

Efektivitas Buah Tomat sebagai Penghambat Kerusakan Hepar Akibat Boraks

Andika Yusuf Ramadhan, Khairun Nisa
Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Pengguna bahan *additive* pada makanan masih sering dilakukan oleh penjual makanan baik berupa jajanan sekolah, jajanan pasar atau pedagang makanan di pasar. Tujuan penggunaannya pun berbeda-beda baik sebagai penguat rasa, pewarna makanan, serta mengawetkan makanan. Pedagang Jajanan Sekolah (PJAS) merupakan produsen yang paling banyak menggunakan bahan *additive*. Bahan *additive* yang paling banyak digunakan sendiri adalah formalin, borax, rhodamin B, methanyl yellow, dan benzoat. Pada kelompok makanan utama didapat 9,74% dari total keseluruhan sampel mengandung boraks. Boraks merupakan bahan *additive* yang penggunaannya terbatas pada pembersih ruangan, antimikroba ruangan dan lain lain. Uji toksikologi sendiri telah dilakukan untuk melihat efek samping dari terkonsumsinya boraks seperti nekrosis liver, *acute kidney injury*, gangguan neurologis, *genotoxicity*, *nephrotoxicity* dan gangguan fungsi testis. Tomat merupakan suatu jenis sayuran yang sering dikonsumsi oleh masyarakat. Hal tersebut terlihat dari terjadinya peningkatan konsumsi dan produksi tomat dari tahun 2012 hingga 2013. Tomat sendiri memiliki kandungan yang penting bagi tubuh manusia. Kandungan tersebut terdiri atas *lycopen*, *flavonoid*, *lutein* dan *isoflavon*. Senyawa-senyawa tersebut sudah terbukti memiliki efek antioksidan yang dapat bereaksi dengan hasil metabolisme senyawa boraks yaitu boron. Boron yang terakumulasi di dalam hati akan menyebabkan reaksi oksidatif dan meningkatkan jumlah radikal bebas di dalam tubuh khususnya di hati. Senyawa likopen, flavonoid, lutein dan isoflavon berperan dengan mereduksi jumlah *reactive oxygen species* (ROS) yang ditimbulkan oleh metabolisme senyawa boron. [J Agromed Unila 2015; 2(3):284-289]

Kata kunci: boraks, tomat, kerusakan hepar, xenobiotics, stress oksidatif

Tomato Efficacy as Inhibitor of Liver Damage Caused by Borax

Abstract

Usage of additive compound in food had been done by a lot of food-seller, especially in school and food seller in traditional market. The reason that lot of seller use additive compound is different among seller. It used to increase the flavour, increase the colour, and to preservative the food. Pedagangan Jajanan Sekolah (PJAS) is one of the food producent that use a lot of additive compound. Additive compound that usually used is formalin, borax, rhodamine B, mathanyl yellow, and benzoat acid. In major food at least 9,74% contain borax of all total sample. Borax is additive compound that the usage is limited to anti-microbial, liquid cleaner and many more. Toxicology study had been done to evaluate the adverse effect of administration borax, such as liver necrosis, acute kidney injury, neurological deficits, genotoxicity and impaired testis function. Tomatoes is one of the vegetables that widely consume by society. It viewed from the increase production from 2012 to 2013. Tomatoes contain a lot of chemical compound that has crucial effects in human body, for the examples such as lycopene, flavonoid, lutein and isoflavon. These chemical compound had been prove to had antioxidant effects which interact with the chemical product of borax metabolism which is boron. Boron which acumulate in human liver caused oxidative reactive and increase the content of free radical in human, especially in liver. Chemical compound such as lycopene, lutein, flavonoid and isoflavon acts to reduce the amaunt of reactive oxygen-species (ROS) which is the result of boron metabolism. [J Agromed Unila 2015; 2(3):284-289]

Keywords: borax, tomato, liver damage, xenobiotics, stress oxidative

Korespondensi: Andika Yusuf Ramadhan | Jl Kopi ujung No. 12 Rajabasa, Bandar Lampung | HP 081287044068
e-mail: andikayususfr@gmail.com

Pendahuluan

Pengguna bahan *additive* pada makanan masih sering dilakukan oleh penjual makanan baik berupa jajanan sekolah, jajanan pasar atau pedagang makanan di pasar. Tujuan penggunaan bahan *additive* sendiri berbeda-beda baik sebagai penguat rasa, pewarna makanan, serta mengawetkan makanan. Pedagang Jajanan Sekolah (PJAS) merupakan

produsen yang paling banyak menggunakan bahan *additive*. Penggunaan tidak terbatas pada makanan ringan. Makanan utama dan minuman pun juga menggunakan bahan *additive*. Bahan *additive* yang paling banyak digunakan sendiri adalah formalin, borax, rhodamin B, methanyl Yellow, dan benzoat. Pada kelompok makanan utama didapat 9,74%

dari total keseluruhan sampel mengandung boraks.¹

Boraks sendiri merupakan bahan additive yang penggunaannya terbatas pada pembersih ruangan, antimikroba ruangan dan lain lain². Uji toksikologi sendiri sudah dilakukan untuk melihat efek samping dari boraks. Nekrosis liver, *acute kidney injury*, gangguan neurologis, *genotoxicity*, *nephrotoxicity* dan gangguan fungsi testis.²⁻⁴ Abnormalitas hepar baik secara makroskopis dan mikroskopis merupakan salah satu dampak dari pemakaian boraks.⁵ Secara garis besar boraks bersifat radikal didalam tubuh manusia yang menimbulkan stress oksidatif. Stress oksidatif yang ditimbulkan diakibatkan oleh kandungan boron dalam boraks yang berinteraksi dengan enzim hati dan meningkatkan jumlah ROS (*Reactive Oxygen Species*). ROS sendiri berperan dalam proses reaksi oksidatif dan menimbulkan kelainan pada integritas sel hepar. Sehingga menimbulkan jejas pada hepar dan memicu respon inflamasi.⁶

Tomat merupakan suatu jenis sayuran yang cukup sering dikonsumsi oleh masyarakat. Hal tersebut terlihat dari terjadinya peningkatan konsumsi dan produksi tomat dari tahun 2012 hingga 2013.⁷ Tomat sendiri merupakan buah yang tumbuh subur di daerah dataran rendah khususnya provinsi Lampung). Masyarakat cenderung menggunakan tomat pada bahan dasar sayur serta bahan olahan lainnya, seperti saus tomat, jus tomat dan pasta tomat.⁷

Tomat adalah sayuran yang mengandung banyak senyawa kimia yang berperan dalam tubuh manusia sebagai antioksidan. Senyawa kimia tersebut terdiri atas *Lycopene*, *flavonoid*, *lutein* dan *isoflavon*. Lycopene sendiri sudah terbukti memiliki efek antioksidan.⁸

Pada penelitian sebelumnya ekstrak buah tomat terbukti dapat menurunkan kerusakan hepar yang diinduksi oleh diet tinggi lemak.⁶ Selain itu pemberian jus tomat juga menunjukkan penurunan kadar profil lipid pada lansia.⁹ Studi preklinis juga menunjukkan bahwa tomat memiliki efek hepatoprotektif terhadap kerusakan hati pada tikus wister albino.¹⁰ Berdasarkan uraian diatas terlihat bahwa tomat memiliki efek antioksidan yang berperan dalam reaksi oksidatif yang ditimbulkan oleh zat zat tertentu.

Oleh sebab itu penulis membuat artikel review tentang efektivitas ekstrak tomat tersebut.

Isi

Mineral boraks dosis rendah atau dikenal sebagai asam boric atau disodium tetraborate decahydrate banyak digunakan dalam industri pembuatan gelas, fiberglass, enamel, porselain, dan metal alloys. Komponen boraks juga digunakan sebagai penghambat api dalam insulasi selulosa, bahan laundry, pupuk, herbicides dan insektisida. Boraks sendiri memiliki struktur rantai yang saling terkait antara segitiga $BO_2(OH)$ dan tetrahedron $BO_3(OH)$ serta terdapat sodium dan oktahedron H_2O .³

Boraks yang dikonsumsi secara oral akan berinteraksi dengan HCl di lambung dan berubah menjadi asam boric. Asam boric yang terbentuk akibat reaksi dengan HCl akan terdisosiasi menjadi boron. Boron akan diabsorpsi dengan baik oleh vili vili intestinum pada traktus gastrointestinal. Selanjutnya boron akan terdistribusi melalui arteri mesenterica, vena porta hepatica dan akan didistribusikan ke seluruh kompartemen darah dan jaringan lainnya (liver, ginjal, usus besar, otak, hipotalamus, testis, epididimis, seminal vesicle, adrenal dan prostat.^{3&11} Studi farmakokinetik dari boron sendiri menunjukkan bahwa volume distribusi dari boron sebesar 142.0 ± 30.2 mL/100 g berat badan. Selain itu didapat juga distribusi boron yang relatif seragam dan terekskresi secara cepat. Hal tersebut terlihat dari komponen boron yang teridentifikasi dalam urin dan ditemukan dalam keadaan konsumsi harian. Metabolisme mungkin tidak dapat dilakukan oleh tubuh manusia dikarenakan jumlah energi yang besar yaitu sebesar 523 kJ/Mol. Ikatan yang erat tersebut ditimbulkan oleh ikatan boron dengan oksigen. Sehingga dibutuhkan energi yang cukup besar untuk mendegradasi ikatan boron dengan oxygen.³ Boron yang tidak termetabolisme akan tersebar di seluruh kompartemen tubuh manusia dan dapat berinteraksi dengan berbagai macam biomolekul. Hal tersebut diakibatkan oleh sifat boron yang memiliki afinitas tinggi terhadap hydroxyl, amino dan kelompok thiol. Sedangkan hydroxyl, asam amino dan kelompok thiol terdapat di seluruh sel manusia.¹² Kompleks yang terbentuk antara senyawa tersebut dengan boron sangat

bergantung dengan konsentrasi dan bersifat *reversible*.³

Boron merupakan elemen yang esensial di dalam tubuh manusia. Kekurangan boron sudah menunjukkan perubahan pada makromolekul dan metabolisme seluler pada subtansi dasar yang mempengaruhi kehidupan manusia seperti kalsium dan magnesium. Tetapi jumlah yang tinggi dapat menimbulkan efek toksisitas pada jaringan yang terakumulasi oleh boron.¹² Toksisitas pada boron bergantung dari beberapa faktor seperti : dosis, struktur kimia, interaksi dengan komponen lain dan intergritas dari jaringan target.³

Tomat (*Solanum lycopersicum* L) merupakan salah satu tanaman sayuran yang tumbuh di seluruh dunia. Luas tanaman tomat di China lebih dari 5.000.000 ha dengan produksi mendekati 129.000.000 ton atau lebih dari ¼ luas. Menurut laporan luas tanaman tomat di Mesir bersama India lebih dari 1/5 dari luas tanaman tomat di dunia. Luas areal tanaman tomat di Asia dan Afrika sebesar 79 % dari luas areal tomat di dunia serta menghasilkan 65 % kebutuhan tomat di dunia.⁷ Di Indonesia sendiri, yang dimuat dalam laporan Badan Pusat Statistik, luas panen pertanaman tomat pada tahun 2008 hingga 2012 secara nasional mencapai 60.154 ha dengan produksi total sebesar 891,61 ton.⁷

Asupan tomat secara berkala berasosiasi dengan penurunan *Chronic Non Communicable Disease* (CNCD), beberapa jenis tipe kanker serta reaksi inflamasi dalam tubuh manusia. Hal tersebut terjadi dikarenakan kandungan fitokimia pada tomat yang bereaksi dengan jalur metabolisme dan reaksi oksidatif yang timbul akibat stress oksidatif¹³. Senyawa tersebut adalah karetonoid, likopen, flavonoid dll.¹³

Tomat mengandung 8–40 µg per gram likopen, sekitar 80% dari total intake karetonoid. Karetonoid sendiri adalah pigmen lipid solubel yang mengandung gugus tetrapen. Termasuk provitamin A, -carotene, -cryptoxanthin, non-provitamin A, lutein dan likopen. Senyawa tersebut berkontribusi dalam sistem fotosintesis di tanaman dan memproteksi dari tomat dari *photo damage* akibat paparan ultraviolet. Lebih dari 600 karetonoid telah teridentifikasi di alam, dimana 40-nya terdapat dalam makanan yang dikonsumsi oleh manusia.¹⁴

Karetonoid memiliki peranan dalam tubuh sebagai (1) agen hipokolestelol sedang, dimana karetonoid berperan sebagai inhibitor pada *macrophage 3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A* (HMGCoA) *reductase*, yang memperlambat kerja enzim tersebut. (2) Karetonoid menyebabkan banyak perubahan pada protein yang berperan dalam proliferasi sel dan jalur sinyal. Sebagai contoh karetonoid likopen berasosiasi dengan mereduksi *Cyclin D1* protein yang berperan sebagai onkogen. (3) Likopen dapat meningkatkan ekspresi dari beberapa protein *related-differentiation*, seperti *Cluster of Differentiation 14* (CD), oxygen burst oxidase dan reseptor kemotaktik.¹³⁻¹⁴

Likopen adalah polisaturasi molekul yang mengandung 13 ikatan ganda yang terdiri atas konfigurasi antara ikatan cis dan trans. Dalam keadaan natural likopen ditemukan dalam bentuk trans, tetapi dengan terpaparnya cahaya, asam, oksigen dan zat digestif ikatan trans berubah menjadi bentuk cis yang bersifat lebih aktif. Likopen merupakan fitokimia utama didalam buah tomat yang bertindak sebagai antioksidan kuat.³ Hal tersebut terlihat dimana likopen bertindak sebagai scavenger dari radikal bebas yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). ROS dan RNS merupakan oksidan yang berasal dari produk metabolisme insitu dan eksitu yang menggunakan oksigen dan nitrogen sebagai media transfer elektron.¹⁵ Akumulasi dari radikal bebas menyebabkan suatu keadaan yang dikenal sebagai stress oksidatif. Produk yang terbentuk dari proses ini bersifat toksik. Satu diantara efek yang ditimbulkan dari stress oksidatif adalah peroksidase lipid yang akan meningkatkan jumlah radikal dengan meningkatkan ekspresi gen dari pro dan anti inflamasi sitokin dan produk lanjutannya. Likopen berperan dengan cara menghambat proses aktivasi tersebut. Sitokin antiinflamasi seperti IL-10 (*Interleukin*) diproduksi untuk mengontrol proses inflamasi, dimana sitokin proinflamasi seperti including tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), IL-6, and IL-8 meningkat respon inflamasi. Likopen menstimulasi bagian antiinflamasi dan menghambat proinflamasi di makrofag dan adiposit.¹³

Lutein merupakan karetonoid kuning yang disintesis di dalam kloroplast dan kromoplast dan ditemukan tinggi pada daun. Jumlah rata rata lutein yang ditemukan dalam buah tomat

bekisar sebesar 32 g/100 gFW. Flavonoid merupakan senyawa derivat polifenol yang banyak terdapat pada buah-buahan dan sayuran.¹⁰ Flavonoid memiliki peran sebagai antioksidan dan *chelating* (kemampuan detoksifikasi senyawa logam).¹⁶ Flavonoid dapat menghambat proses reaksi oksidatif melalui peningkatan ekspresi enzim *glutathion S-transferase* yang dapat berperan dalam mereduksi reaksi oksidatif sehingga cepat dieliminasi tubuh.¹⁶

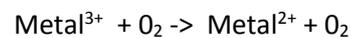
Hepatosit secara kontinuous mensekresikan 800-1000 mL bile setiap harinya. Garam empedu yang mana merupakan garam sodium dan garam potasium memiliki peranan dalam (1) emulsifikasi, menghancurkan atau memecah globulus lipid menjadi droplet suspensi yang berukuran sekitar 1 µm dalam diameter dan (2) absorpsi dari lipid yang sudah terdigestif.^{17 18} Selain berperan dalam sekresi bilirubin, hati berperan dalam berbagai macam fungsi diantaranya adalah (1) metabolisme karbohidrat (2) metabolisme lipid (3) metabolisme protein (4) memproses hormon dan obat (5) ekskresi bilirubin (6) sintesis garam empedu (6) penyimpanan (7) fagositosis (8) aktivasi vitamin D.¹⁸

Dalam proses perkembangan, hati manusia secara bertahap mendapatkan kapasitas untuk berfungsi secara baik melalui proliferasi hepatosit. Sehingga terjadi peningkatan jumlah hepatosit didalam parenkim hati. Hal tersebut untuk memenuhi salah satu fungsi yang krusial dari hati yaitu proses detoksifikasi dari bahan toksik contoh : obat, metal dan pestisida.¹²

Hati bertindak sebagai tempat berlabuhnya seluruh bahan toxic di dalam tubuh manusia dan mempertahankan keseimbangan antara proliferasi dan apoptosis. Apoptosis sendiri merupakan kematian sel yang terprogram, dimana nucleus dan sitoplasma sel mengalami pengecilan dan kromatin mengalami disintegasi. Selanjutnya akan mengalami proses fagositosis oleh makrofag dan hilang tanpa menimbulkan reaksi inflamasi pada kasus ini yang bertindak sebagai fagositosis adalah sel kuffer.¹⁸ Hepatosit sendiri memiliki kapasitas yang cukup tinggi dalam bereplikasi dan repopulasi secara cepat. Tetapi kapasitas atau kemampuan hati dalam bereplikasi dapat mengalami perlambatan atau bahkan terhenti oleh faktor-faktor seperti penyakit hati atau keracunan.¹² Keadaan

dimana terjadi kerusakan hepatosit dan terhambatnya proliferasi secara konstan disertai tanpa proses proliferasi secara perlahan dapat menyebabkan penumpukan jaringan ikat dan terbentuknya fibrosis.¹⁹

Akumulasi boron dalam dosis tinggi menyebabkan perubahan pada hepatosit, dimana terjadi peningkatan jumlah heptosit binuklear, redistribusi dari glikogen dan komponen jaringan ikat.¹² Apabila ditinjau secara biokimia akumulasi boron menyebabkan formasi dari ROS dan RNS yang merupakan oksidan yang berasal dari interaksi molekul boron dengan hidroksil dan fenol yang menyebabkan peningkatan jumlah radikal bebas melalui reaksi tipe fenton. Dimana interaksi tersebut akan menghasilkan ion superoksida yaitu OH.²⁰



Radikal yang muncul dapat berinteraksi dengan O₂ dan menyebabkan generasi radikal oksigen sehingga menimbulkan kerusakan yang lebih parah.²⁰ Senyawa-senyawa dalam tomat yang terdistribusi dikompartemen hati akan berinteraksi dengan hasil reaksi boron yaitu OH dan ROS dengan cara bertindak sebagai scavenging oksidan.²¹ Antioksidan yang terdapat dalam tomat akan berikatan dengan OH dan ROS sehingga produksi lanjutan dari stress oksidatif tidak terbentuk. Selain itu kandungan flavonoid dan likopen dalam tomat akan memodulasi jumlah enzyme scavenging didalam hati. Salah satunya adalah enzim glutathion peroksidase yang akan berinteraksi dengan OH. Selain itu stress oksidatif yang telah timbul akan menimbulkan reaksi inflamasi melalui peningkatan jumlah sitokin proinflamasi dan menekan jumlah sitokin antiinflamasi. Senyawa dalam tomat khususnya likopen dan karetonoid akan meregulasi sitokin pro dan anti inflamasi yang dikeluarkan oleh sistem imun dan adiposit.^{13,22}

Ringkasan

Administrasi boraks peroral ke dalam tubuh manusia akan menyebabkan akumulasi mineral boron didalam tubuh manusia. Diawali dengan interaksi antara boraks dengan asam lambung (HCl) yang membentuk asam boraks. Asam boraks akan terdisosiasi menjadi senyawa boron di dalam trakstus

gastrointestinal dan terabsorpsi dengan baik dipermukaan instestinal. Boron yang terabsorpsi dengan baik akan terdistribusi menuju hepar melalui vena porta hepatica dan mengalami *first pass metabolism*. Boron merupakan senyawa yang mengandung ikatan yang kuat sehingga membutuhkan energi yang banyak untuk memetabolisme boron. Sehingga banyak boron yang tidak termetabolisme dan terdistribusi ke seluruh organ manusia. Boron yang tidak termetabolisme akan berinteraksi dengan enzim enzim peroksidase di Hepar dan menimbulkan stress oksidatif serta meningkatkan kadar lipid peroksidase. Peningkatan lipid peroksidase akan meningkatkan jumlah ROS dan RNS yang dapat merusak integritas dinding sel hepar.

Senyawa dalam tomat dapat berperan sebagai antioksidan khususnya adalah likopen, flavonoid dan isoflavon. Senyawa tersebut berinteraksi dengan menghambat ekspresi protein di permukaan sel yang memicu proses inflamasi dan mereduksi jumlah ROS (Reactive Oxygen Species).

Simpulan

Senyawa buah tomat akan berinteraksi dengan senyawa boron yang terakumulasi didalam hati khususnya likopen, flavonoid dan isoflavon. Senyawa tersebut berinteraksi dengan menghambat ekspresi protein di permukaan sel yang memicu proses inflamasi dan mereduksi jumlah ROS (Reactive Oxygen Species) intraselular.

Daftar Pustaka

1. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Food watch volume I. Jakarta: BPOM; 2009.
2. Meacham S, Karakas S, Wallace A. Boron in human health: evidence for dietary recommendations and public policies. *Open Miner Process J*. 2010; (3):36-53.
3. Agency USEP. Toxicological review of boron and compounds. *Toxicol Rev Boron Compd*. 2004; 7440:144.
4. Rani M, Meena MC. Multiple organ damage due to boric acid toxicity. *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology*. 2013; 10(2):157-9.
5. Maysara R, Yuliani S. Effects of lycopene on Sprague dawley rat parasetamol-induced by determination of aminotransferase (sgpt) activity in blood. *J Ilm Kefarmasian*. 2011; 1:23-33.
6. Melendez-Martinez AJ, Nascimento AF, Wang Y, Liu C, Mao Y, Wang X, et al. Effect of tomato extract supplementation against high-fat diet-induced hepatic lesions. *Orig Artic*. 2013; 2(4):198-208.
7. Chen K, Ming-Che C, Liu V, Shiu-Luan L. Teknik produksi tomat ramah lingkungan. Bandung: Creative Condition; 2010.
8. Maulida D, Zulkarnaen N. Ekstraksi antioksidan (likopen) dari buah tomat dengan menggunakan solven campuran, n-heksana, aseton, dan etanol [skripsi]. Semarang: Undip; 2010.
9. Nur DM. Pengaruh pemberian jus tomat berkulit dan tanpa kulit (*Lycopersicum commune*) terhadap penurunan kadar kolesterol ldl pada lanjut usia hiperkolesterolemi [skripsi]. Semarang: Undip; 2013.
10. Weremfo A, Asamoah KA. Preliminary study on hepatoprotective activity of tomato (*Solanum lycopersicum L.*) pulp against hepatic damage in rats. *Adv Biol Res*. 2011; 5(5):248-50.
11. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology (terjemahan). Edisi ke-11. Jakarta: EGC; 2009.
12. Bustos-obreg E, Belmar RH, Catriao-g R, Lvez C. Histopathological Effects of Boron on Mouse Liver. *Int J Morphol*. 2008; 26(1):155-64.
13. Basu a, Imrhan V. Tomatoes versus lycopene in oxidative stress and carcinogenesis: conclusions from clinical trials. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61:295-303.
14. Raiola A, Rigano MM, Calafiore R, Fruscianta L, Barone A. Enhancing the health-promoting effects of tomato fruit for biofortified food. *Mediators Inflamm*. 2014; DOI 10.1155/2014/139873.
15. Mahora M, Boghianu L, Muscurel C, Dumitrache C. Effect of boric acid on redox status in the rat liver. *Romanian J Biophys*. 2002; 12(3-4):77-82
16. Lazarus S, Schmitz H. Dietary flavonoids may promote health, prevent heart disease. *Calif Agric*. 2000; 54(5):33-9.
17. Tortora GJ, Nielsen MT. Principles of human anatomy. edisi ke-12. United States: John Wiley and Sons. Inc.; 2012.
18. Hall JE. Guyton and hall textbook of medical physiology. Philadelphia: Saunders; 2010.

19. Geneser F. Histologi-på molekylærbiologisk grundlag. Danmark: Gyldendal Akademisk.; 2003.
20. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J.* 2012; 5(1):9-19.
21. Affab T, Idress M, M N, Boron MR. Induced oxidative stress, antioxidant defence response in artemisin content in *Artemista annua* L. *J Agron Crop Sci.* 2010; 196(6):423-30.
22. Agarwal S, Rao AV. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. *Cmaj.* 2000;163(6):739-44.