

**PENGARUH EKSTRAK BUAH KRANBERI
TERHADAP KADAR GLUTATION
DARAH DAN JANTUNG TIKUS
YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



Disusun oleh

HARTATI

405160005

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

**PENGARUH EKSTRAK BUAH KRANBERI
TERHADAP KADAR GLUTATION
DARAH DAN JANTUNG TIKUS
YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



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

HARTATI

405160005

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Hartati, NIM : 405160005

Dengan ini menyatakan, menjamin bahwa proposal skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul: “Pengaruh Ekstrak Buah Kranberi Terhadap Kadar Glutation Darah dan Jantung Tikus yang Diinduksi Hipoksia” merupakan hasil karya sendiri, semua sumber baik yang dikutip maupun 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, 4 Juli 2019

(Hartati)
405160005

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Hartati
NIM : 405160005
Program Studi : S1 Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Buah Kranberi Terhadap Kadar
Glutation Darah dan Jantung Tikus yang 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 : Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS ()

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

Penguji 1 : Helmi Dra., MS., Dr ()

Penguji 2 : Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS ()

Mengetahui,

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

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 4 Juli 2019

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 saya 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. Frans Ferdinal dr., MS., Dr., Prof. selaku pembimbing.
2. David Limanan dr., M.Biomed.
3. Ibu Eny Yulianti selaku staf Biologi dan Biokimia Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
4. Alexander Halim Santoso dr., M.GIZI selaku pembimbing akademik
5. Meilani Kumala dr., MS, Sp.GK(K), Dr. selaku dekan
6. Orang tua yang selalu memberikan dukungan
7. Justina, Eny Magfironi, Anisa Rizmi Lausiri, Rizka Safana, Steffanny Maria Andini, Nada Kinantya, Praise Angelica Manopo sebagai sahabat yang selalu menyemangati penulis
8. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu

Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu di bidang kesehatan.

Jakarta, 4 Juli 2019

Penulis

PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Hartati
NIM : 405140180
Program Studi : S1 Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memublikasikan karya ilmiah saya yang berjudul PENGARUH EKSTRAK BUAH KRANBERI TERHADAP KADAR GLUTATION DARAH DAN JANTUNG TIKUS YANG DIINDUKSI HIPOKSIA serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 4 Juli 2017
Yang menyatakan,

Hartati
405160005

ABSTRACT

Hypoxia is a condition of lack of oxygen availability in cells and tissues which can affect energy metabolism, gene expression, hormone secretion, and the body's response to the environment. The imbalance between oxidants and antioxidants is called oxidative stress. Therefore antioxidants are needed to survive damage such as cranberry fruit. This study aims to determine the effect of cranberry fruit extract on blood glutathione and Sprague-Dawley rats heart levels induced by hypoxia. The method used is experimental invitro (phytochemical test, antioxidant capacity, toxicity test), invivo (the effect of cranberry fruit on heart GSH induced hypoxic levels) using 32 rats aged 10-12 weeks with a body weight of 200-250 grams. Rats were divided into 2 groups, namely the test and control groups. Divided into 8 subgroups each subgroup was divided into normoxia, hypoxia 1 day, hypoxia 7 days and hypoxia 14 days test and control. Histopathology with Hematoxylin Eosin coloring. The result is that on cranberry fruit extract antioxidant capacity with IC50 value of 49.760 µg/mL, total alkaloid content of 66.118 µg/mL, total phenolic content of 343.444 µg/mL, and LC50 toxicity test of 153.029 µg/mL. This study shows that administration of cranberry fruit extract can affect the jantung organs induced by hypoxia. The conclusions obtained are that cranberries have the ability as antioxidants.

Keywords: Hypoxia, cranberry fruit, heart, blood, glutathione

ABSTRAK

Hipoksia merupakan suatu keadaan kurangnya ketersediaan oksigen di sel dan jaringan yang dapat mempengaruhi metabolisme energi, ekspresi gen, sekresi hormon, dan respons tubuh terhadap lingkungan. Ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan disebut stress oksidatif. Oleh karena itu dibutuhkan antioksidan untuk bertahan dari kerusakan seperti pada buah kranberi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah kranberi terhadap kadar glutathion darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia. Metode yang digunakan yaitu penelitian eksperimental *invitro* (uji fitokimia, kapasitas antioksidan, uji toksisitas), *invivo* (pengaruh buah kranberi terhadap kadar GSH jantung yg diinduksi hipoksia) menggunakan 32 ekor tikus berumur 10-12 minggu dengan berat badan 200-250 gram. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok uji dan kontrol. Dibagi menjadi 8 subkelompok tiap subkelompok dibagi menjadi normoksia, hipoksia 1 hari, hipoksia 7 hari dan hipoksia 14 hari uji dan kontrol. Histopatologi dengan perwarnaan *Hematoxylin Eosin*. Hasilnya yaitu pada ekstrak buah kranberi didapatkan kapasitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 49,760 $\mu\text{g/mL}$, kadar alkaloid total sebesar 66,118 $\mu\text{g/mL}$, kadar fenolik total sebesar 343,444 $\mu\text{g/mL}$, dan uji toksisitas LC_{50} sebesar 153,029 $\mu\text{g/mL}$. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kranberi dapat mempengaruhi organ jantung yang diinduksi hipoksia. Kesimpulan yang didapat yaitu buah kranberi memiliki kemampuan sebagai antioksidan.

Kata kunci : Hipoksia, buah kranberi, jantung, darah, glutathion

DAFTAR ISI

HALAMAN DEPAN	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRACT	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
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	3
1.4.1 Tujuan Umum	3
1.4.2 Tujuan Khusus	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Oksigen	5
2.2 Hipoksia	5
2.3 Jantung	6
2.4 Pengaruh Hipoksia Terhadap Jantung	8
2.5 <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	8
2.6 Stres Oksidatif	9
2.7 Antioksidan	10
2.8 Kranberi (<i>Vaccinium macrocarpon</i> Aiton).....	10
2.9 Glutation (GSH).....	11
2.10 Kerangka Teori	12
2.11 Kerangka Konsep.....	13
3. METODE PENELITIAN	14
3.1 Desain Penelitian	14
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	14
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	14

3.4	Besar Sampel	15
3.5	Cara Kerja Penelitian	15
3.5.1	Pengumpulan Sampel	15
3.5.2	Identifikasi Tanaman.....	15
3.5.3	Pembuatan Sampel Buah kranberi	15
3.5.4	Percobaan <i>In Vitro</i>	16
3.5.4.1	Uji Fitokimia dengan Metode Harborne	16
3.5.4.2	Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Buah Kranberi Menggunakan DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil) dengan Metode Blois... 18	
3.5.4.3	Pengukuran Kadar Fenolik dengan Metode Singleton dan Rossi.....	20
3.5.4.4	Uji Kadar Total Alkaloid dengan Metode Trivedi <i>et al</i>	20
3.5.4.5	Pengukuran Toksisitas Ekstrak Buah Kranberi dengan Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	21
3.5.5	Percobaan <i>In Vivo</i>	22
3.5.5.1	Pembagian Kelompok Tikus	22
3.5.5.2	Sungkup Hipoksia	22
3.5.5.3	Proses Hipoksia	23
3.5.5.4	Proses Cekok Tikus	23
3.5.5.5	Pengambilan Sampel Organ Jantung dan Darah Tikus	23
3.5.5.6	Pembuatan Homogenat Organ Jantung Tikus	24
3.5.5.7	Pembuatan Lisat Darah	24
3.5.5.8	Pengukuran Kadar Glutation (GSH) pada Organ Jantung Tikus dengan Metode Ellman	24
3.5.5.9	Pembuatan Sediaan Histopatologi.....	25
3.6	Variabel Penelitian.....	26
3.6.1	Variabel Bebas	26
3.6.2	Variabel Terikat	26
3.6.3	Variabel Antara	26
3.7	Definisi Operasional	27
3.7.1	Hipoksia	27
3.7.2	Glutation (GSH).....	27
3.8	Instrumen Penelitian	27
3.8.1	Bahan Utama	27
3.8.2	Alat Penelitian.....	27
3.9	Pengumpulan Data	28
3.10	Analisis Data.....	28
3.11	Alur Penelitian	29
4.	HASIL PENELITIAN	30

4.1	Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kranberi	30
4.2	Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Buah Kranberi Menggunakan DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil</i>)	30
4.2.1	Panjang Gelombang dan Absorbansi Optimal DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil</i>)	30
4.2.2	Uji Ekstrak Buah Kranberi.....	30
4.2.3	Uji Larutan Perbandingan (Asam Askorbat).....	31
4.3	Pengukuran Kadar Fenolik Ekstrak Buah Kranberi.....	32
4.4	Uji Kadar Alkaloid Ekstrak Buah Kranberi.....	33
4.5	Pengukuran Toksisitas Ekstrak Buah Kranberi	34
4.6	Hasil Uji Hewan Coba	34
4.6.1	Standar GSH.....	34
4.6.2	Kurva Standar GSH Darah Kontrol	35
4.6.3	Kadar GSH Darah Uji	36
4.6.4	Perbandingan Kadar GSH Darah Kontrol dan Uji.....	36
4.6.5	Kadar GSH Jantung Kontrol	37
4.6.6	Kadar GSH Jantung Uji	37
4.6.7	Perbandingan Kadar GSH Jantung Kontrol dan Uji	38
4.6.8	Korelasi Kadar GSH Darah dan Jantung Kontrol.....	39
4.6.9	Korelasi Kadar GSH Darah dan Jantung Uji	39
4.6.10	Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi.....	40
5.	PEMBAHASAN	41
5.1	Uji Fitokimia.....	41
5.2	Uji Kapasitas Antioksidan	41
5.3	Pengukuran Fenolik Total.....	41
5.4	Pengukuran Alkaloid Total	41
5.5	Uji Toksisitas	41
5.6	Kadar GSH Darah dan Jantung.....	42
5.7	Patologi Anatomi Jantung.....	42
5.8	Keterbatasan Penelitian.....	43
6.	KESIMPULAN DAN SARAN	44
6.1	Kesimpulan	44
6.2	Saran	45
	DAFTAR PUSTAKA	46
	LAMPIRAN	48
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	76

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kranberi.....	30
Tabel 4.2	Hasil Hitung Persentase Inhibisi (%) dan IC ₅₀	31
Tabel 4.3	Hasil Hitung Persentase Inhibisi dan IC ₅₀	31
Tabel 4.4	Kadar Fenolik Ekstrak Buah Kranberi.....	33
Tabel 4.5	Kadar Alkaloid Ekstrak Buah Kranberi.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Organ Jantung.....	7
Gambar 2.2	<i>Free Radical Information</i>	9
Gambar 2.3	Buah Kranberi	11
Gambar 2.4	Kerangka Teori	12
Gambar 2.5	Kerangka Konsep	13
Gambar 3.1	Alur Penelitian	29
Gambar 4.1	Kurva Persentase Inhibisi Ekstrak Buah Kranberi	31
Gambar 4.2	Kurva Persentase Inhibisi Asam Askorbat.....	32
Gambar 4.3	Kurva Standar Tanin.....	32
Gambar 4.4	Kurva Standar <i>Berberine Chloride</i>	33
Gambar 4.5	Kurva Uji Toksisitas Ekstrak Buah Kranberi.....	34
Gambar 4.6	Kurva Standar GSH.....	35
Gambar 4.7	Grafik Kadar GSH Darah Kontrol.....	35
Gambar 4.8	Grafik Kadar GSH Darah Uji.....	36
Gambar 4.9	Grafik Perbandingan Kadar GSH Darah Kontrol dan Uji.....	36
Gambar 4.10	Grafik Kadar GSH Jantung Kontrol.....	37
Gambar 4.11	Grafik Kadar GSH Jantung Uji	38
Gambar 4.12	Grafik Perbandingan Kadar GSH Jantung Kontrol dan Uji.....	38
Gambar 4.13	Kurva Regresi Linear Korelasi Kadar GSH Darah dan Jantung Kontrol.....	39
Gambar 4.14	Kurva Regresi Linear Korelasi Kadar GSH Darah dan Jantung Uji.....	39
Gambar 4.15	Histopatologi Jantung Kelompok Kontrol Perlakuan Hipoksia 14 Hari.....	40
Gambar 4.16	Histopatologi Jantung Kelompok Uji Perlakuan Hipoksia 14 Hari.....	40

DAFTAR SINGKATAN

ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
ARNT	<i>Aryl Hydrocarbon Nuclear Translocator</i>
AV	<i>Atrioventricular</i>
BCG	<i>Bromocresol green</i>
BGA	<i>Blood Gas Analyser</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
CAT	<i>Catalase</i>
CO	<i>Carbone Monoxide</i>
CO ₂	<i>Carbon Dioxide</i>
DNA	<i>Deoxyribo-Nucleic Acid</i>
DPPH	<i>1,1-Diphenyl -2-Picrylhydrazyl</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
FeCl ₃	<i>Ferric Triclorida</i>
GAE	<i>Ekuivalen Asam Galat</i>
GSH	<i>Glutathion</i>
H ₂ O	<i>Dihidrogen Monoksida</i>
H ₂ SO ₄	<i>Asam Sulfat</i>
HE	<i>Hematoxilin Eosin</i>
HIF	<i>Hypoxia Inducible Factor</i>
IC ₅₀	<i>Inhibition Concentration 50%</i>
LC ₅₀	<i>Lethality Concentration 50%</i>
LIPI	<i>Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia</i>
NaCl	<i>Natrium Klorida</i>
Na ₂ CO ₃	<i>Natrium Karbonat</i>
NADH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-Oxidase</i>
NaOH	<i>Natrium Hidroksida</i>
O ₂	<i>Oksigen</i>
O ₃	<i>Ozon</i>
pH	<i>Potensial Hydrogen</i>
PO	<i>Polonium</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RPM	<i>Revolutions Per Minute</i>
SEM	<i>Structural Equation Modeling</i>
SiO ₂	<i>Oksida Silicon</i>
SOD	<i>Superoxide dismutase</i>
TCA	<i>Trichloroacetic Acid</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar Persetujuan Etik	48
Lampiran 2	Identifikasi LIPI Buah Kranberi	49
Lampiran 3	Dokumenitasi Buah Kranberi	50
Lampiran 4	Pencekohan Tikus	51
Lampiran 5	Peralatan Laboratorium	52
Lampiran 6	Dokumentasi Labroratorium	53
Lampiran 7	Uji Kapasitas Antioksidan DPPH.....	54
Lampiran 8	Pengukuran Fenolik Total	56
Lampiran 9	Pengukuran Alkaloid Total.....	57
Lampiran 10	Uji Toksisitas Buah Kranberi	58
Lampiran 11	Hasil Absorbansi GSH Jantung	59
Lampiran 12	Hasil Absorbansi GSH Darah.....	62
Lampiran 13	Uji Statistik.....	63
Lampiran 14	Uji Statistik.....	69
Lampiran 15	Uji Statistik.....	75