

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
BLACKBERRY (RUBUS SP.) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID PADA ORGAN JANTUNG
TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* SETELAH
DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



disusun oleh

EVELINE STEVANI

405160065

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
BLACKBERRY (RUBUS SP.) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID PADA ORGAN JANTUNG
TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* SETELAH
DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



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

**EVELINE STEVANI
405160065**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Feni Anglelina

NIM : 405160180

dengan ini menyatakan dan menjamin bahwa skripsi ini yang saya serahkan kepada Kedokteran Universitas Tarumanagara berjudul:

“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *BLACKBERRY (RUBUS SP.)* TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA ORGAN HATI DAN DARAH TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* SETELAH DIINDUKSI HIPOKSIA”

Merupakan hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme atau otoplagiarisme.

Saya memahami dan akan menerima segala konsekuensi yang berlaku di lingkungan Universitas Tarumanagara apabila terbukti melakukan pelanggaran plagiarisme dan otoplagiarisme.

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

Jakarta, 5 Juli 2019

Penulis

Feni Anglelina

405160180

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang diajukan oleh:

Nama : Feni Anglelina

NIM : 405160180

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Judul Skripsi:

“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *BLACKBERRY (RUBUS SP.)*
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA ORGAN HATI DAN
DARAH TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* SETELAH DIINDUKSI HIPOKSIA”

Dinyatakan telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian prasyarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Pembimbing : dr. David Limanan, M.Biomed ()

DEWAN PENGUJI

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

Penguji 1 : dr. Triyana Sari, M.Biomed ()

Penguji 2 : dr. David Limanan, M.Biomed ()

Mengetahui,

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

Ditetapkan di

Jakarta, 5 Juli 2019

PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Feni Anglelina

NIM : 405160180

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Karya Ilmiah : Skripsi

demi pengembangan ilmu dan pengetahuan, menyetujui untuk memublikasikan karya ilmiah berjudul:

“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *BLACKBERRY (RUBUS SP.)* TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA DARAH DAN ORGAN HATI TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* SETELAH DIINDUKSI HIPOKSIA”

dengan menyantumkan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Jakarta, 5 Juli 2019

Penulis,

Feni Anglelina

405160180

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan prasyarat agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami banyak pembelajaran dan pengalaman khususnya dalam pelaksanaan penelitian. Oleh karena itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih atas dukungan dalam penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir kepada:

1. Dr. dr. Meilani Kumala, MS., Sp.GK(K) selaku Dekan dan Ketua UPPI Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara;
2. dr. David Limanan, M. Biomed selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran selama membimbing saya;
3. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS. selaku kepala Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler;
4. Ibu Eny Yulianti selaku Staf Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Universitas Tarumanagara;
5. dr. Octavia Dwi Wahyuni, M. Biomed selaku penasihat akademik
6. Papa, Mama, Cece, Koko, Dedek serta Keluarga telah memberi dukungan dan semangat selama proses penyusunan skripsi.
7. Cabe istimewa, Syerent, Juju, Michael serta grup *blackberry* yang selalu memberi dukungan, semangat, dan membantu selama proses penyusunan skripsi.

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 2019

Penulis

ABSTRACT

*Hypoxia causes an increase in free radical formation. The imbalance between the formation of free radicals and antioxidant activity can cause oxidative stress which can damage various molecules in cells which ultimately cause damage organs. Because of the damage caused by oxidative stress, MDA levels will also increase. To prevent excess oxidative stress, antioxidants such as blackberry (*Rubus sp.*) leaf extract are needed. This study aims to determine the effect of blackberry (*Rubus sp.*) leaf extract on MDA levels in the blood and liver of Sprague Dawley induced by hypoxia. The design in this study was experimental, where two types of tests were in vitro: phytochemical test (Harborne), total antioxidant capacity test with DPPH (Blois), Phenolic test (Singleton & Rossi), Alkaloids test (Trivedi et al.), and toxicity test with BSLT (Mayer) and in vivo: test for malondialdehyde (Wills.E.D) levels using 32 of Sprague Dawley rats divided into; the group was fed blackberry (*Rubus sp.*) leaf extract (400mg/kgBB/day, 14 days) and the group was not fed blackberry (*Rubus sp.*) leaf extract. Each group was divided into; normoxia, hypoxia (10% O₂, 90% N₂) 1 day, 7 days and 14 days. Histopathological examination using HE staining. From the results of the study obtained phytochemical tests containing alkaloids, phenols, antocyanins, betacyanins, cardioa glycosides, flavonoids, glycosides, coumarins, quinones, steroids, terpenoids and tannin;, IC₅₀ = 132.19 µg/mL, Phenolic levels 668.629 µg/mL, Alkaloids levels 15.38 µg/mL, LC₅₀ = 74.41 µg/mL. In vivo examination showed the level MDA of the blood and liver test and control, were increase with increasing duration of hypoxia treatment. The level malondialdehyde (MDA) of blood and liver organ of test was higher than control. There is a correlation between the blood and liver organ malondialdehyde levels in both the test and control. Histopathological examination showed that the liver appeared to be wider necrotic in the group not be force-fed compared to the force-fed group. It was concludes that blackberry (*Rubus sp.*) leaf extracts contain antioxidants other than that also contain antiinflammatory and anticancer.*

Keywords: Hypoxia, Malondyaldehyde, Liver, Blood, Rubus sp.

ABSTRAK

Keadaan hipoksia menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas. Ketidakseimbangan antara pembentukan radikal bebas dan aktivitas antioksidan dapat menyebabkan stres oksidatif yang dapat merusak berbagai molekul pada sel yang menyebabkan kerusakan organ. Karena kerusakan akibat stres oksidatif, kadar MDA juga akan meningkat. Untuk mencegah kelebihan stres oksidatif diperlukan antioksidan seperti ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp.*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp.*) terhadap kadar MDA pada organ hati dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia. Desain pada penelitian ini adalah eksperimental, dimana dilakukan dua macam uji yaitu secara *in vitro*: uji fitokimia, uji kapasitas total antioksidan dengan DPPH (Blois), uji fenolik (Singleton & Rossi), uji alkaloid (Trivedi et al.) dan uji toksisitas dengan BSLT (Mayer) serta secara *in vivo*: uji kadar malondialdehid (Wills.E.D) menggunakan 32 ekor tikus *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi; kelompok dicekok ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp.*) (400mg/kgBB/hari, 14 hari) dan kelompok tidak dicekok ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp.*). Masing-masing kelompok dibagi menjadi; normoksia (tidak dihipoksia), hipoksia (10% O₂, 90% N₂) 1 hari, 7 hari, dan 14 hari. Pemeriksaan histopatologi menggunakan pewarnaan HE. Dari hasil penelitian didapatkan uji fitokimia mengandung alkaloid, fenol, antosianin, betasianin, kardio glikosida, kumarin, flavonoid, glikosida, kuinon, steroid, terpenoid, dan tanin; IC₅₀ = 132.19 µg/mL; kadar fenolik 3343.145 µg/mL; kadar alkaloid 15.38 µg/mL dan LC₅₀ = 74.41 µg/mL. Pada pemeriksaan *in-vivo*, kadar MDA darah dan organ hati uji maupun kontrol didapatkan peningkatan seiring bertambah lamanya perlakuan hipoksia. Kadar MDA darah dan organ hati uji lebih tinggi dibandingkan kontrol. Ada hubungan antara kadar MDA darah dan organ hati baik pada uji maupun kontrol. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan organ hati tampak nekrosis yang lebih luas pada kelompok tidak dicekok dibandingkan kelompok yang dicekok. Disimpulkan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp.*) memiliki efek antioksidan selain itu juga antiinflamasi dan antikanker.

Kata kunci: Hipoksia, Malondialdehid, Darah, Hati, *Rubus sp.*

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| ABSTRACT | vi |
| ABSTRAK | vii |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvi |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 2 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 2 |
| 1.2.1 Pernyataan Masalah..... | 2 |
| 1.2.2 Pertanyaan Masalah..... | 2 |
| 1.3 Hipotesis Penelitian..... | 3 |
| 1.4 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.4.1 Tujuan Umum | 4 |
| 1.4.2 Tujuan Khusus | 4 |
| 1.5 Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 <i>Blackberry (Rubus sp)</i> | 6 |
| 2.2 Hati..... | 7 |
| 2.3 Antioksidan..... | 9 |
| 2.4 Malondialdehid (MDA)..... | 11 |
| 2.5 Stres Oksidatif..... | 14 |
| 2.6 <i>Reactive Oxygen Spesies (ROS)</i> | 15 |
| 2.7 Hipoksia | 15 |
| 2.8 Oksigen | 17 |
| 2.9 Kerangka Teori..... | 18 |
| 2.10 Kerangka Konsep | 18 |
| BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN | 19 |
| 3.1 Desain Penelitian | 19 |
| 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 19 |
| 3.3 Sampel Penelitian..... | 19 |
| 3.4 Penetapan Jumlah Hewan Coba..... | 20 |
| 3.5 Cara Kerja..... | 20 |
| 3.5.1 Pengumpulan Bahan Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 20 |
| 3.5.2 Identifikasi Tanaman..... | 20 |
| 3.5.3 Pembuatan Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 20 |
| 3.5.4 Uji Fitokimia Kualitatif dengan Metode Harborne..... | 21 |
| Universitas Tarumanagara | viii |

| | |
|--|----|
| 3.5.5 Uji DPPH <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> dengan Metode Blois | 23 |
| 3.5.6 Pengukuran Kadar <i>Alkaloids</i> dengan Metode Trivedi <i>et al.</i> | 25 |
| 3.5.7 Pengukuran Kadar Fenolik..... | 26 |
| 3.5.8 Pengukuran Toksisitas Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> dengan Metode BSLT (<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>) | 26 |
| 3.5.9 Pembagian Kelompok Tikus | 27 |
| 3.5.10 Sungkup Hipoksia..... | 27 |
| 3.5.11 Hipoksia | 28 |
| 3.5.12 Pencekohan..... | 28 |
| 3.5.13 Pengambilan Sampel Organ Hati dan Darah Tikus..... | 28 |
| 3.5.14 Pembuatan Homogenat Hati..... | 29 |
| 3.5.15 Pembuatan Lisat Darah. | 29 |
| 3.5.16 Pengukuran Kadar MDA Hati dengan Metode Wills E.D | 29 |
| 3.5.17 Pembuatan Sediaan Patologi Anatomi Hati | 31 |
| 3.6 Variabel Penelitian..... | 32 |
| 3.6.1 Variabel Bebas | 32 |
| 3.6.2 Variabel Terikat | 32 |
| 3.6.3 Variabel Antara | 32 |
| 3.7 Definisi Operasional | 32 |
| 3.7.1 Hipoksia..... | 32 |
| 3.7.2 Malondialdehid | 32 |
| 3.8 Instrumen Penelitian | 33 |
| 3.10 Pengumpulan Data..... | 33 |
| 3.11 Analisis Data..... | 33 |
| 3.12 Alur Penelitian..... | 34 |
| BAB 4. HASIL PENELITIAN | |
| 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 35 |
| 4.2 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> . | 36 |
| 4.2.1 Panjang Gelombang Maksimum dan Absorbansi Maksimum DPPH | 36 |
| 4.2.2 Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 36 |
| 4.2.3 Kapasitas Antioksidan Vitamin C | 38 |
| 4.3 Hasil Uji Kapasitas Total Alkaloid Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> | 39 |
| 4.4 Hasil Uji Fenolik Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 40 |
| 4.5 Hasil Uji Toksisitas Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 41 |
| 4.6 Hasil Uji Malondialdehid (MDA) pada Hewan Coba | 43 |
| 4.6.1 Kurva Standar Malondialdehid (MDA) | 43 |
| 4.6.2 Hasil Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Dicekok dengan Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> Setelah Diinduksi Hipoksia | 44 |
| 4.6.3 Hasil Kadar Malondialdehid (MDA) pada Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Dicekok dengan Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> Setelah Diinduksi Hipoksia | 45 |
| 4.6.4 Hasil Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Diinduksi Hipoksia Tetapi Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 46 |

| | |
|---|----|
| 4.6.5 Hasil Kadar Malondialdehid (MDA) pada Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Diinduksi Hipoksia Tetapi Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 47 |
| 4.6.6 Hasil Perbandingan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Diinduksi Hipoksia pada Kelompok yang Telah Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> dengan Kelompok yang Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 48 |
| 4.6.7 Hasil Perbandingan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Diinduksi Hipoksia pada Kelompok yang Telah Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> dengan Kelompok yang Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 49 |
| 4.6.8 Hasil Korelasi Antara Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah dengan Kadar Malondialdehid (MDA) Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> pada Kelompok yang Diinduksi Hipoksia Kemudian Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 50 |
| 4.6.9 Hasil Korelasi Antara Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah Dengan Kadar Malondialdehid (MDA) Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> pada Kelompok yang Diinduksi Hipoksia Tanpa Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 51 |
| 4.7 Gambaran Histopatologi pada Organ Hati Tikus yang Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> Setelah Diinduksi Hipoksia | 51 |
| BAB 5. PEMBAHASAN | |
| 5.1 Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 53 |
| 5.2 Uji Fenolik dan Alkaloid Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 53 |
| 5.3 Uji Kapasitas Total Antioksidan Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 54 |
| 5.4 Uji Toksisitas Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 54 |
| 5.5 Uji Malondialdehid (MDA) pada Organ Hati dan Darah Tikus <i>Sprague Dawley</i> | 55 |
| 5.6 Pemeriksaan Histopatologi pada Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> | 58 |
| BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN | |
| 6.1 Kesimpulan | 59 |
| 6.2 Saran | 60 |
| DAFTAR PUSTAKA | 61 |
| LAMPIRAN | 65 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabel 2.1 | Antioksidan Enzimatik dan Non-enzimatik | 9 |
| Tabel 4.1 | Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 36 |
| Tabel 4.2 | Konsentrasi, Nilai Rata-rata Absorbansi, % Inhibisi dan IC ₅₀ dari Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 38 |
| Tabel 4.3 | Konsentrasi, Nilai Rata-rata Absorbansi, % Inhibisi dan IC ₅₀ dari Vitamin C | 39 |
| Tabel 4.4 | Konsentrasi Kadar Alkaloid dan Nilai Absorbansi Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 40 |
| Tabel 4.5 | Rata-Rata Kapasitas Total Alkaloid Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 41 |
| Tabel 4.6 | Konsentrasi Kadar Fenolik dan Nilai Absorbansi Larutan Standar Tannin | 41 |
| Tabel 4.7 | Nilai Konsentrasi Fenolik Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) .. | 42 |
| Tabel 4.8 | Konsentrasi dan Jumlah Larva <i>A. salina</i> yang Mati | 43 |
| Tabel 4.9 | Absorbansi Standar Malondialdehid (MDA) | 44 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-------------|---|----|
| Gambar 2.1 | Skema Mekanisme Stres Oksidatif Menginduksi Berbagai Faktor Dalam Kelainan Hepar..... | 9 |
| Gambar 2.2 | Proses Pembentukan Peroksidasi Lipid..... | 12 |
| Gambar 2.3 | Pembentukan dan Metabolisme MDA | 14 |
| Gambar 2.4 | Kerangka Teori | 18 |
| Gambar 2.5 | Kerangka Konsep | 18 |
| Gambar 3.1 | Alur Penelitian | 34 |
| Gambar 4.1 | Panjang Gelombang Maksimum dan Absorbansi Maksimum DPPH37 | |
| Gambar 4.2 | Kurva Linier Konsentrasi dan % Inhibisi Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 38 |
| Gambar 4.3 | Kurva Linier Konsentrasi dan % Inhibisi Vitamin C | 39 |
| Gambar 4.4 | Kurva Standart Alkaloid | 40 |
| Gambar 4.5 | Kurva Standar Tannin | 42 |
| Gambar 4.6 | Kurva Standar BSLT | 43 |
| Gambar 4.7 | Kurva Standar Malondialdehid (MDA) | 44 |
| Gambar 4.8 | Hasil Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Dicekok dengan Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) Setelah Diinduksi Hipoksia | 45 |
| Gambar 4.9 | Hasil Kadar Malondialdehid (MDA) pada Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Dicekok dengan Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) Setelah Diinduksi Hipoksia | 46 |
| Gambar 4.10 | Hasil Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Diinduksi Hipoksia Tetapi Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 47 |
| Gambar 4.11 | Hasil Kadar Malondialdehid (MDA) pada Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Diinduksi Hipoksia Tetapi Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 48 |
| Gambar 4.12 | Hasil Perbandingan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Diinduksi Hipoksia pada Kelompok yang Telah Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) dengan Kelompok yang Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>)..... | 49 |
| Gambar 4.13 | Hasil Perbandingan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang Diinduksi Hipoksia pada Kelompok yang Telah Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) dengan Kelompok yang Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 50 |
| Gambar 4.14 | Kurva Korelasi Antara Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah dengan Kadar Malondialdehid (MDA) Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> pada Kelompok yang Diinduksi Hipoksia Kemudian Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> (<i>Rubus sp.</i>) | 51 |

| | |
|--|----|
| Gambar 4.15 Kurva Korelasi Antara Kadar Malondialdehid (MDA) pada Darah dengan Kadar Malondialdehid (MDA) Organ Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i> pada Kelompok yang Diinduksi Hipoksia Kemudian Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> | 52 |
| Gambar 4.16 Histopatologi Jaringan Hati yang Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> dan Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry (Rubus sp.)</i> Setelah Diinduksi Hipoksia dengan Pewarnaan HE | 53 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|--------------------------------|---|
| ALE | <i>Advanced Lipoxidation End production</i> |
| ARE | <i>Antioxidant Response Element</i> |
| ATP | <i>Adenosin Trifosfat</i> |
| BCG | <i>Bromocresol Green</i> |
| BHA | <i>Beta Hydroxy Acids</i> |
| BSLT | <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> |
| CD36 | <i>Cluster of Differentiation 36</i> |
| CDDO-Im | <i>2-Cyano-3,12-dioxooleana-1,9-dien-28-imidazolide</i> |
| CO ₂ | Karbon Dioksida |
| DNA | <i>Deoxyribonucleic Acid</i> |
| DPPH | 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil. |
| EDTA | <i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i> |
| ERBB ₂ | erb-b2 receptor tyrosine kinase 2 |
| ET-1 | <i>Endothelin 1</i> |
| FeCL ₂ | Besi (II) Klorida |
| FH | <i>Fumarate Hydratase</i> |
| GAE | <i>Gallic Acid Equivalents</i> |
| GSH | <i>Glutathione</i> |
| H ₂ SO ₄ | <i>Sulfuric Acid</i> |
| HCL | <i>Chloride Acid</i> |
| HE | <i>Hematoxylin & Eosin</i> |
| HIF | <i>Hypoxia-Inducible Factors</i> |
| HIF-1 | <i>Hypoxia-Inducible Factors-1</i> |
| HIF-1 α | <i>Hypoxia-Inducible Factors-1α</i> |
| HIF-2 α | <i>Hypoxia-Inducible Factors-2α</i> |
| IC ₅₀ | <i>Inhibitory Concentration 50</i> |
| Keap1 | <i>Kelch-Like ECH-Associated Protein 1</i> |
| LC ₅₀ | <i>Lethal Concentration 50</i> |
| MDA | Malondialdehyd |

| | |
|---------------------------------|---|
| Na ₂ CO ₃ | <i>Sodium Carbonate</i> |
| NaOH | <i>Sodium Hydroxide</i> |
| Nrf1 | <i>Nuclear Respiratory Factor 1</i> |
| Nrf2 | <i>Nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i> |
| NSCLC | <i>Non Small Cell Lung Carcinoma</i> |
| O ₂ | <i>Oksigen</i> |
| PGH ₂ | <i>Prostaglandin H₂</i> |
| PPAR α | <i>Peroxisome proliferator-activated receptor alpha</i> |
| PUFA | <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i> |
| ROS | <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| TBA | <i>Thiobarbituric Acid</i> |
| TCA | <i>Trichloroacetic Acid</i> |
| TE/g fw | <i>Trolox Equivalent per gram fresh weight</i> |
| TNF- α | <i>Tumor Necrosis Factor- α</i> |
| TXA ₂ | <i>Thromboxane A₂</i> |
| UV | <i>Ultra Violet</i> |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|------------|---------------------------------------|----|
| Lampiran 1 | Kaji Etik dan Verifikasi Buah | 66 |
| Lampiran 2 | Dokumentasi dan Alat Penelitian | 68 |
| Lampiran 3 | Hasil Uji In Vivo dan In Vitro..... | 72 |