

PENGARUH PEMBERIAN KONSENTRAT BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) DAN LAMOTRIGIN TERHADAP HISTOPATOLOGI OTAK MENCIT YANG DIINDUKSI LIPOPOLISAKARIDA



PUTRI DIAH ANGGINI. RH
N011201020



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

PENGARUH PEMBERIAN KONSENTRAT BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) DAN LAMOTRIGIN TERHADAP HISTOPATOLOGI OTAK MENCIT YANG DIINDUKSI LIPOPOLISAKARIDA

**PUTRI DIAH ANGGINI. RH
N011201020**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

PENGARUH PEMBERIAN KONSENTRAT BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) DAN LAMOTRIGIN TERHADAP HISTOPATOLOGI OTAK MENCIT YANG DIINDUKSI LIPOPOLISAKARIDA

PUTRI DIAH ANGGINI. RH
N011201020

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Farmasi

pada

**PROGRAM STUDI FARMASI
DEPARTEMEN FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI
PENGARUH PEMBERIAN KONSENTRAT BUAH TOMAT
(*Solanum lycopersicum* L.) DAN LAMOTRIGIN TERHADAP
HISTOPATOLOGI OTAK MENCIT YANG DIINDUKSI
LIPOPOLISAKARIDA

PUTRI DIAH ANGGINI. RH
N011201020

Skripsi

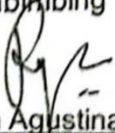
telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 12 Juni
2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
pada



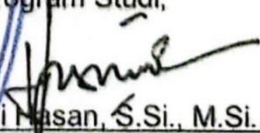
UNIVERSITAS HASANUDDIN

Program Studi Farmasi
Departemen Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing Tugas Akhir,


Rina Agustina, S.Si.,
M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19840821 201012 2 005

Mengetahui
Ketua Program Studi,



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si.,
M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP.19860116 201012 2 009




PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Pengaruh Pemberian Konsentrat Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dan Lamotrigin terhadap Histopatologi Otak Mencit yang Diinduksi Lipopolisakarida" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.). Karya Ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin



Makassar, 12-06-2024


PUTRI DIAH ANGGINI. RH
N011201020

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, segala puji khadirat Allah Subhanahu Wata'ala, atas limpahan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya, kemudahan, ilmu pengetahuan, dan bantuan tak terhingga yang penulis dapatkan selama perjalanan skripsi dan masa menuntut ilmu. Skripsi ini diajukan untuk menyelesaikan pendidikan srata satu di program studi Farmasi, Universitas Hasanuddin. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa syukur, ketulusan, dan hormat, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Orang tua tercinta, Ibu Nurhana Rahim dan Bapak Rahmat Hamzah. Saudara yang penulis sayangi, Maulidin dan Maulana, serta keluarga besar penulis.
2. Ibu Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. sebagai pembimbing utama penulis yang banyak meluangkan waktu dan memberi ilmunya dengan sabar.
3. Ibu Prof.Yulia Yusrini Djabir, S.Si., M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt. sebagai dosen pembimbing PKM dan dosen penguji yang telah banyak memberikan ilmunya.
4. Bapak Prof.Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt. sebagai dosen penguji.
5. Bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. dan Bapak Prof.Dr.Gemini Alam, M.Si., Apt. yang memotivasi penulis selama perkuliahan.
6. Sahabat penulis yang sudah dianggap anak sendiri, Vina Awalia Rustam, dan Andi Annisa Maurelia Putri yang telah banyak bersabar menghadapi penulis.
7. Ibu Dewi Primayanti sebagai Laboran Biofarmaka dan sahabat penulis selama penelitian. Serta, Ibu Nursyamsiah sebagai Laboran Farmakologi.
8. Teman dekat dan konsul, yakni Novi Suwono, Afia Hasir, Astrid, Marwah, Nuzul Ramadhan, Nurul Fajri, Samuel, Dwidar, Atiqah Lutf, Husnul, Wahyudi, dan Imam.
9. Teman yang berkontribusi selama penelitian Ridha Izzah, Tiara Minarfa, Fikri Izzulhaq, Mashur, Aulia Zahraeni, Rifan, Valent Grace, dan Almiranda safira.
10. Teman dekat dan rehat penulis diluar kuliah, yakni Muhammad Nur, Hendrawan HM, Rabiatul Adawiah, Ria Melani, Mohd. Jumardi, Irmayana, dan St. Mardawiah.
11. Komunitas penulis yang sudah dianggap keluarga sendiri, UKM Redaksi Lege Artis, Chemist20, HE20IN, Rekah Asa (1x), KKNT Siawung, dan KEMAFAR-UH.
12. Universitas Hasanuddin atas segala fasilitas yang telah diberikan, serta Kemendikbud Ristek atas kesempatan pendanaan PKM 2022 dan 2023.
13. Semua pihak yang turut membersamai tetapi mungkin tidak disebutkan namanya. Terima kasih atas segala doa, ilmu, interaksi, bantuan, dukungan, arahan, motivasi, kebersamaan, kenangan, dan waktu yang telah diluangkan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa depan. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Penulis,

Putri Diah Anggini. RH

ABSTRAK

PUTRI DIAH ANGGINI. RH. **Pengaruh Pemberian Konsentrat Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dan Lamotrigin terhadap Histopatologi Otak Mencit Yang Diinduksi Lipopolisakarida** (dibimbing oleh Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.)

Latar belakang. Neuroinflamasi adalah peradangan pada sistem saraf pusat yang dapat memicu radikal bebas. Lamotrigin (LTG) sebagai obat antiepilepsi dapat meningkatkan sistem kekebalan karena efek neuroprotektifnya. Pemberian LTG tunggal memiliki keterbatasan karena peningkatan toksisitas seiring kenaikan dosis. Pemberian bahan alami, seperti buah tomat yang memiliki aktivitas antioksidan dapat mengobati epilepsi dan menekan radikal bebas. **Tujuan.** Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian konsentrat buah tomat bersama LTG terhadap histopatologi otak mencit yang diinduksi dengan LPS. **Metode.** Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi-Toksikologi Fakultas Farmasi, dan Laboratorium Patologi Anatomi, RS Unhas. Mencit yang digunakan sebanyak 5 ekor dalam 6 kelompok. Kelompok terdiri dari K1 (Kontrol sehat), K2 (NaCMC 1% + LPS 0,8 mg/kgBB), K3 (NaCMC 1% + LTG 5 mg/kgBB + LPS 0,8 mg/kgBB), K4 (50 mg/kgBB + LTG 5 mg/kgBB + LPS 0,8 mg/kgBB), K5 (150 mg/kgBB + LTG 5 mg/kgBB + LPS 0,8 mg/kgBB), dan K6 (600 mg/kgBB + LTG 5 mg/kgBB + LPS 0,8 mg/kgBB). Parameter histopatologi yang diamati adalah radang, gliosis, edema perivaskular, dan *spongiform change*. **Hasil.** One-way Anova dengan *Dunnet's Multiple Comparisons Test* terhadap kontrol K2 menunjukkan pengaruh yang signifikan. Kelompok K2 mengalami kerusakan dengan derajat paling tinggi. Kelompok K3 mengalami penurunan kerusakan, meski tidak signifikan. Perbaikan yang baik terjadi pada K4 ($p < 0,05$), dan perbaikan terbaik dengan kerusakan paling ringan pada K5 ($p < 0,001$). Kelompok K6 memberikan penurunan kerusakan, tetapi tidak lebih baik dari dosis lain. **Kesimpulan.** Terdapat pengaruh yang signifikan dari pemberian kombinasi konsentrat tomat dan LTG terhadap gambaran histopatologi otak mencit yang diinduksi LPS.

Kata kunci: Neuroinflamasi; Lipopolisakarida; Tomat; Lamotrigin; Histopatologi

ABSTRACT

PUTRI DIAH ANGGINI. RH. **The Effect of Tomato Fruit Concentrate (*Solanum lycopersicum* L.) and Lamotrigine on Brain Histopathology of Lipopolysaccharide-Induced Mice** (supervised by Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.)

Background. Neuroinflammation is an inflammation of the central nervous system that can be triggered by free radicals. Lamotrigine (LTG), an antiepileptic drug, can boost the immune system through its neuroprotective effects. Single administration of LTG has limitations due to increased toxicity with increasing dose. Administration of natural ingredients such as tomato fruit, which has antioxidant activity, can treat epilepsy and suppress free radicals. **Aims.** The study was conducted to determine the effect of administration of tomato fruit concentrate together with LTG on brain histopathology of mice induced with LPS. **Methods.** This study was carried out at the Laboratory of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, and the Laboratory of Anatomical Pathology, Unhas Hospital. The mice used were 5 heads in 6 groups. The K1 group (healthy control), K2 (NaCMC 1% + LPS 0.8 mg/kgBB), K3 (NaCMC 1% + LTG 5 mg/kgBB + LPS 0.8 mg/kgBB), K4 (50 mg/kgBB + LTG 5 mg/kgBB + LPS 0.8 mg/kgBB), K5 (150 mg/kgBB + LTG 5 mg/kgBB + LPS 0.8 mg/kgBB), and K6 (600 mg/kgBB + LTG 5 mg/kgBB + and LPS 0.8 mg/kgBB).. Histopathologic parameters observed were inflammation, gliosis, perivascular edema and *spongiform change*. **Results.** One-way ANOVA with Dunnet's multiple comparison test on the K2 control showed a significant effect. The K2 group experienced the highest level of damage. The K3 group experienced a decrease in damage, although not significant. K4 had a good repair ($p < 0.05$) and K5 had the best repair with the least damage ($p < 0.001$). The K6 group showed a decrease in damage, but not better than the other doses. **Conclusion.** There is a significant effect of a combination of tomato fruit concentrate and LTG on the brain histopathological picture of LPS-induced mice.

Keywords: Neuroinflammation; Lipopolysaccharide; Tomato; Lamotrigine; Histopathology

DAFTAR ISTILAH

Istilah	Arti dan Penjelasan
BCRP	Protein yang terdapat di membran sel yang berperan untuk memompa keluar zat-zat tertentu dari sel terutama obat-obatan kanker dan produk limbah sel. Ekspresi lebih luas pada sel kanker
Edema Perivaskular	Pembengkakan di sekitar pembuluh darah kecil akibat adanya penumpukan cairan berlebihan yang bisa disebabkan oleh peradangan, infeksi, dan atau cedera pada otak. Dapat terlihat sebagai area pucat dan bengkak di bawah mikroskop
Gliosis	Kematian dan penggantian neuron menjadi sel glial (sel penunjang otak). Hal ini terjadi sebagai respon terhadap kerusakan otak. Tampak sebagai area padat sel glia pada pemeriksaan mikroskopis
Hipokampus	Bagian otak yang berperan dalam pembelajaran dan memori
Hematoksilin-Eosin	Teknik pewarnaan histopatologi yang memberikan warna merah muda untuk sitoplasma dan biru tua untuk inti
iNOS	Enzim yang mensintesis oksida nitrat (NO) dari L-arginin. NO memiliki berbagai fungsi, termasuk vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah), neurotransmisi (pengiriman sinyal saraf), dan sitotoksitas (keracunan sel)
MAPK	Enzim yang berperan dalam berbagai proses seluler, termasuk proliferasi, diferensiasi, stres sel, dan apoptosis
MDA	Produk sampingan dari kerusakan oksidatif lipid (lemak) dalam sel. Peningkatan kadar MDA menunjukkan adanya stres oksidatif
MMP	Enzim yang memecah protein di matriks ekstraseluler. MMP berperan dalam berbagai proses fisiologis dan patologis, termasuk remodeling jaringan, angiogenesis, dan inflamasi.
Oklusi Arteri	Penyumbatan arteri karotis, yang memasok darah ke otak
P-gp	Protein yang terdapat di membran sel yang berperan untuk memompa keluar berbagai jenis zat dari sel. Ekspresi lebih luas di berbagai jaringan
ROS	Molekul yang mengandung oksigen yang sangat reaktif dan dapat merusak sel
Sel Piramidal CA1	Jenis sel saraf di hipokampus
<i>Spongiform change</i>	Perubahan pada struktur otak yang membuat sel tampak seperti spons. Hal ini bisa disebabkan oleh infeksi virus, penyakit neurodegeneratif, atau paparan racun. Tampak sebagai lubang kecil tanpa neuron di bawah mikroskop

DAFTAR SINGKATAN

Istilah	Arti dan Penjelasan
µg/mL	Mikrogram per mililiter
MAPK	Mitogen-Activated Protein Kinase
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
LPS	Lipopolisakarida
LTG	Lamotrigin
MDA	Malondialdehid
mg/kgBB	Miligram per kilogram bobot badan
p	Probabilitas
MMP	<i>Matrix metalloproteinases</i>
iNOS	<i>Inducible nitric oxide synthase</i>
TNF-α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
IL-1β	Interleukin-1β
P-gp	P-glikoprotein

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISTILAH.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
BAB II METODE PENELITIAN.....	3
2.1 Alat dan Bahan.....	3
2.2 Metode Kerja.....	3
2.2.1 Penyiapan Konsentrat Buah Tomat.....	3
2.2.2 Pemilihan dan Perlakuan Hewan Uji.....	3
2.2.3 Pembuatan Sediaan Uji.....	4
2.2.4 Pembedahan Hewan Uji.....	4
2.2.5 Prosedur Kerja Histopatologi.....	5
2.2.6 Pengumpulan dan Analisis Data.....	5
2.2.5 Penarikan Kesimpulan.....	6
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....	7
3.1 Hasil.....	7
3.2 Pembahasan.....	13
BAB IV KESIMPULAN.....	17
4.1 Kesimpulan.....	17

4.2 Saran.....	17
DAFTAR PUSTAKA.....	18
LAMPIRAN.....	23

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Skor dan Grade Histopatologi.....	6
2. Hasil Skoring Pengamatan Histopatologi Otak Mencit.....	9
3. Hasil Analisis <i>One-way Anova</i> terhadap Tingkat Perubahan Histopatologi Otak Mencit.....	27
4. Hasil Deskriptif Statistik Uji Shapiro-Wilk.....	27
5. Hasil Uji <i>Dunnet's Multiple Comparisons</i>	27

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Histopatologi Otak K1 pada Satu Lapang Pandang.....	7
2. Histopatologi Otak K2 pada Satu Lapang Pandang.....	7
3. Histopatologi Otak K3 pada Satu Lapang Pandang.....	8
4. Histopatologi Otak K4 pada Satu Lapang Pandang.....	8
5. Histopatologi Otak K5 pada Satu Lapang Pandang.....	9
6. Histopatologi Otak K6 pada Satu Lapang Pandang.....	9
7. Grafik Perbandingan Skoring Histopatologi Otak Mencit Dibandingkan dengan K2.....	10
8. Penyiapan Buah Tomat	29
9. Pembuatan Konsentrat Tomat.....	29
10. <i>Freeze drying</i>	29
11. Konsentrat Buah Tomat Kering.....	29
12. Aklimatisasi Hewan Uji.....	29
13. Penyiapan Suspensi Uji.....	29
14. Perlakuan Hewan Uji.....	30
15. Pembedahan dan Pengambilan Organ.....	30
16. Penyimpanan Organ.....	30
17. Pemotongan Organ Histopatologi.....	30
18. Pembuatan Blok Parafin.....	30
19. Pemotongan pada Mikrotom.....	30
20. Pewarnaan Preparat.....	31
21. Penyiapan Preparat Histopatologi.....	31
22. Pengamatan Preparat Histopatologi di bawah Mikroskop.....	31
23. Analisis Data.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Skema Kerja	23
2. Perhitungan.....	24
3. Hasil Pengamatan Histopatologi.....	25
4. Data Analisis Statistik.....	27
5. Etik Penelitian.....	28
6. Dokumentasi.....	29

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Epilepsi merupakan penyakit neurologis yang bersifat kronis tidak menular dengan ditandai adanya aktivitas kejang secara berulang (Vezzani et al., 2019). Kejang tersebut akan memicu terjadinya neuroinflamasi yang menyebabkan aktivasi molekul proinflamasi, proliferasi, serta mengganggu aktivitas sawar darah otak (Zeng et al., 2022). Neuroinflamasi adalah proses peradangan di sistem saraf pusat yang dapat merusak sel dan fungsi saraf, yang umumnya terjadi pada beberapa penyakit, seperti epilepsi, stroke, autoimun, dan penyakit neurodegeneratif lainnya sehingga menjadi faktor penting dalam perkembangan berbagai penyakit neurodegeneratif (Singh et al., 2021; Yu et al., 2023). Oleh karena itu, beberapa obat yang ditujukan pada sistem saraf pusat termasuk obat antiepilepsi tidak hanya bekerja dalam mencegah kejang, tetapi juga dapat melindungi sel-sel saraf dari kerusakan (Miziak et al., 2020).

Lamotrigin (LTG) adalah obat turunan triazin yang sering digunakan untuk mengobati epilepsi parsial, epilepsi umum, gangguan bipolar, dan nyeri neuropatik (Viswanath et al., 2019). LTG memiliki banyak kelebihan, termasuk rentang aktivitas luas, efek samping yang rendah, penggunaan dosis sederhana dibandingkan dengan obat generasi lama, dan lebih efektif dalam pengobatan berbagai sindrom epilepsi (Yasam et al., 2016). Pemberian LTG pada awal intervensi penyakit menjadi strategi terapi yang menjanjikan karena efek neuroprotektifnya (Wang et al., 2016). Potensi neuroprotektif LTG yang luas terbukti dengan adanya perbaikan sel saraf pada model sel dan hewan dari berbagai jenis kerusakan, seperti kejang, malonat, parkinson, rotenone, iskemia-hipoksia, dan iskemia dewasa (Leng et al., 2013). Berdasarkan penelitian Kahveci et al. (2021), pengobatan LTG dapat memberikan efek antioksidan dengan meningkatkan aktivitas superoksida dismutase, katalase, glutathion peroksidase, serta menurunkan kadar malondialdehid dan nitrat oksida pada tikus. Namun, LTG rentan berinteraksi dengan obat anti epilepsi lain dan metabolismenya dapat dihambat atau diinduksi oleh enzim lain (El-Mahdy et al., 2016).

Konsentrasi serum LTG untuk pengobatan pada dewasa adalah 2,5-15 µg/mL (Jingjing et al., 2024). Beberapa pasien membutuhkan LTG pada tingkat di atas 20 µg/mL. Namun, frekuensi toksisitas akan meningkat seiring peningkatan konsentrasi serum (Khinchi et al., 2008). Keterbatasan penggunaan obat antiepilepsi ini menunjukkan perlunya dikembangkan strategi baru dalam peningkatan efektivitas terapi. Salah satu pendekatan yang dapat dilakukan adalah penggunaan bahan alam sebagai terapi tambahan yang memiliki aktivitas antioksidan dalam mengobati epilepsi (Kumar et al., 2016).

Konsumsi tomat baik dalam bentuk segar dan olahannya dapat mencegah berbagai penyakit karena kaya akan antioksidan, seperti Vitamin C, Vitamin E, karotenoid, flavonoid, dan asam fenolik (Bianchi et al., 2023). Kandungan buah tomat yang telah berhasil diidentifikasi seperti likopen, *Esculeoside A*, *Esculeoside B*,

Hydroxytomatine, Dehydrolycoperoside F, G, Dehydroesculeoside A, Lycoperside, Dehydrotomatine, Alpha-Tomatine, Alpha-Solanine, Solanidine, Tomatidine, Dehydrotomatidine, dan lain-lain (Dzakovich et al., 2020). Beberapa senyawa telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan sebagian masih membutuhkan konfirmasi lebih lanjut. Salah satu diantaranya berhasil dibuktikan pada penelitian Kumar et al. (2016), yang menunjukkan bahwa kombinasi terapi likopen bersama natrium valproat dapat mengurangi kejang dan stres oksidatif terhadap tikus yang diinduksi dengan pentylenetetrazol melalui aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh tomat. Penelitian terkait kombinasi tomat dengan obat anti epilepsi lain masih belum dilakukan. Sejalan dengan hal ini, diasumsikan bahwa pemberian LTG bersama tomat dapat memiliki potensi untuk menghambat neuroinflamasi dan meningkatkan efek neuroprotektif LTG.

Berdasarkan studi yang dilakukan Khan et al. (2019), untuk memeriksa efek neuroprotektif dan efek antioksidan dapat dilakukan pemodelan neuroinflamasi pada hewan coba. Beberapa cara yang dapat dilakukan, seperti cedera mekanik, infeksi *Listeria monocytogenes*, ekspresi gen, dan injeksi agen inflamasi menggunakan lipopolisakarida (LPS) (Kwon & Koh, 2020). Pemberian LPS yang merupakan endotoksin bakteri gram negatif telah banyak digunakan dalam menyebabkan peradangan saraf dan defisit memori melalui jalur oksidatif (Musa et al., 2017). Efek dari antioksidan atau obat pada neuroinflamasi dan kerusakan sel saraf dapat diukur dengan berbagai cara, yakni dengan pemeriksaan histopatologi, biomarker neuroinflamasi dan fungsi kognitif (El Mahdy et al., 2020). Analisis histopatologi menjadi *gold standard* dalam pemeriksaan jaringan untuk menilai level peradangan atau penyembuhan penyakit pada suatu penelitian maupun diagnostik (Paramitha et al., 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian terkait pengaruh pemberian konsentrat buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dan LTG terhadap histopatologi otak mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi lipopolisakarida. Penelitian ini dapat memberikan informasi baru tentang potensi manfaat konsentrat buah tomat sebagai terapi tambahan dalam mengatasi neuroinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian konsentrat buah tomat dan LTG terhadap histopatologi otak mencit yang diinduksi lipopolisakarida?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian konsentrat buah tomat dan LTG terhadap histopatologi otak mencit yang diinduksi lipopolisakarida.