

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BERENUK
(*CRESCENTIA CUJETE*) TERHADAP ENZIM GSH
HATI DAN DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY
YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



Disusun oleh

SANDI ASBANDI

405150031

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA**

JAKARTA

2018

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BERENUK
(*CRESCENTIA CUJETE*) TERHADAP ENZIM GSH
HATI DAN DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY
YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Fakultas Kedokteran
Universitas Tarumanagara**

SANDI ASBANDI

405150031

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TARUMANAGARA

JAKARTA

2018

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Sandi Asbandi, NIM: 405150031

Dengan ini menyatakan menjamin bahwa skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap Enzim GSH Hati dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang telah Diinduksi Hipoksia." merupakan hasil karya sendiri, semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme dan otoplagiarisme.

Saya menyatakan memahami adanya larangan plagiarisme dan otoplagiarisme dan dapat menerima segala konsekuensi jika melakukan pelanggaran menurut ketentuan peraturan perundang-undangan dan peraturan lain yang berlaku di lingkungan Universitas Tarumanagara.

Pernyataan ini dibuat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Jakarta, 5 Juli 2018

Materai Rp 6000,-

Sandi Asbandi
405150031

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Sandi Asbandi

NIM : 405150031

Program Studi : Kedokteran

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete*) Terhadap Enzim GSH Hati dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang telah Diinduksi Hipoksia.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked.) pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dra. Taty Rusliati Rusli, Apt, M.Si (.....)

Ketua Sidang : Dr. dr. Siufui Hendrawan, M.Biomed (.....)

Penguji 1 : dr. Oentarini Tjandra, M.Biomed, MPd.Ked (.....)

Penguji 2 : Dra. Taty Rusliati Rusli, Apt, M.Si (.....)

Mengetahui,

Dekan : Dr. dr. Meilani Kumala, Sp.GK(K) (.....)

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 5 Juli 2018

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan prasyarat agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran. Selama proses pendidikan mulai dari awal hingga akhir, banyak sekali pengalaman yang didapatkan oleh penulis untuk berkarir sebagai dokter di kemudian hari.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami keterbatasan dalam mengerjakan penelitian. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak yang telah mendukung keberhasilan penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Dr. dr. Meilani Kumala, Sp.GK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
2. Dra. Taty Rusliati. Rusli, Apt, MSi selaku pembimbing
3. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S.selaku Kepala Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler
4. dr. David Limanan, M. Biomed selaku staf pengajar Laboratorium Biokimia
5. Ibu Eny selaku Staf Laboratorium Biokimia
6. dr. Melani Rakhim Mantu M.Kes., Sp.A selaku penasihat akademik
7. Orang Tua dan keluarga
8. Teman dan Sahabat

Akhir kata saya ucapkan terima kasih, semoga Tuhan memberkati saya serta semua pihak yang telah membantu saya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Jakarta, 5 Juli 2018

Sandi Asbandi

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sandi Asbandi

NIM : 405150031

Program Studi : S1

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

demikian mengembangkan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk mempublikasikan karya ilmiah saya yang berjudul : "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap Enzim GSH Hati dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang telah diinduksi Hipoksia."

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, , 5 Juli 2018

Yang menyatakan,

Sandi Asbandi

405150031

ABSTRACT

*Hypoxia is a condition which is very lethal for our bodies and could cause oxydative stress condition, where the pro-oxydant level is higher than antioxydant. To prevent oxydative stress occurrence happen, antioxydant is needed. GSH will become the scavenger that converts the free radicals by breaking the chain reaction and making the free radicals to become less reactive products. Exogen antioxydant which we can obtain from Calabash's (*Crescentia cujete*) leaves. This research that have been conducted by researcher intended to know the effects of the administration of Calabash's (*Crescentia cujete*) leaves towards GSH enzyme in liver and blood of Spraque Dawley mouse that have been hypoxia induced. Research were done experimental in vivo divided into 2 group extract administrated and control, each group each group treated : normoxia, 3, 7, 14 days of hypoxia. Results shows that the GSH level of liver and blood were decreased the longer the hypoxia progressed. GSH level of liver also increased significantly 3, 7, 14 days of hypoxia ($p < 0,05$), but GSH level of blood only significantly increased in 3 days of hypoxia ($p < 0,05$). Positive correlation GSH in administrated liver and blood ($r = 0,8052$) and controlled ($r = 0,7742$), but not significant. ($p > 0,05$)*

Keywords: *Crescentia cujete*, GSH, antioxydant, oxydative stress, hypoxia

ABSTRAK

Hipoksia merupakan kondisi yang sangat berbahaya bagi tubuh dan dapat menyebabkan *stres oksidatif*, di mana kadar pro-oksidan lebih tinggi daripada *antioksidan*. Untuk mencegah terjadinya *stres oksidatif*, dibutuhkan *antioksidan*. *GSH* berperan sebagai pembersih radikal bebas dengan cara mematahkan reaksi berantai dan membuat radikal bebas menjadi produk yang tidak reaktif. *Antioksidan* eksogen bisa didapatkan dari daun berenuk (*Crescentia cujete*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap enzim *GSH* hati dan darah tikus *Sprague Dawley* yang telah diinduksi hipoksia. Penelitian dilakukan secara eksperimental *in vivo* dalam 2 kelompok, cekok dan kontrol, masing masing dengan 4 perlakuan yaitu: normoksia, hipoksia 3, 7 dan 14 hari. Didapatkan kadar *GSH* hati dan darah menurun seiring dengan lamanya hipoksia. Kadar *GSH* hati meningkat secara bermakna pada kelompok cekok, dengan hipoksia 3, 7 14 hari ($p < 0,05$) hari, sedangkan pada *GSH* darah meningkat secara bermakna hanya pada kelompok hipoksia 3 hari ($p < 0,05$). Korelasi positif *GSH* hati dan darah cekok ($r = 0,8052$) maupun kontrol ($r = 0,7742$), namun tidak signifikan ($p > 0,05$)

Kata Kunci: *Crescentia cujete*, *GSH* , antioksidan, stres oksidatif, hipoksia

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PENYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRACT.....	vi
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Pernyataan Masalah.....	2
1.3 Pertanyaan Masalah.....	2
1.4 Hipotesis Masalah.....	3
1.5 Tujuan Penelitian.....	3
1.6 Manfaat Penelitian.....	3
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Penelusuran Literatur.....	4
2.2 Kerangka Teori.....	13
2.3 Kerangka Konsep.....	14
3. METODOLOGI PENELITIAN.....	15
3.1 Desain Penelitian.....	15
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	15
3.3 Sampel Penelitian.....	15
3.4 Penetapan Jumlah Hewan Coba.....	15
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	16

3.6	Cara Kerja.....	16
3.7	Variabel Penelitian.....	19
3.8	Definisi Operasional.....	19
3.9	Instrumen Penelitian.....	19
3.10	Pengumpulan Data dan Analisis Data.....	20
3.11	Kaji Etik.....	20
3.12	Alur Penelitian.....	21
3.13	Jadwal Penelitian.....	22
4,	HASIL PENELITIAN.....	23
4.1	Penentuan Kurva Standar GSH.....	23
4.2	Kadar GSH Hati.....	24
4.3	Kadar GSH Darah.....	26
5.	PEMBAHASAN.....	29
5.1	Pengaruh Hipoksia terhadap Kadar GSH Hati dan Darah.....	29
6.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	30
6.1	Kesimpulan.....	30
6.2	Saran.....	30
	DAFTAR PUSTAKA.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	: Antioksidan enzimatik dan non-enzimatik.....	7
Tabel 4.1	: Absorban GSH standar.....	23
Tabel 4.2	: Kadar GSH hati pada kelompok cekok dan kontrol.....	25
Tabel 4.3	: Kadar GSH darah pada kelompok cekok dan kontrol...	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 : Pohon berenuk (<i>Crescentia cujete</i>).....	4
Gambar 2.2 : Susunan kimia GSH.....	8
Gambar 4.1 : Kurva standar GSH.....	24
Gambar 4.2 : Diagram perbandingan kadar GSH hati tikus pada kelompok cekok dan kontrol.....	25
Gambar 4.3 : Diagram perbandingan kadar GSH hati tikus pada kelompok cekok dan kontrol.....	27
Gambar 4.4 : Diagram korelasi hati cekok dan darah cekok	28
Gambar 4.5 : Diagram korelasi hati kontrol dan darah kontrol	28

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
CCE	: <i>Counter Current Extraction</i>
DTNB	: <i>Ditionitrobenzen</i>
gr	: gram
GSH	: <i>Glutathione</i>
GSSG	: <i>Glutathione Disulfide</i>
GST	: <i>Glutathione Transferase</i>
HIF	: <i>Hypoxia Inducible Factor</i>
kHz	: <i>KiloHertz</i>
kPa	: Kilo Pascal
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
MDA	: <i>Malondialdehyd</i>
ug	: micro gram
uL	: micro liter
mg	: mili gram
nm	: nano meter
O ₂	: <i>Oxygen</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
pH	: potensial hidrogen
RE	: Retikulum Endoplasma
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
SH	: <i>Sulfhidril</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TCA	: <i>Trichloroacetic Acid</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	: Kaji Etik dan Verifikasi Buah.....	37
Lampiran 2	: Penimbangan Ekstrak Daun Berenuk.....	39
Lampiran 3	: Kandang Tikus <i>Sprague Dawley</i>	39
Lampiran 4	: Proses Pembiusan.....	40
Lampiran 5	: Proses Pengambilan Organ.....	40
Lampiran 6	: Organ Beku.....	41
Lampiran 7	: Proses Pengambilan Lisat Darah.....	41
Lampiran 8	: Darah Beku.....	42
Lampiran 9	: Uji Duplo Absorbansi Kadar GSH Hati.....	43
Lampiran 10	: Uji Duplo Kadar GSH Darah.....	44
Lampiran 11	: Linear Reg, of kurva Standar.....	46
Lampiran 12	: Col Stats. of Hati Cekok.....	47
Lampiran 13	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 3 Hari.....	47
Lampiran 14	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 7 hari	47
Lampiran 15	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 14 hari.....	48
Lampiran 16	: Col Stats. of Hati Kontrol.....	48
Lampiran 17	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 3 hari.....	49
Lampiran 18	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 7 hari.....	49
Lampiran 19	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 14 hari.....	49
Lampiran 20	: Col Stats. of Darah Cekok.....	50
Lampiran 21	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 3 hari.....	50
Lampiran 22	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 7 hari.....	51
Lampiran 23	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 14 hari.....	51
Lampiran 24	: Col Stats. of Darah Kontrol.....	52
Lampiran 25	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 3 hari.....	52
Lampiran 26	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 7 hari.....	52
Lampiran 27	: Mann-Whitney Normoksia vs Hipoksia 14 hari.....	53
Lampiran 28	: Mann-Whitney Normoksia Hati Cekok vs Kontrol.....	53

Lampiran 29	: Mann-Whitney Hipoksia 3 Hari Hati Cekok vs Kontrol.....	54
Lampiran 30	: Mann-Whitney Hipoksia 7 Hari Hati Cekok vs Kontrol.....	54
Lampiran 31	: Mann-Whitney Hipoksia 14 Hari Hati Cekok vs Kontrol.....	55
Lampiran 32	: Mann-Whitney Normoksia Darah Cekok vs Kontrol.....	55
Lampiran 33	: Mann-Whitney Hipoksia 3 Hari Darah Cekok vs Kontrol.....	56
Lampiran 34	: Mann-Whitney Hipoksia 7 Hari Darah Cekok vs Kontrol.....	56
Lampiran 35	: Mann-Whitney Hipoksia 14 Hari Darah Cekok vs Kontrol.....	57
Lampiran 36	: Korelasi Hati Cekok - Darah Cekok.....	57
Lampiran 37	: Korelasi Hati Kontrol - Darah Kontrol.....	57
Lampiran 38	: Daftar Riwayat Hidup.....	58