

**DAMPAK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
BLACKBERRY (*Rubus sp*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PADA OTAK DAN
DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



disusun oleh

JUSTINA

405160085

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2019

**DAMPAK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
BLACKBERRY (*Rubus sp*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PADA OTAK DAN
DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



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

JUSTINA

405160085

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2019

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Justina

NIM : 405160085

Dengan ini menyatakan, menjamin bahwa skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul:

“Dampak Pemberian Ekstrak Daun *Blackberry (Rubus sp)* terhadap Kadar MDA pada Otak dan Darah Tikus yang Diinduksi Hipoksia”

Merupakan hasil karya saya 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, serta dapat menerima segala konsekuensi jika melakukan pelanggaran menurut ketentuan peraturan perundang-undangan dan peraturan lain yang berlaku di lingkungan Universitas Tarumanagara.

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

Jakarta, 17 Juni 2019
Penulis,

Justina
405160085

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Justina
NIM : 405160085
Pogram Studi : Ilmu Kedokteran
Judul Skripsi : Dampak Pemberian Ekstrak Daun *Blackberry (Rubus sp*
Terhadap Kadar MDA pada Otak dan Darah Tikus yang
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 : Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S. ()

DEWAN PENGUJI

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

Penguji 1 : dr. David Limanan M.Biomed ()

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

Mengetahui,

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

Ditetapkan di

Jakarta, 3 Juli 2019

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan persyaratan agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran. Selama proses pendidikan awal hingga akhir, banyak ilmu pengetahuan dan pengalaman yang didapatkan dan bisa dijadikan sebagai bekal menjadi dokter yang baik di masa yang akan datang.

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

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. dr. Meilani Kumala, MS., Sp.GK (K) selaku Dekan dan Ketua Unit Penelitian dan Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
2. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS selaku Dosen Pembimbing Skripsi dan Ketua Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Universitas Tarumanagara
3. Ibu Eny Yulianti SE selaku staff Bagian Biokimia dan Biologi Universitas Tarumanagara
4. dr. David Limanan M.Biomed
5. Orang tua, adik-adik laki-laki dan semua anggota keluarga
6. Hartati, Citra, Kelvin, Eveline, dan teman-teman peneliti yang lain
7. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 17 Juni 2019

Penulis,

(Justina)

405160085

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Justina

NIM : 405160085

Program Studi : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

“Dampak Pemberian Ekstrak Daun *Blackberry (Rubus sp)* terhadap Kadar MDA pada Otak dan Darah Tikus yang Diinduksi Hipoksia”

Serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 17 Juni 2019

Yang menyatakan,

Justina

405160085

ABSTRACT

Name : Justina

Title : "The Impact of Giving Blackberry Leaf Extract (Rubus sp) Against MDA Levels in the Brain and Blood of Hypoxia-induced Mice"

The brain is the controlling center of all body activity, so it is susceptible to lack of oxygen supply (hypoxia). Reduced oxygen supply can lead to increased ROS, resulting in oxidative stress that can trigger damage, one of which is increased lipid peroxidation (MDA marker). In addition to organs, damage can also occur in the blood. Damage to brain organs and blood due to oxidative stress can cause disease, so it is needed antioxidant that can be obtained from outside human body like from blackberry leaf (Rubus sp). This study aims to determine the influence of blackberry leaf extract against the brain's MDA and blood-induced rat levels of hypoxia. Various tests are phytochemical test (alkaloid, antosianin, betasianin, kardioglikosida, kumarin, flavonoid, glikosida, fenol, kuinon, steroid, terpenoid, tannin), total antioxidant capacity with DPPH (Blois method), Phenolic test (Singleton & Rossi method), alkaloid test (Trivedi et al method), and toxicity test (BSLT method) evaluated in Vitro. A total of 32 mice were divided into 2 groups, namely the not given and given extracts and each further divided into 4 treatment groups namely Normoksia, Hypoxia 1 day, hypoxia 7 days, and hypoxia 14 days to Evaluate MDA levels using the Wills E. D method, as well as histopathology examination with HE staining. The results of the test were obtained IC50 132.19 µg/mL, phenolic levels 570.8 µg/mL, alkaloids 153.8 µg/mL, and LC50 74.41 µg/mL. A meaningful increase in MDA levels in the blood and brain of a hypoxia-induced rat is compared to a group of Normoxia with given and without given. Hypoxia-induced brain histopathology screening suggests a description of edema and brain cell necrosis. It can be concluded that blackberry leaf extracts have antioxidant effects and are potentially anti-cancer.

Keywords: leaf Blackberry (Rubus sp), Malondialdehyd (MDA), hypoxia, brain, blood.

ABSTRAK

Nama : Justina

Judul : Dampak Pemberian Ekstrak Daun *Blackberry* (*Rubus sp*) Terhadap Kadar MDA pada Otak dan Darah Tikus yang Diinduksi Hipoksia.

Otak merupakan pusat pengendali segala aktivitas tubuh, sehingga sangat rentan jika terjadi kekurangan suplai oksigen (hipoksia). Berkurangnya suplai oksigen dapat menyebabkan peningkatan ROS, sehingga timbul stress oksidatif yang bisa mencetuskan kerusakan, contohnya peningkatan peroksidasi lipid (marker MDA). Selain terhadap organ, kerusakan juga dapat terjadi pada darah. Kerusakan pada organ otak dan darah akibat stress oksidatif dapat menyebabkan terjadinya penyakit, sehingga dibutuhkan antioksidan yang bisa didapatkan dari luar tubuh seperti dari daun *blackberry* (*Rubus sp*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun *blackberry* terhadap kadar MDA otak dan darah tikus yang diinduksi hipoksia. Berbagai pengujian yang dilakukan adalah uji fitokimia (alkaloid, antosianin, betasianin, kardioglikosida, kumarin, flavonoid, glikosida, fenol, kuinon, steroid, terpenoid, tannin), kapasitas total antioksidan dengan DPPH (metode Blois), uji fenolik (metode Singleton & Rossi), uji alkaloid (metode Trivedi et al), dan uji toksisitas (metode BSLT) dievaluasi secara in vitro. Sebanyak 32 ekor tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok tidak dicekok dan dicekok ekstrak (400mg/KgBB/hari) dan masing-masing dibagi lagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu normoksia, hipoksia (10% O₂, 90% N₂) 1 hari, hipoksia 7 hari, dan hipoksia 14 hari untuk mengevaluasi kadar MDA menggunakan metode Wills E.D, serta pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan HE. Hasil pemeriksaan didapatkan IC₅₀ 132.19 µg/mL, kadar fenolik 570.8 µg/mL, alkaloid 153.8 µg/mL, dan LC₅₀ 74.41 µg/mL. Didapatkan peningkatan kadar MDA yang bermakna pada darah dan otak tikus yang diinduksi hipoksia pada kelompok cekok maupun tidak. Didapatkan kadar MDA yang lebih tinggi pada kelompok tidak cekok dibanding kelompok cekok. Pemeriksaan histopatologi otak yang diinduksi hipoksia menunjukkan gambaran edema dan nekrosis sel otak. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun *blackberry* memiliki efek antioksidan dan berpotensi sebagai anti kanker.

Kata kunci: Daun *Blackberry* (*Rubus sp*), Malondialdehid (MDA), Hipoksia, Otak, Darah.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI	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 Penelitan.....	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 Stres Oksidatif.....	5
2.2 <i>Reactive Oxygen Species (ROS)</i>	5
2.3 Hipoksia	6
2.4 Oksigen	7
2.5 Otak.....	9
2.6 Malondialdehid (MDA)	10
2.7 Antioksidan	11
2.8 <i>Blackberry (Rubus sp.)</i>	13
2.1 Kerangka Teori	14
2.2 Kerangka Konsep.....	15
3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Desain Penelitian	16
3.2 Tempat & Waktu Penelitian.....	16
3.2.1 Tempat	16
3.2.2 Waktu.....	16
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	16
3.3.1 Populasi Penelitian.....	16
3.3.2 Sampel Penelitian	17
3.4 Penetapan Jumlah Hewan Coba.....	17
3.5 Cara Kerja Penelitian	17

3.5.1	Pengambilan Sampel	17
3.5.2	Identifikasi Tanaman	18
3.5.3	Pembuatan Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	18
3.5.4	Uji Fitokimia.....	18
3.5.5	DPPH	21
3.5.6	Kadar <i>Phenols</i>	22
3.5.7	Kadar <i>Alkaloids</i>	23
3.5.8	BSLT.....	24
3.5.9	Pembagian Kelompok Tikus.....	25
3.5.10	Sungkup Hipoksia.....	26
3.5.11	Proses Hipoksia	26
3.5.12	Proses Pencekokaan Tikus	26
3.5.13	Pengambilan Sampel Otak dan Darah Tikus	26
3.5.14	Pembuatan Supernatan dari Homogenat Organ Otak	27
3.5.15	Pembuatan Lisat Darah	27
3.5.16	MDA	27
3.5.17	Pemeriksaan Histopatologi	28
3.6	Variabel Penelitian	29
3.6.1	Variabel Bebas	29
3.6.2	Variabel Terikat	29
3.6.3	Variabel Antara	29
3.7	Definisi operasional	30
3.7.1	Hipoksia	30
3.7.2	MDA	30
3.8	Instrumen Penelitian	30
3.8.1	Bahan Penelitian	30
3.8.2	Alat Penelitian	31
3.9	Pengumpulan Data	31
3.10	Analisis Data	31
3.11	Alur Penelitian	32
4.	HASIL PENELITIAN	33
4.1	Uji Fitokimia	33
4.2	Uji DPPH	34
4.3	Uji Kadar Total Fenolik	36
4.4	Uji Kadar Total Alkaloid	37
4.5	Uji Toksisitas BSLT	39
4.6	Standar MDA	40
4.7	Kadar MDA Darah	41
4.8	Kadar MDA Otak	44
4.9	Korelasi Kadar MDA Darah dan Otak yang Tidak Dicekok	47
4.10	Korelasi Kadar MDA Darah dan Otak yang Dicekok	48
4.11	Pemeriksaan Histopatologi	48
5.	PEMBAHASAN	50
5.1	Hasil Uji Fitokimia	50
5.2	Hasil Uji Kapasitas Total Antioksidan (Uji DPPH)	50
5.3	Hasil Uji Fenolik dan Total Alkaloid	50
5.4	Hasil Uji Toksisitas	51
5.5	Hasil Pemeriksaan Kadar MDA pada Darah dan Otak Tikus	51

5.6 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Otak Tikus	52
6. KESIMPULAN DAN SARAN	54
6.1 Kesimpulan	54
6.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	60
RIWAYAT HIDUP	82

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	33
Tabel 4.2	Hasil Absorbansi dan Persen Inhibisi Vitamin C	34
Tabel 4.3	Hasil Absorbansi dan Persen Inhibisi Uji DPPH Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	35
Tabel 4.4	Konsentrasi dan Absorbansi Larutan Standar Tanin	36
Tabel 4.5	Absorbansi dan Kadar Fenolik Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	37
Tabel 4.6	Hasil Absorbansi Kapasitas Total Alkaloid Standar Berberin Klorida	38
Tabel 4.7	Rata-Rata Kadar Total Alkaloid Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	38
Tabel 4.8	Hasil Uji Toksisitas Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	39
Tabel 4.9	Absorbansi Standar MDA	40
Tabel 4.10	Kadar MDA Darah pada Kelompok Tikus Tidak Dicekok	41
Tabel 4.11	Kadar MDA Darah pada Kelompok Tikus Dicekok	43
Tabel 4.12	Kadar MDA Otak pada Kelompok Tikus Tidak Dicekok	44
Tabel 4.13	Kadar MDA Otak pada Kelompok Tikus Dicekok	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Contoh Reaktif Oksigen Spesies	6
Gambar 2.2	Atom dan Molekul Oksigen	8
Gambar 2.3	Kerangka Teori.....	14
Gambar 2.4	Kerangka Konsep	15
Gambar 3.1	Alur Penelitian	32
Gambar 4.1	Kurva Panjang Gelombang Maksimal dan Absorbansi Maksimal.....	34
Gambar 4.2	Kurva Perbandingan Vitamin C	35
Gambar 4.3	Kurva Uji DPPH Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	36
Gambar 4.4	Kurva Larutan Standar Tanin	37
Gambar 4.5	Kurva Standar Larutan Berberin Klorida	38
Gambar 4.6	Kurva Hasil Uji BSLT Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	40
Gambar 4.7	Kurva Standar MDA	41
Gambar 4.8	Grafik Kadar MDA Darah Kelompok Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	42
Gambar 4.9	Grafik Kadar MDA Darah pada Kelompok Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	43
Gambar 4.10	Grafik Perbandingan Kadar MDA Darah pada Kelompok Tikus Tidak Dicekok & Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	44
Gambar 4.11	Grafik Kadar MDA Otak pada Kelompok Tikus Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	45
Gambar 4.12	Grafik Kadar MDA Otak pada Kelompok Tikus Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	46
Gambar 4.13	Grafik Perbandingan Kadar MDA Otak pada Kelompok Tikus Tidak Dicekok & Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	47
Gambar 4.14	Korelasi Kadar MDA Darah dan Otak pada Kelompok Tikus Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	47
Gambar 4.15	Korelasi Kadar MDA Darah dan Otak pada Kelompok Tikus Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	48
Gambar 4.16	Histopatologi otak normoksia Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	49
Gambar 4.17	Histopatologi otak normoksia Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	49
Gambar 4.18	Histopatologi otak hipoksia 14 hari Tidak Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	49
Gambar 4.19	Histopatologi otak hipoksia 14 hari Dicekok Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	49

DAFTAR SINGKATAN

ALS	= <i>Amyotrophic lateral sclerosis</i>
ATP	= <i>Adenosine Triphosphate</i>
BCG	= <i>Bacille Calmette-Guerin</i>
BSLT	= <i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
CH ₃ COCH ₃	= Aseton
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPPH	= <i>2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazil</i>
FeCl ₃	= Besi(III) Klorida
H&E	= Haematoxylin & Eosin
HCl	= Asam Klorida
H ₂ SO ₄	= Asam Sulfur
LC	= <i>Lethality Concentration</i>
LIPI	= Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
MDA	= Malondialdehida
NaCl	= Natrium Klorida
Na ₂ CO ₃	= Sodium Karbonat
NaOH	= Natrium Hidroksida
NOXs	= <i>NADPH Oxidases</i>
O ₂	= Oksigen
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
TBARS	= <i>Thiobarbituric Acid Essay</i>
TBA	= <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i>
TCA	= <i>Triooloroacetic Acid</i>
TEP	= <i>1,1, 3,3 Tetraethoxypropanel</i>
UV	= Sinar Ultraviolet

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar Persetujuan Kaji Etik	59
Lampiran 2	Identifikasi Tanaman Blackberry	60
Lampiran 3	Buah <i>Blackberry</i> dan Daun <i>Blackberry</i>	61
Lampiran 4	Pembuatan Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	62
Lampiran 5	Pemberian Ekstrak Daun <i>Blackberry</i> pada Tikus	63
Lampiran 6	Uji Toksisitas Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	64
Lampiran 7	Uji pada Hewan Coba.....	65
Lampiran 8	Alat-alat yang Digunakan.....	67
Lampiran 9	Pembandingan = Vitamin C	68
Lampiran 10	Ekstrak Daun Blackberry	69
Lampiran 11	Total Fenolik pada Ekstrak Daun Blackberry	70
Lampiran 12	Total Alkaloid pada Ekstrak Daun Blackberry	71
Lampiran 13	Ekstrak Daun Blackberry terhadap Larva <i>A. salina</i>	72
Lampiran 14	Standar MDA.....	73
Lampiran 15	Tabel Hasil Absorbansi dan Kadar MDA Darah	74
Lampiran 16	Tabel Hasil Absorbansi dan Kadar MDA Otak	75
Lampiran 17	Uji Statistik Kadar MDA Darah	76
Lampiran 18	Uji Statistik Kadar MDA Otak	77
Lampiran 19	Uji Korelasi Pearson Kadar MDA.....	78