

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
DAUN *BLACKBERRY* TERHADAP AKTIVITAS
SPESIFIK KATALASE (EC 1.11.1.6) DARAH DAN
PARU TIKUS *SPRAGUE-DAWLEY* YANG
DIINDUKSI HIPOKSIA SISTEMIK**

SKRIPSI



Disusun oleh:

**INDRI
405160234**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
DAUN *BLACKBERRY* TERHADAP AKTIVITAS
SPESIFIK KATALASE (EC 1.11.1.6) DARAH DAN
PARU TIKUS *SPRAGUE-DAWLEY* YANG
DIINDUKSI HIPOKSIA SISTEMIK**

SKRIPSI



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

**INDRI
405160234**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya Indri, NIM : 405160234

Dengan ini menyatakan, menjamin bahwa skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul : “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun *Blackberry* Terhadap Aktivitas Spesifik Katalase (EC 1.11.1.6) Darah dan Paru Tikus *Sprague-Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik”. Merupakan hasil karya sendiri, semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme dan otoplagiarisme.

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

Jakarta, 17 Juni 2019



Indri

NIM:405160234

NIM:405160234

HALAMAN PENGESAHAN

NAMA : Indri

NIM : 405160234

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun *Blackberry* Terhadap Aktivitas Spesifik Katalase (EC 1.11.1.6) Darah dan Paru Tikus *Sprague-Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. Dra. Helmi, M.Sc

()


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

()

Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S.

()

Penguji 2 : Dr. Dra. Helmi, M.Sc

()

Mengetahui,

Dekan : Dr. dr. Meilani Kumala, M.S., SpGK(K) ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 9 Juli 2019

KATA PENGANTAR

Puji dan 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 mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak yang telah mendukung keberhasilan penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. Dra. Helmi, M.Sc selaku pembimbing
 2. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S. selaku kepala bagian departemen Biokimia dan Biologi Molekuler
 3. Ibu Eny Yulianti, SE selaku Staf Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler
 4. Orang tua dan keluarga yang selalu memberi dukungan dan menemani dalam proses penulisan skripsi dengan sebaik-baiknya
 5. Sahabat dan seluruh teman-teman yang ikut ambil peran dalam penelitian ini
- Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas semua kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu.

Jakarta, 17 Juni 2019

Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Indri

NIM : 405160234

Program Studi : S1 Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memublikasikan karya ilmiah saya yang berjudul:

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun *Blackberry* Terhadap Aktivitas Spesifik Katalase (EC 1.11.1.6) Darah dan Paru Tikus *Sprague-Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik

Serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 17 Juni 2019
Yang menyatakan,

Indri
405160234

ABSTRAK

Defisiensi oksigen pada sel menyebabkan kondisi hipoksia, Kondisi hipoksia berkelanjutan mengakibatkan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) yang melebihi kapasitas antioksidan sehingga menyebabkan stres oksidatif, yang merusak makromolekul dan menyebabkan berbagai penyakit seperti COPD, pneumonia, dan lain-lain. Untuk menghambat terjadinya stress oksidatif diperlukan antioksidan, yang dapat dibagi menjadi endogen (katalase) dan eksogen. Antioksidan eksogen dapat berasal dari metabolit sekunder tanaman *blackberry* (*Rubus sp.*). *Blackberry* (*Rubus sp.*) dimanfaatkan oleh masyarakat lokal sebagai obat tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak daun *blackberry* terhadap aktivitas spesifik katalase darah dan paru tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia. *In-vitro*: uji fitokimia, uji kapasitas antioksidan, penentuan kadar fenolik total, penentuan kadar alkaloid total dan uji toksisitas. *In-vivo*: Tikus *Sprague Dawley* dibagi menjadi 2 kelompok yang terdiri dari kelompok cekok (normoksia, hipoksia 1, 7, 14 hari) dan kelompok tidak cekok (normoksia, hipoksia 1, 7, 14 hari). Pengujian aktivitas spesifik katalase darah dan paru digunakan metode *Mates*. Pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan HE. Daun *blackberry* mengandung kadar fenolik 668,63 µg/mL dan alkaloid 76,90 µg/mL, IC_{50} 132,19 µg/mL, LC_{50} 74,41 µg/mL. Aktivitas spesifik katalase darah dan organ paru menurun berdasarkan lamanya hipoksia. Kelompok cekok mampu mempertahankan penurunan aktivitas spesifik katalase kelompok tidak cekok. Terdapat hubungan positif kuat antara aktivitas spesifik enzim katalase paru dengan darah tikus yang dicekok ($r=0,9854$) maupun tidak cekok ($r=0,9691$). Dapat disimpulkan bahwa daun *blackberry* memiliki potensi sebagai sumber antioksidan dan dapat mempertahankan penurunan aktivitas spesifik katalase yang diinduksi hipoksia.

Kata kunci: Hipoksia, Stres Oksidatif, Paru-paru, Katalase, Daun Blackberry.

ABSTRACT

Oxygen deficiency in cells leads to hypoxia. The persistent hypoxia result in increased reactive oxygen species (ROS) which exceed the antioxidant capacity causing oxidative stress leads to oxidative damage. Oxidative stress may be inhibit by antioxidants, which consist of endogenous (catalase) and exogenous. Exogenous antioxidants can be derived from plant secondary metabolites blackberry (Rubus sp.). Blackberry (Rubus sp.) commonly consumed and used as a traditional medicine by local people. This study aims to determine the effect of blackberry extract on specific activity of catalase in Sprague Dawley's blood and lungs. Methods, in-vitro: phytochemical tests, phenolic and alkaloid levels test, antioxidant capacity test, and toxicity test. In-vivo: The Sprague Dawley rats divided into 2 groups by given the extracts (normoxia, hypoxia 1, 7, 14 days) not given (normoxia, hypoxia 1, 7, 14 days). The specific activity of catalase in blood and lung measured by Mates method. Histopathological examination used HE stain. Blackberry leaf contains phenolic 668.63 µg/mL, alkaloid 76.90 µg/mL, IC₅₀ 132.19 µg/mL, LC₅₀ 74.41 µg/mL. The specific activity of catalase in blood and lungs decreases based on the duration of hypoxia, especially at the end of 14th day of hypoxia. The group given the extract showed able to maintain from the decrease of the specific activity of catalase compared to wasn't give the extract. Correlation studies showed a strong positive correlation between the specific activity of catalase in blood and lung given the extract (r=0.9854) compared to wasn't give the extract (r=0.9691). The conclusions, blackberry leaf potentially as a source of antioxidants and contribute to maintain from the decrease of specific activity of catalase in blood and lungs induced by hypoxia.

Key words: Hypoxia, Oxidative Stress, Lungs, Catalase, Blackberry Leaf.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Pertanyaan Masalah	2
1.4 Hipotesis Penelitian	3
1.5 Tujuan Penelitian	3
1.6 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 <i>Blackberry</i>	5
2.2 Ekstraksi.....	6
2.3 Hipoksia	7
2.4 Radikal Bebas	8
2.5 Stres Oksidatif.....	8
2.6 Antioksidan	9
2.7 Hewan Coba	9
2.8 Paru-paru	11
2.9 Enzim Katalase.....	11
2.10 Kerangka Teori.....	13
2.11 Kerangka Konsep	14
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	15
3.1 Desain Penelitian.....	15
3.2 Keterangan Lolos Kaji Etik	15
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	15
3.4 Perkiraan Besar Sampel	15
3.5 Cara Kerja Penelitian	16
3.6 Uji Fitokimia	16
3.7 Uji Kapasitas Antioksidan Daun <i>Blackberry</i>	19

3.8 Penentuan Kadar Fenolik Total.....	20
3.9 Penentuan Kadar Alkaloid Total.....	21
3.10 Uji Toksisitas Daun <i>Blackberry</i> dengan metode BSLT.....	21
3.11 Persiapan <i>Chamber</i> dan Tikus.....	22
3.12 Perlakuan Hipoksia pada Tikus.....	23
3.13 Pemberian Cekokan Ekstrak pada Tikus.....	23
3.14 Pembedahan Tikus dan Pengambilan Sampel Paru.....	23
3.15 Pembuatan Homogenat Paru dan Lisat Darah.....	24
3.16 Pengukuran Aktivitas Spesifik Katalase.....	24
3.17 Pembuatan Sediaan Histopatologi.....	26
3.18 Variabel Penelitian.....	27
3.19 Definisi Operasional.....	27
3.20 Instrumen Penelitian.....	28
3.21 Analisis Data.....	28
3.22 Alur Penelitian.....	30
BAB 4 HASIL PENELITIAN	31
4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	31
4.2 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	31
4.3 Hasil Uji Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	34
4.4 Hasil Uji Kadar Alkaloid Total Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	35
4.5 Hasil Uji Toksisitas.....	36
4.6 Hasil Uji Aktivitas Spesifik Katalase Paru dan Darah.....	37
4.7 Pemeriksaan Histopatologi Organ Paru.....	47
BAB 5 PEMBAHASAN	49
5.1 Uji Fitokimia.....	49
5.2 Uji Kapasitas Antioksidan.....	49
5.3 Uji Fenolik Total dan Alkaloid Total.....	49
5.4 Uji Toksisitas.....	50
5.5 Uji Aktivitas Spesifik Enzim Katalase.....	50
5.6 Histopatologi Paru.....	51
5.7 Keterbatasan Penulis.....	51
6. KESIMPULAN DAN SARAN	52
6.1 Kesimpulan.....	52
6.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia.....	31
Tabel 4.2 Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	32
Tabel 4.3 Kapasitas Antioksidan Vitamin C.....	33
Tabel 4.4 Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	35
Tabel 4.5 Kadar Alkaloid Total Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	36
Tabel 4.6 LC50 dan Angka Kematian Berdasarkan Konsentrasi Sampel	36
Tabel 4.7 Optimasi Pengenceran dan Waktu Organ Paru Cekok	38
Tabel 4.8 Optimasi Pengenceran dan Waktu Organ Paru Tidak Cekok	39
Tabel 4.9 Optimasi Pengenceran dan Waktu Darah Cekok	39
Tabel 4.10 Optimasi Pengenceran dan Waktu Darah Tidak Cekok	39
Tabel 4.11 Akvitas Spesifik Katalase Darah Cekok	41
Tabel 4.12 Akvitas Spesifik Katalase Darah Tidak Cekok	41
Tabel 4.13 Aktivitas Spesifik Katalase Paru Cekok	42
Tabel 4.14 Akvitas Spesifik Katalase Paru Tidak Cekok	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman <i>Blackberry</i>	5
Gambar 2.2 Reaksi Katalase	12
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	13
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	14
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	29
Gambar 4.1 Panjang Gelombang dan Absorbansi Optimum DPPH.....	32
Gambar 4.2 Persentase Inhibisi Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	33
Gambar 4.3 Persentase Inhibisi Vitamin C	34
Gambar 4.4 Kurva Standar Tanin	34
Gambar 4.5 Kurva Standar Alkaloid.....	35
Gambar 4.6 Kurva Uji Toksisitas Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	37
Gambar 4.7 Kurva Standar Bovine Serum Albumin (BSA)	40
Gambar 4.8 Aktivitas Spesifik Katalase Darah Cekok	41
Gambar 4.9 Aktivitas Spesifik Katalase Darah Tidak Cekok	42
Gambar 4.10 Aktivitas Spesifik Katalase Paru Cekok.....	43
Gambar 4.11 Aktivitas Spesifik Katalase Paru Tidak Cekok	44
Gambar 4.12 Perbandingan Aktivitas Katalase Darah Cekok dan Tidak Cekok	44
Gambar 4.13 Perbandingan Aktivitas Katalase Paru Cekok dan Tidak Cekok	45
Gambar 4.14 Korelasi Aktivitas Spesifik Paru Cekok dan Darah Cekok.....	46
Gambar 4.15 Korelasi Aktivitas Spesifik Paru dan Darah Tidak Cekok.....	46
Gambar 4.16 Histopatologi Jaringan Paru Hipoksia 14 Hari Tidak Cekok.....	47
Gambar 4.17 Histopatologi Jaringan Paru Hipoksia 14 Hari Cekok.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1 – Lembar Kaji Etik	57
LAMPIRAN 2 – Identifikasi LIPI Tanaman.....	58
LAMPIRAN 3 – Tabel Hasil Penelitian	59
LAMPIRAN 4 – Hasil Uji In Vitro	71
LAMPIRAN 5 – Proses Hipoksia dan Pembedahan Tikus.....	75

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	Aluminium klorida
ATP	Adenosin Trifosfat
BHA	<i>Butylatedhydroxyansole</i>
BHT	<i>Butylatedhydroxytoluene</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
CAT	<i>Catalase</i>
CH ₃ COCH ₃	<i>Aseton</i>
CO ₂	Karbondioksida
DPPH	2,2 – difenil – 1 – pikrilhidrazil
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
GPX	Glutation peroksidase
GSH	Glutation
FeCl ₃	Besi Klorida
H ₂ O ₂	Hidrogen Peroksidase
H ₂ SO ₄	Asam Sulfat
HCl	<i>Asam hidroklorida</i>
HCO ₃	Bikarbonat
HE	<i>Hematoxylin-eosin</i>
IC ₅₀	<i>Inhibitory Concentration</i>
LOOH	Lipid Hydroperoksidase
MDA	Malondialdehid
Na ₂ CO ₃	Natrium karbonat
NaNO ₃	Sodium Nitrat
NaOH	Sodium Hidroksida
NDGA	<i>Noredihidroquairetic acid</i>
O ₂	Oksigen
OH-	Hidroksida
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
PG	<i>Propylgalat</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Spesies</i>
TBHQ	<i>Tert-butyl hydroxyquinone</i>
SOD	Superoksida dismutase
LC ₅₀	<i>Lethal Concentration</i>