ini adalah berat badan tikus turun >10% (<100 gram) dan tikus mati selama penelitian.

Sampel diambil dengan menggunakan kriteria WHO. Jumlah sampel yang dibutuhkan adalah sebanyak 24 tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok K1 (diberi pakan minum

standar), K2 (pakan minum standar, hati ayam, potasium oksonat), P1 (pakan minum standar, hati ayam, potasium oksonat, ekstrak tomat 1 mg/200grBB), dan P2 (pakan minum standar, hati ayam, potasium oksonat, ekstrak tomat 1,5 mg/200grBB). Penelitian ini dilakukan selama 35 hari yang terbagi menjadi 7 hari untuk aklimatisasi, pemberian pakan hiperurisemia selama 28 hari (hari ke 8 - hari ke 35), dan pemberian ekstrak tomat selama 14 hari (hari ke 22 - hari ke 35). Data yang dikumpulkan dalam penelitian adalah data primer hasil pengukuran kadar GSH darah setelah pemberian ekstrak tomat pada tikus hiperurisemia. Data hasil penelitian selanjutnya dianalisis dengan program *software* statistik dengan menggunakan uji *One-Way Anova*. Variabel bebas pada penelitian ini, yaitu dosis ekstrak tomat. Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar GSH plasma darah tikus. Penelitian ini telah mendapatkan izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan No. 74/EC/H/FK-RSDK/VI/ 2018 pada tanggal 28 Juni 2018.

HASIL PENELITIAN

Pengambilan data penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2018. Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 23 sampel.

Pengaruh Ekstrak Tomat terhadap Kadar GSH berdasarkan hasil analisis statistik

Data primer yang didapatkan kemudian di uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro Wilk*. Hasil analisis tersebut dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 1. Kadar GSH Tikus Wistar

| Variabel | Kadar GSH ($\mu\text{g/ml}$) Rerata \pm Standar Deviasi | Uji Normalitas (Nilai p) |
|----------|--|--------------------------------|
| K1 | 154,20 \pm 21,99 | 0,634 |
| K2 | 228,20 \pm 30,29 | 0,729 |
| P1 | 193,40 \pm 21,53 | 0,981 |
| P2 | 176,00 \pm 23,96 | 0,324 |

Keterangan : * *Saphiro-wilk* (normal bila $p > 0,05$)

Berdasarkan tabel diatas rata-rata kadar GSH yang tertinggi yaitu pada kelompok K2 sebesar 228,20 \pm 30,29 $\mu\text{g/ml}$. Sedangkan, kadar GSH terendah yaitu pada kelompok K1 sebesar 154,20 \pm 21,99 $\mu\text{g/ml}$.

Uji normalitas kadar GSH pada tiap kelompok didapatkan hasil sebesar $p > 0,05$

yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Selanjutnya, Varian data diuji menggunakan uji *Levene's Test*. Berdasarkan uji *Levene's Test* didapatkan bahwa varian data homogen dengan nilai $p=0,675$ ($p>0,05$). Uji yang dilakukan selanjutnya adalah uji *One Way Anova*. Berdasarkan uji *One Way Anova* didapatkan hasil $p=0,228$ ($p>0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar GSH antar dua kelompok atau lebih. Oleh karena itu, tidak dilakukan analisis data lanjutan dengan menggunakan uji *post hoc LSD*.

Untuk mengetahui kandungan yang terdapat dalam ekstrak tomat, dilakukan uji Fitokimia Kualitatif. Hasil Uji Fitokimia Kualitatif Ekstrak Tomat menyatakan bahwa ekstrak tomat yang di uji mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin.

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar GSH antar dua kelompok atau lebih dengan nilai $p=0,228$. Pada penelitian ini diperoleh data bahwa terjadi peningkatan

kadar GSH antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif.

Menurut Yusuke *et al*, beberapa penelitian mengungkapkan hiperurisemia berhubungan dengan sindroma metabolik seperti steatohepatitis (NASH).¹⁵ Kerusakan tersebut dapat mempengaruhi kadar enzim glutation peroksidase dan secara tidak langsung mempengaruhi kadar GSH dalam darah. Hal tersebut dikarenakan untuk mengubah GSH menjadi bentuk GSSG dibutuhkan enzim glutation peroksidase. Glutation peroksidase (GSH-Px) menggunakan tiol berat molekul rendah seperti GSH, untuk mengurangi H_2O_2 dan lipid peroksida ke alkohol yang sesuai. Terdapat beberapa jenis GSH-Px diantaranya yaitu GSH-Px-1 (seluler GSH-Px) ada di hampir seluruh sel berfungsi untuk mengurangi H_2O_2 dan peroksida asam lemak GSH-Px-2 (gastrointestinal GSH-Px) terletak di sel-sel epitel gastrointestinal yang berfungsi untuk mengurangi peroksida diet.¹⁶

Jenis radikal bebas dominan yang meningkat pada kondisi hiperurisemia yaitu hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida produksinya dipicu oleh peningkatan xantin oksidase, asam amino oksidase, *Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat* tereduksi (NADPH)

oksidase dan peroksisom melalui penggunaan molekul oksigen pada reaksi metabolik.¹⁶ Beberapa kondisi lain yang dapat menyebabkan penurunan GSH yaitu konsumsi acetaminophen, apoptosis, dan perubahan status redoks pada sebagian protein.¹⁷ Adanya peningkatan stress oksidatif menimbulkan respon utama yaitu induksi peningkatan kadar Glutation S-transferase (GST) dan GSH-Px, serta menimbulkan peningkatan level GSH sebagai reaksi umpan balik. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Leal *et al*, pada tahap awal pemberian T-2 toxin memberikan efek penurunan GSH dan setelah 21 hari kadar GSH hanya sedikit berkurang dibandingkan dengan sebelumnya. Tetapi kadar GSH meningkat sehubungan dengan lamanya perlakuan pemberian T-2 toxin. Peningkatan tersebut baru muncul setelah hari ke 21 dikarenakan mekanisme peningkatan peroksidasi lipid pada T-2 toxin terjadi secara lambat. Peningkatan peroksidasi lipid hanya sekitar $0,006 \pm 0,0017$ nM/mg. Hal tersebut diketahui bahwa ketersediaan GSH ditentukan oleh interaksi antara penggunaan, transport, sintesis yang sangat aktif dan pengurangan glutathione disulfida (GSSG) dan total glutation.¹⁸

Pengaruh Ekstrak Tomat terhadap Kadar GSH Darah Tikus Hiperurisemia

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, kelompok perlakuan memiliki rerata kadar GSH yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif. Hasil tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Laura *et al* didapatkan hasil penelitian terdapat peningkatan kadar GSH pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Pada penelitian tersebut menggunakan jus tomat sedangkan pada penelitian ini menggunakan ekstrak tomat dimana proses ekstraksi tomat dapat menurunkan kandungan likopen pada tomat tersebut. Pada penelitian yang dilakukan Laura *et al* memberikan perlakuan pemberian tinggi lemak yang menyebabkan kondisi NAFLD yang merupakan perubahan metabolik yang disertai dengan ekspresi gen yang berlebihan di mitokondria dan β -oksidasi peroksisom yang berkontribusi terhadap oksidasi rantai panjang pada asam lemak. Kerusakan pada asam lemak menyebabkan pemulihan yang cukup lama pada sel-sel hepar sehingga didapatkan kadar GSH intraseluler yang masih cukup tinggi. Sedangkan, pada kondisi hiperurisemia terjadi kerusakan yang terjadi pada

metabolisme protein di hepar sehingga pemulihan kerusakan sel hepar lebih cepat dibandingkan dengan kerusakan pada metabolisme asam lemak sehingga didapatkan penurunan pada kadar GSH intraseluler walaupun secara statistik didapatkan hasil yang tidak signifikan.¹⁹

Likopen membantu untuk mengatur kadar GSH seluler, menjaga aktifitas beberapa enzim GSH diantaranya sebagai mekanisme T-2 toxin, dan metabolisme normal GSH. Likopen juga dapat menurunkan kemungkinan terjadinya kerusakan sel.¹⁸ Penurunan kadar GSH pada kelompok perlakuan disebabkan karena terjadinya peningkatan aktifitas GSH-Px sehingga GSH intrasel lebih banyak diubah menjadi bentuk GSSG. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan Yonar *et al*, menyatakan bahwa likopen meningkatkan kadar GSH/GSSG serta meningkatkan aktivitas GSH-Px.²⁰ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yeni *et al*, Peningkatan status likopen didalam tubuh juga berperan untuk meregulasi fungsi gen, meningkatkan interaksi intersel, memicu produksi hormon dan respon imun atau ikut berperan dalam proses regulasi metabolisme yang dapat menurunkan

resiko terjadinya penyakit kronik. Peranan likopen untuk mencegah terjadinya penyakit juga dipengaruhi oleh kondisi tubuh, terutama status antioksidan lain dalam tubuh diantaranya SOD dan Catalase.¹⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Ida *et al*, menyatakan bahwa konsumsi jus tomat dapat meningkatkan kadar likopen plasma darah pada perokok laki-laki. Penelitian tersebut menggunakan 27 subjek penelitian dengan rata-rata usia 35 tahun, serta menggunakan desain penelitian *Pre Test and Post Test*. Penelitian tersebut diberikan perlakuan dengan jus tomat yang telah diolah sebanyak 350 gram/hari selama 4 hari berturut-turut.²¹ Terjadi peningkatan kadar likopen plasma sebesar $11,11 \pm 0,22$ mg yang menunjukkan peningkatan yang signifikan. Penelitian tersebut menggunakan desain penelitian *Pre Test and Post Test* sedangkan pada penelitian ini menggunakan desain penelitian *Post Test Only Control Group Desain* sehingga tidak dapat mengetahui kadar GSH awal dan peningkatannya pada tiap kelompok.

SARAN

Diharapkan penelitian selanjutnya perlu dilakukan pengecekan kadar GSH sebelum perlakuan untuk mengetahui

kadar GSH awal tiap kelompok. Kemudian pemberian potasium oksonat dapat diberikan dengan metode lain seperti intraperitoneal dengan dosis tertentu agar dosis yang masuk sama pada setiap tikus. Selain itu, penelitian selanjutnya perlu dilakukan pemberian ekstrak tomat dengan dosis yang lebih tinggi dan dengan durasi pemberian yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Samuel H. Poon, MD, Harald A. Hall, MD, and Bernard Zimmermann M. *Medicine and Health Rhode Island: Hyperuricemia & Gout*. Rhode Island Medical Society. 2009;92(11).
2. Sholihah FM. *Diagnosis and Treatment Gout Arthritis*. Medical Journal Lampung University. 2014;3(7):39–45.
3. Pribadi FW, Ernawati DA. Efek Catechin terhadap Kadar Asam Urat, C-Reaktif Protein (CRP) dan Malondialdehid Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia. *Mandala Health*. 2010;4(1):39–46.
4. Hongyan L, Suling W, Weina Z, Yajie Z, Jie R. Antihyperuricemic effect of liquiritigenin in potassium oxonate-induced hyperuricemic rats. *Biomedicine et Pharmacotherapy*. 2016;4518:3–9.
5. Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. *Glutathione Peroxidase-1 in Health and Disease: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Opportunities*. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2011;15(7): 97–1957.
6. Lelyana R. Pengaruh Kopi Terhadap Kadar Asam Urat Darah Studi Eksperimen pada Tikus *Rattus norvegicus* Galur Wistar. Universitas Diponegoro. 2008.
7. Yuyun Y. Pemanfaatan Likopen Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) Dalam Sediaan Soft Candy Sebagai Suplemen Antioksidan. *Journal Pharmascience*. 2016;03(02):95–106.
8. Rahmawati G, Rachmawati FN, Winarsi H. Aktivitas Superoksida Dismutase Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Batang Kapulga dan Glibenklamid. *Scripta Biologica*. 2014;1(3):19–23.
9. Zalukhu ML, Phyma AR, Pinzon RT. Proses Menua, Stres Oksidatif, dan Peran Antioksidan. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*. 2016;43(10):6–733.

10. Schmitt B, Vicenzi M, Garrel C, Denis FM. Effects of N-acetylcysteine, oral glutathione (GSH) and a novel sublingual form of GSH on oxidative stress markers: A comparative crossover study. *Redox Biology*. 2015; (6):198–205.
11. Mu'nisa A. Analisis Kadar Likopen Dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Tomat Asal Sulawesi Selatan. *Journal Bionature*. 2012;13(1):6–62.
12. Eveline, Siregar TM, Sanny. Studi aktivitas antioksidan pada tomat (*Lycopersicon esculentum*) konvensional dan organik selama penyimpanan. *Prosiding SNST Fakultas Teknik*. 2014;1(1):8–22.
13. Febriansah R, Indriyani L, Muthi KDP dan. Tomat (*Solanum lycopersicum L.*) sebagai Agen Kemopreventif Potensial. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. 2016.
14. Sulistyowati Y. Pengaruh Pemberian Likopen Terhadap Status Antioksidan (Vitamin C, Vitamin E dan Gluthathion Peroksidase) Tikus (*Rattus norvegicus galur Sprague Dawley*) Hiperkolesterolemik. Program Pascasarjana Bagian Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro. 2006.
15. Nakatsu Y, Seno Y, Kushiyama A, Sakoda H, Fujishiro M, Katasako A, et al. The xanthine oxidase inhibitor febuxostat suppresses development of nonalcoholic steatohepatitis in a rodent model. *American Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*. 2015;309(1):42–51.
16. Esra Birben, Umit Murat Sahiner, Cansin Sackesen, Serpil Erzurum Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organization Journal*. 2012;27(1):29–48.
17. Nunes SC, Serpa J. Glutathione in Ovarian Cancer: A Double-Edged Sword. *International Journal of Molecular Science*. 2018;19:1882.
18. Leal M, Shimada A, Ruíz F, González De Mejía E. Effect of lycopene on lipid peroxidation and glutathione-dependent enzymes induced by T-2 toxin in vivo. *Toxicology Letters*. 1999;109(1–2):1–10.
19. In L, Navarro-gonz I. Tomato Juice Supplementation Influences the Gene Expression Related to Steatosis in Rats. *Nutrients*. 2018;10(1215):1–18.

-
20. Yonar ME. Protective Effect of Lycopene on Oxidative Stress and Antioxidant Status in *Cyprinus carpio* during Cypermethrin Exposure. *environmental Toxicology*. 2011;1–8.
21. Gunawan I, Sudardjat SS, Wanandi SI. Effects of tomato juices (*Lycopersicum esculentum* Mill.) consumption on plasma lycopene levels of male light smokers. *Medical Journal of Indonesia*. 2004;13:50–146.