

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH MAJA  
TERHADAP AKTIVITAS SPESIFIK KATALASE (EC 1.11.1.6)  
HATI TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIINDUKSI  
HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK**

**SKRIPSI**



**Disusun oleh**

**TAMIA PUTRI ROMAN**

**405150191**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA  
JAKARTA**

**2018**

**PENGARUH PEMBERIAN ESKTRAK BUAH MAJA  
TERHADAP AKTIVITAS SPESIFIK KATALASE EC(1.11.16)  
HATI TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIINDUKSI  
HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK**

**SKRIPSI**



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

**TAMIA PUTRI ROMAN**

**405150191**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS TARUMANAGARA**

**JAKARTA**

**2018**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Tamia Putri Roman, NIM : 405150191

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

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Maja Terhadap Aktivitas Spesifik Katalase (EC 1.11.1.6) Hati Tikus *Sprague Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik

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, 24 Mei 2018

Tamia Putri Roman

NIM : 405150191

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Tamia Putri Roman  
NIM : 405150191  
Program Studi : S1  
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Maja Terhadap Aktivitas Spesifik Katalase (EC 1.11.1.6) Hati Tikus *Sprague Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik

**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 : dr. Tom Surjadi, M.PH ( )

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

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

### Mengetahui,

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

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 4 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. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS. selaku pembimbing skripsi
2. dr. David Limanan, M. Biomed selaku pengajar BBM Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
3. Ibu Eny Yulianti selaku staf BBM Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
4. Teman-teman yang ikut mengambil bagian dalam penelitian ini
5. Orang tua yang tiada henti memberikan saya dukungan
6. Teman – teman yang selalu mendukung saya dalam menyelesaikan skripsi ini

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

Jakarta, 24 Mei 2018

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Tamia Putri Roman

NIM : 405150191

Program Studi : S1

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Maja Terhadap Aktivitas Spesifik Katalase Hati Tikus *Sprague Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik

serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 24 Mei 2018

Tamia Putri Roman  
405150191

## ABSTRACT

*Increased ROS due to the state of hypoxia can caused oxidative stress that culminates in cirrhosis hepatitis disease. Oxidative stress can be prevented by both endogenous (catalase) and exogenous (maja) antioxidants. This research aims to determine the effect of maja extract on the specific catalase activity of Sprague Dawley's liver and blood induced by chronic systemic hypoxia. In vitro tests performed phytochemical tests, total antioxidant capacity test (Blois), phenolic test (Singleton and Rossi), flavonoid test (Woisky and Salatino), toxicity test (Meyer). In vivo tests were tested for specific catalase activity (Mates), and anatomical pathology examination (HE). The Sprague Dawley rats were divided into 2 groups. The test group was given maja fruit extract (400 mg / kg / day, 14 days) while the control group was not given maja fruit extract. Each group was given 4 treatments of normoxia, hypoxia (O<sub>2</sub> 8%, N<sub>2</sub> 92%) 3 days, 7 days, 14 days. Phytochemical results obtained extract of maja fruit containing alkaloids, phenolic, flavonoid and terpenoid, antioxidant capacity (IC<sub>50</sub>) 268.35 µg / mL, vitamin C 3.73 µg / mL, phenolic 3187.7 ± 36.40 µg / mL, flavonoid 8.93 ± 0.320 µg / mL and toxicity (LC<sub>50</sub>) 243.72 µg / mL. The results of the specific blood catalase activity test decreased significantly (Mann-Whitney p <0.05). The results of the rat liver catalase activity were significantly decreased in the 14-day control group compared with normoxia and the other groups were not significant. The specific catalase activity was higher in the test group than in the control group. There was a significant correlation between blood and liver control group, while the test group did not. The conclusion of this research is that maja have antioxidants that can maintain the specific activity of blood and liver catalase of Sprague Dawley rats.*

*Keywords: Hypoxia, Oxidative Stress, Catalase, Liver, Maja*

## ABSTRAK

Meningkatnya ROS akibat keadaan hipoksia dapat menyebabkan stres oksidatif yang berujung pada penyakit sirosis hepatis. Stres oksidatif dapat dicegah dengan antioksidan baik endogen (katalase) maupun eksogen (buah maha). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah maha terhadap aktivitas spesifik katalase hati tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik. Pada uji in vitro dilakukan uji fitokimia, uji kapasitas total antioksidan (Blois), uji fenolik (Singleton dan Rossi), uji flavonoid (Woisky dan Salatino), uji toksisitas (Meyer). Pada uji in vivo dilakukan uji aktivitas spesifik katalase (Mates), dan pemeriksaan patologi anatomi (HE). Tikus *Sprague Dawley* dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok uji diberi ekstrak buah maha (400 mg/kg/hari, 14 hari) sedangkan kelompok kontrol tidak diberi ekstrak buah maha. Setiap kelompok diberi 4 perlakuan normoksia, hipoksia (O<sub>2</sub> 8%, N<sub>2</sub> 92%) 3 hari, 7 hari, 14 hari. Hasil fitokimia didapatkan ekstrak buah maha mengandung alkaloid, fenolik, flavonoid dan terpenoid, kapasitas antioksidan (IC<sub>50</sub>) sebesar 268.35 µg/mL, vitamin C sebesar 3.73 µg/mL, kadar fenolik sebesar 3187.7 ±36.40 µg/mL, kadar flavonoid sebesar 8.93±0.320 µg/mL dan toksisitas (LC<sub>50</sub>) sebesar 243.72 µg/mL. Hasil uji aktivitas spesifik katalase darah mengalami penurunan bermakna (Mann-Whitney  $p < 0.05$ ). Hasil aktivitas spesifik katalase hati tikus mengalami penurunan bermakna pada kelompok 14 hari bila dibandingkan normoksia sedangkan kelompok lain tidak bermakna. Aktivitas spesifik katalase didapatkan lebih tinggi pada kelompok cekok dibandingkan kontrol. Terdapat korelasi bermakna antara darah dan hati kontrol, sedangkan kelompok cekok tidak. Kesimpulan penelitian ini bahwa buah maha memiliki antioksidan sehingga dapat mempertahankan aktivitas spesifik katalase darah dan hati tikus *Sprague Dawley*.

Kata Kunci: Hipoksia, Stres Oksidatif, Katalase, Hati, Buah Maha



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
ABSTRACT .....	vi
ABSTRAK .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
<b>1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
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 .....	3
1.5. Manfaat Penelitian .....	4
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1. Oksigen .....	5
2.2. Hipoksia .....	5
2.3. Stres Oksidatif .....	6
2.4. Antioksidan .....	8
2.5. Katalase .....	10
2.6. Hati .....	11
2.7. Aegle marmelos .....	12
2.8. Kerangka Teori .....	14
2.9. Kerangka Konsep .....	15
<b>3. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>16</b>
3.1. Desain Penelitian .....	16
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	16
3.2.1. Tempat Penelitian .....	16
3.2.2. Waktu Penelitian .....	16
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	16
3.3.1. Populasi Penelitian .....	16
3.3.2. Sampel Penelitian .....	17
3.4. Perkiraan Besar Sampel .....	17
3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	18
3.6. Cara Kerja/Prosedur Kerja Penelitian .....	18

3.6.1. Pembuatan Sampel Buah Maja .....	18
3.6.2. Uji Fitokimia .....	18
3.6.3. Uji Kapasitas Total DPPH .....	19
3.6.4. Uji Fenolik .....	21
3.6.5. Uji Flavonoid .....	22
3.6.6. Uji Toksisitas .....	23
3.6.7. Perlakuan Tikus <i>Sprague Dawley</i> .....	24
3.6.8. Pengambilan Darah dan Hati Tikus .....	25
3.6.9. Pengerjaan Darah dan Hati Tikus .....	26
3.6.10. Pengukuran Aktivitas Spesifik Katalase .....	27
3.6.11. Patologi Anatomi .....	28
3.7. Variabel Penelitian .....	29
3.7.1. Variabel Bebas .....	29
3.7.2. Variabel Terikat .....	29
3.7.3. Variabel Antara .....	29
3.8. Definisi Operasional .....	30
3.8.1. Hipoksia .....	30
3.8.2. Katalase .....	30
3.9. Instrumen Penelitian .....	30
3.9.1. Bahan Penelitian .....	30
3.9.2. Alat Penelitian .....	31
3.10. Pengumpulan Data .....	31
3.11. Analisis Data .....	31
3.12. Alur Penelitian .....	32
3.13. Jadwal Penelitian .....	33
<b>4. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>34</b>
4.1. Hasil Uji Buah Maja .....	34
4.1.1. Uji Fitokimia .....	34
4.1.2. Uji Kapasitas Total DPPH Ekstrak Buah Maja .....	34
4.1.3. Uji Fenolik Ekstrak Buah Maja .....	36
4.1.4. Uji Flavonoid Ekstrak Buah Maja .....	38
4.1.5. Uji Toksisitas .....	39
4.2. Hasil Uji pada <i>Sprague Dawley</i> .....	40
4.2.1. Penentuan Waktu Optimal .....	40
4.2.2. Penentuan Kadar Protein .....	42
4.2.3. Penentuan Aktivitas Katalase .....	44
4.2.4. Penentuan Aktivitas Spesifik Katalase Darah .....	45
4.2.5. Penentuan Aktivitas Spesifik Katalase Hati .....	48
4.2.6. Korelasi Aktivitas Spesifik Katalase Darah dan Hati .....	51
4.2.7. Patologi Anatomi Hati .....	52
<b>5. PEMBAHASAN .....</b>	<b>55</b>
5.1. Hasil Uji Fitokimia .....	55
5.2. Hasil Uji DPPH .....	55
5.3. Hasil Uji Fenolik dan Flavonoid .....	56
5.4. Hasil Uji Toksisitas .....	56
5.5. Perubahan Aktivitas Spesifik Katalase Darah .....	57
5.6. Perubahan Aktivitas Spesifik Katalase Hati .....	57
5.7. Perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase Darah dan Hati .....	57

5.8. Perubahan Hati secara Mikroskopik .....	58
<b>6. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>59</b>
6.1. Kesimpulan .....	59
6.2. Saran .....	60
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>61</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>64</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>93</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Antioksidan Enzimatik .....	9
Tabel 3.1 Hubungan antara LC <sub>50</sub> dengan Kategori Toksisitas .....	24
Tabel 3.2 Jadwal Penelitian .....	34
Tabel 4.1 Uji Fitokimia .....	35
Tabel 4.2 Absorbansi dan % Inhibisi pada Buah Maja .....	36
Tabel 4.3 Absorbansi dan % Inhibisi pada Vitamin C .....	37
Tabel 4.4 Absorbansi dari Setiap Konsentrasi Larutan Standar Tannin .....	38
Tabel 4.5 Absorbansi dan Kadar Fenolik pada Buah Maja .....	39
Tabel 4.6 Absorbansi Standar kuersetin terhadap Konsentrasi Buah Maja .....	39
Tabel 4.7 Absorbansi dan Kadar Flavonoid pada Buah Maja .....	40
Tabel 4.8 Hasil Kematian Larva Udang terhadap Konsentrasi Buah Maja .....	41
Tabel 4.9 Absorbansi Sampel Hati pada Tiap Menit .....	42
Tabel 4.10 Absorbansi Sampel Darah pada Tiap Menit .....	43
Tabel 4.11 Standar Protein .....	43
Tabel 4.12 Rata – rata Kadar Protein Darah .....	44
Tabel 4.13 Rata – rata Kadar Protein Hati .....	44
Tabel 4.14 Rata – rata Aktivitas Spesifik Katalase Darah .....	45
Tabel 4.15 Rata – rata Aktivitas Spesifik Katalase Hati .....	49

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Reaksi Haber-Weis .....	7
Gambar 2.2 Kerangka Teori .....	14
Gambar 2.3 Kerangka Konsep .....	15
Gambar 3.1 Alur Penelitian .....	33
Gambar 4.1 Grafik % Inhibisi terhadap Konsentrasi Uji DPPH Buah Maja.....	36
Gambar 4.2 Grafik % Inhibisi terhadap Konsentrasi Vitamin C Buah Maja.....	37
Gambar 4.3 Grafik Absorbansi dari Setiap Konsentrasi Larutan Standar Tannin .....	38
Gambar 4.4 Grafik Absorbansi dari Konsentrasi Standar kuersetin .....	40
Gambar 4.5 Grafik Uji Toksisitas .....	41
Gambar 4.6 Grafik Standar Protein .....	43
Gambar 4.7 Grafik Aktivitas Spesifik Katalase Darah Cekok .....	46
Gambar 4.8 Grafik Aktivitas Spesifik Katalase Darah Kontrol .....	47
Gambar 4.9 Grafik Aktivitas Spesifik Katalase Darah .....	48
Gambar 4.10 Grafik Aktivitas Spesifik Katalase Hati Cekok.....	49
Gambar 4.11 Grafik Aktivitas Spesifik Katalase Hati Kontrol .....	50
Gambar 4.12 Grafik Aktivitas Spesifik Katalase Hati .....	51
Gambar 4.13 Grafik Korelasi Aktivitas Spesifik Katalase Darah dan Hati Cekok .....	52
Gambar 4.14 Grafik Korelasi Aktivitas Spesifik Katalase Darah dan Hati Kontrol .....	52
Gambar 4.15 Patologi Anatomi Jaringan Hati Normoksia Kontrol (P1)(40x) .....	53
Gambar 4.16 Patologi Anatomi Jaringan Hati Normoksia Kontrol (P1)(100x) .....	53
Gambar 4.17 Patologi Anatomi Jaringan Hati Hipoksia 7 hari (40x) .....	54
Gambar 4.18 Patologi Anatomi Jaringan Hati Hipoksia 7 hari (100x) .....	54

## DAFTAR SINGKATAN

AlCl <sub>3</sub>	: Alumunium Klorida
Ap-1	: Activator protein
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BSA	: Bovine Serum Albumin
BSLT	: <i>Brine Shrimp Lethality Testcells</i>
CKD	: Chronic Kidney Disease
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksida
CuZnSOD	: <i>Cooper-zinc superoxide dismutase</i>
DMSO	: <i>Dimethyl Sulfoxide</i>
DNA	: Deoxyribose-Nucleic Acid
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
ECH-1	: <i>Enoyl coenzyme A hydratase 1</i>
EcSOD	: <i>Extracellular superoxide dismutase</i>
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic Acid
Fe <sup>2+</sup>	: <i>Ferrous iron</i>
Fe <sup>3+</sup>	: <i>Ferric iron</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
GSSG	: <i>Glutathione disulfide</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrogen Peroksida
Hb	: Hemoglobin
HCl	: Asam Klorida
HE	: Hematoxilin Eosin
HIF-1 $\alpha$	: <i>Hypoxia Inducible Factor-1<math>\alpha</math></i>
HO $\cdot$	: Radikal hidroksil
Ht	: Hematokrit
Keap1	: <i>Kelch-like ECH-associated protein 1</i>
LC <sub>50</sub>	: <i>Lethal Concentration</i>
MnSOD	: <i>Manganese superoxide dismutase</i>
NaNO <sub>3</sub>	: Sodium Nitrat
NaOH	: Sodium Hidroksida
NF-K $\beta$	: <i>Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
Nrf1	: <i>Nuclear respiratory factor 1</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor erythroid 2 related factor 2</i>
O <sub>2</sub>	: Singlet Oksigen
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	: Anion Superoksida
OH <sup>-</sup>	: Anion Hidroksil
OH $\cdot$	: <i>Hydroxyl Radical</i>
PA	: Patologi Anatomi
PBS	: <i>Phosphate Buffer Solution</i>
pH	: potensil Hidrogen
PHD	: <i>Prolyl hydroxylase domain</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: Superoksida Dismutase

UV : Ultraviolet  
VEGF : Faktor pertumbuhan endotel vaskular  
VEGFR2 : Reseptor faktor pertumbuhan endotel vaskular 2  
VHL : von Hippel Lindau  
XO : *Xantin Oksidase*

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Persetujuan Etik .....	64
Lampiran 2. Lembar Identifikasi Buah Maja .....	65
Lampiran 3. Tabel Aktivitas Spesifik Katlase .....	66
Lampiran 4. Hasil Uji Mann-Whitney .....	70
Lampiran 5. Buah Maja .....	83
Lampiran 6. Pemeriksaan Fitokimia dan Perlakuan pada tikus .....	86
Lampiran 7. Uji Toksisitas .....	89
Lampiran 8. Pembuatan Patologi Anatomi Hati .....	91
Lampiran 9. Alat .....	93