

**PENGARUH DAUN ARA (*FICUS AURICULATA LOUR*) TERHADAP  
KADAR GLUTATION (GSH) PADA GINJAL DAN DARAH TIKUS  
*SPRAGUE DAWLEY* YANG DIINDUKSI HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK.**

**SKRIPSI**



**Disusun oleh  
ANDY.SUSANTO  
405140038**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA  
JAKARTA  
2018**

**PENGARUH DAUN ARA (*FICUS AURICULATA LOUR*) TERHADAP  
KADAR GLUTATION (GSH) PADA GINJAL DAN DARAH 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**

**ANDY.SUSANTO  
405140038**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA  
JAKARTA  
2018**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Andy Susanto, NIM 405140038

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

Pengaruh Daun Tin (*Ficus Auriculata Lour*) Terhadap Kadar Glutation (GSH) Pada Ginjal Dan Darah 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, 7 Desember 2018

(Andy Susanto)

NIM:405140038

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Andy susanto  
NIM : 405140038  
Program Studi : Sarjana Kedokteran  
Judul Skripsi : Pengaruh Daun Tin(*Ficus auriculata Lour*) Terhadap Kadar Glutation (GSH) pada Ginjal dan Darah Tikus *Sprague -Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik.

Telah berhasil dipertahankan dihadapan 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 : dr. David Limanan, M.Biomed ( )  
Ketua Sidang : dr. Tom Surjadi, MPH ( )  
Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS ( )  
Penguji 2 : dr. David Limanan, M.Biomed ( )  
Dekan : DR. dr. Meilani Kumala, MS, SpGK(K) ( )  
Ditetapkan di :Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara  
Tanggal : 7 Januari 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 penulis untuk berkarir sebagai dokter dikemudian hari.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami keterbatasan dalam mengerjakan penelitian. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak yang telah mendukung keberhasilan penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih penulis disampaikan kepada:

1. dr. David Limanan, M. Biomed. Selaku pembimbing skripsi dan pembimbing Biokimia dan Biologi Molekular
2. Prof DR dr Frans Ferdinal, MS.
3. Ibu Eny Yulianti selaku staf Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekular
4. dr. Nani Widjaja Budi Hartono M. Si Med SpPA sebagai pembaca hasil Patologi Anatomi
5. Orang tua yang beri dukungan dalam menyelesaikan penelitian
6. Teman-teman yang ikut mengambil dukungan dalam penelitian dan para sahabat yang memberikan dukungan untuk menyelesaikan penelitian

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, 7 Desember 2018

Penulis

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

### KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Andy susanto

NIM : 405140038

Program studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

Pengaruh Daun Tin(*Ficus auriculata Lour*) Terhadap Kadar Glutation (GSH) pada Ginjal dan Darah Tikus *Sprague -Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik.

Serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Jakarta, 7 Desember 2018

Yang menyatakan,

Andy susanto

405140038

## ABSTRACT

**Writer** : Andy susanto

**Title** : The impact of Hypoxia Systemic Chronic Inducted Tin Leaf (*Ficus Auriculata Lour*) to Glutathione (GSH) on Sprague- Dawley Mouse's kidney and blood.

**Introduction:** Hypoxia could cause the increase of ROS that can be overcome by endogenous(GSH) and exogenous antioxidants fig leaves (*Ficus Auriculata Lour*). If excessive ROS can cause organ abnormalities, the kidneys can cause chronic kidney disease.

**Purpose** : To see the effect of fig leaf extract on glutathione (GSH) levels in the kidneys and blood of Sprague dawley mice induced by chronic systemic hypoxia.

**Methods** : In- vitro and in-vivo experimental research. In-vitro test was done by testing the antioxidant capacity on fig leaf's extract using DPPH test(Blois),flavonoid(Woisky and Salatino), content test on antioxidant phenolic and toxicity(BSLT). In-vivo test was done by fig leaf's strangulating fig leaves on 32 mice over 10 days and divided into 4 groups depending on treatment of hypoxia length, which is normoxia and the treatment of hypoxia 1,3,7 days. Each group then divided into 2 sub-groups based on the dose of the fig leaf, which are thick fig leaf (320mg/kgBB) and fluid fig leaf (160mg/kgBB). Evaluation of blood gas, measurement of GSH level on the mouse's kidney and blood and histopathology checking with H.E. coloring was done at the final step.

**Result and Discussion** : Fig leaf extract has the antioxidant capacity( $IC_{50}=213,2564\mu\text{g/ml}$ ), phenolic level  $545\mu\text{g/ml}$ , flavonoid  $23,25\mu\text{g/ml}$  and cytotoxic behavior( $LC_{50}=448,895\mu\text{g/ml}$ ). Blood gas analysis results due to the treatment of hypoxia and there is an increase in hematological parameters as compensation for the body to deal with it. There was a significant decrease in the levels of kidney and blood GSH in mice to overcome the increase in ROS, with lower levels in the group given a dilute fig leaf extract because the antioxidants were smaller than thick doses in helping to overcome the ROS that occurred. Histopathological examination revealed hydropic degeneration in renal kidneys due to hypoxic treatment.

**Summary** : There is an effect of fig leaf on mouse's kidney and blood GSH level . Fig leaf has the potential to be used as an antioxidant.

**Keyword** : *Ficus Auriculata*, Glutathioine, Kidney, Hypoxia Systemic Chronic.

## ABSTRAK

Nama penulis : Andy susanto  
Judul : Pengaruh Daun Ara (*Ficus auriculata Lour*) Terhadap Kadar Glutation (GSH) pada Ginjal dan Darah Tikus *Sprague -Dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik

**Pendahuluan** : Hipoksia menyebabkan peningkatan ROS yang dapat ditanggulangi oleh antioksidan endogen (GSH) dan eksogen (daun ara (*Ficus auriculata L.*)). Bila ROS berlebihan dapat menyebabkan kelainan organ, pada ginjal dapat menyebabkan *chronic kidney disease*.

**Tujuan** : Melihat pengaruh ekstrak daun ara terhadap kadar glutathion (GSH) pada ginjal dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

**Metode** : Penelitian eksperimental *in-vitro*, menguji kapasitas antioksidan (Blois), flavonoid (Woisky dan Salatino), fenolik (Shingleton dan Rossi) dan uji toksisitas (BSLT) ekstrak daun ara. Uji *in-vivo* dengan melakukan pencekakan ekstrak daun ara (dosis kental (320mg/kgBB) dan encer (160mg/kgBB), 10 hari terhadap 32 ekor tikus *Sprague Dawley* yang dibagi 4 kelompok (normoksia, hipoksia 1,3, dan 7 hari) kemudian terbagi menjadi 2 subkelompok berdasarkan dosis cekokan. Pada akhir perlakuan dilakukan pemeriksaan analisis gas darah, kadar GSH ginjal dan darah serta pemeriksaan histopatologi (H.E).

**HASIL & PEMBAHASAN** : Ekstrak daun ara memiliki kemampuan antioksidan dengan  $IC_{50}$  uji DPPH= 213,2564  $\mu\text{g/ml}$ , fenolik 545  $\mu\text{g/ml}$ , flavonoid 23,25  $\mu\text{g/ml}$  dan sifat sitotoksik dengan  $LC_{50}$  uji BSLT = 448,895  $\mu\text{g/ml}$ . Analisis gas darah didapatkan hasil menurun akibat perlakuan hipoksia dan terdapat peningkatan parameter hematologi sebagai kompensasi tubuh untuk menanggulangnya. Terdapat penurunan bermakna kadar GSH ginjal dan darah tikus untuk mengatasi peningkatan ROS, dengan kadar lebih rendah pada kelompok yang diberikan ekstrak daun ara dosis encer karena antioksidannya lebih kecil dibandingkan dosis kental dalam membantu mengatasi ROS yang terjadi. Pemeriksaan histopatologi didapatkan degenerasi hidropik pada ginjal tikus akibat perlakuan hipoksia.

**KESIMPULAN** : . Daun ara memiliki potensi sebagai antioksidan yang dapat membantu GSH mengatasi ROS.

Kata-kata kunci : *Ficus auriculata*, Glutation, Ginjal, Hipoksia Sistemik Kronik.



## DAFTAR ISI

|  |      |
|--|------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....                                       | i    |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....                     | ii   |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....                                  | iii  |
| <b>KATA PENGANTAR</b> .....                                      | iv   |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH</b> .....          | v    |
| <b>ABSTRACT</b> .....  | vi   |
| <b>ABSTRAK</b> .....   | vii  |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....  | viii |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....  | x    |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                                       | xi   |
| <b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....                                    | xii  |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....                                     | xiii |
| <b>1. PENDAHULUAN</b> .....                                      | 1    |
| 1.1. LatarBelakang.....  | 1    |
| 1.2. RumusanMasalah.....   | 2    |
| 1.3. HipotesisPenelitian.....                                    | 3    |
| 1.4. TujuanPenelitian.....                                       | 3    |
| 1.5. ManfaatPenelitian.....                                      | 4    |
| <b>2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....                                 | 5    |
| 2.1. Oksigen.....  | 5    |
| 2.2. Hipoksia.....   | 5    |
| 2.3. <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) danStresOksidatif..... | 6    |
| 2.4. Ginjal.....   | 8    |
| 2.5. Glutation (GSH).....  | 10   |
| 2.6. Daun Ara.....   | 12   |
| 2.7. Kerangka Teori.....   | 13   |
| 2.8. Kerangka Konsep.....  | 14   |
| <b>3. METODOLOGI PENELITIAN</b> .....                            | 15   |
| 3.1. DesainPenelitian.....                                       | 15   |
| 3.2. TempatdanWaktuPenelitian.....                               | 15   |
| 3.3. PopulasidanSampelPenelitian.....                            | 15   |
| 3.4. PerkiraanBesarSampel.....                                   | 16   |
| 3.5. KriteriaInklusidanEksklusi.....                             | 16   |
| 3.6. Cara Kerja/ProsedurKerjaPenelitian.....                     | 16   |
| 3.7. VariabelPenelitian.....                                     | 25   |
| 3.8. DefinisiOperasional.....                                    | 25   |
| 3.9. InstrumenPenelitian.....                                    | 26   |
| 3.10. Pengumpulan Data.....                                      | 27   |
| 3.11. Analisis Data.....   | 27   |
| 3.12. AlurPenelitian.....  | 28   |
| 3.13. JadwalPelaksanaan.....                                     | 29   |
| <b>4. HASIL PENELITIAN</b> .....                                 | 30   |
| 4.1. HasilUji pada EkstrakDaunAra.....                           | 30   |
| 4.1.1 Uji DPPH.....  | 30   |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.1.2 Uji Fenolik Sampel.....                             | 32        |
| 4.1.3 Uji Flavonoid Sampel.....                           | 33        |
| 4.1.4 Uji Toksikitas Sampel.....                          | 34        |
| 4.2. Hasil Uji pada Hewan Coba.....                       | 35        |
| 4.2.1 Hasil Analisa Gas Dara.....                         | 35        |
| 4.2.2 Standar GSH.....                                    | 37        |
| 4.2.3 Kadar GSH Ginjal.....                               | 38        |
| 4.2.4 Kadar GSH Darah.....                                | 39        |
| 4.2.5 Korelasi Kadar GSH Darah dan Ginjal.....            | 40        |
| 4.3. Pemeriksaan Patologi Anatomi.....                    | 41        |
| <b>5. PEMBAHASAN.....</b>                                 | <b>43</b> |
| 5.1. Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Daun Ara..... | 43        |
| 5.2. Uji pada Hewan Coba.....                             | 44        |
| 5.3. Patologi Anatomi.....                                | 46        |
| <b>6. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>                       | <b>47</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                | <b>49</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>                                      | <b>52</b> |
| <b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>                          | <b>70</b> |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 2.1 Jenis-jenis ROS.....   | 7  |
| Tabel 3.1 Hubungan antara LC <sub>50</sub> dengan kategori toksisitas..... | 21 |
| Tabel 3.2 Jadwal Pelaksanaan Penelitian.....                               | 29 |
| Tabel 4.1 % inhibisi dan IC-50 Standar Asam Askorbat.....                  | 31 |
| Tabel 4.2 % inhibisi dan IC-50 Ekstrak Daun Ara.....                       | 32 |
| Tabel 4.3 Rata-rata Konsentrasi Fenolik Ekstrak Daun Ara.....              | 33 |
| Tabel 4.4 Rata-rata Konsentrasi Flavonoid Ekstrak Daun Ara.....            | 34 |
| Tabel 4.5 Analisis Gas Darah dan Hematologi.....                           | 35 |
| Tabel 4.6 Absorbansi Standar GSH.....                                      | 37 |
| Tabel 4.7 Kadar GSH Ginjal A dan B.....                                    | 38 |
| Tabel 4.8 Kadar GSH Darah A dan B.....                                     | 39 |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 2.1 Metabolisme Energi.....  | 5  |
| Gambar 2.2 Reaksi Fenton dan Haber- Weiss.....                                    | 8  |
| Gambar 2.3 Nefron sebagai unit fungsional Ginjal.....                             | 9  |
| Gambar 2.4 Struktur GSH.....  | 10 |
| Gambar 2.5 Mekanisme Pertahanan Tubuh Terhadap ROS.....                           | 11 |
| Gambar 2.6 Kerangka Teori.....  | 13 |
| Gambar 2.7 Kerangka Konsep.....   | 14 |
| Gambar 3.1 Alur Penelitian.....   | 28 |
| Gambar 4.1 Panjang Gelombang Optimum DPPH.....                                    | 30 |
| Gambar 4.2 Grafik% Inhibisi Terhadap Konsentrasi Standar Asam Askorbat.....       | 31 |
| Gambar 4.3 Grafik% Inhibisi Terhadap Konsentrasi Ekstrak Daun Ara.....            | 32 |
| Gambar 4.4 Grafik% Inhibisi Terhadap Konsentrasi Fenolik Standar Tanin.....       | 33 |
| Gambar 4.5 Grafik Absorbansi Terhadap Konsentrasi Flavonoid Standar Kuersetin     | 34 |
| Gambar 4.6 Grafik Hasil Uji Toksisitas Sampel Ekstrak Daun Ara.....               | 34 |
| Gambar 4.7 Grafik Korelasi $PO_2$ dengan kadar GSH darah kelompok A.....          | 36 |
| Gambar 4.8 Grafik Korelasi $PO_2$ dengan kadar GSH darah kelompok B.....          | 36 |
| Gambar 4.9 Kurva Standar GSH.....   | 37 |
| Gambar 4.10 Kadar GSH Ginjal Kelompok Tikus A.....                                | 38 |
| Gambar 4.11 Kadar GSH Ginjal Kelompok Tikus B.....                                | 38 |
| Gambar 4.12 Kadar GSH Darah Kelompok Tikus A.....                                 | 39 |
| Gambar 4.13 Kadar GSH Darah Kelompok Tikus B.....                                 | 40 |
| Gambar 4.14 Kurva Korelasi Kadar GSH Darah dan Ginjal Kelompok Tikus A.....       | 40 |
| Gambar 4.15 Kurva Korelasi Kadar GSH Darah dan Ginjal Kelompok Tikus B.....       | 41 |
| Gambar 4.16 Histopatologi Ginjal Tikus tanpa perlakuan dan perlakuan hipoksia ... | 42 |

## DAFTAR SINGKATAN

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| ATP                           | <i>Adenosine Triphosphate</i>                      |
| DPPH                          | <i>2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl</i>               |
| GCL                           | <i>Glutamate Cysteine Ligase</i>                   |
| GPx                           | <i>Glutathione Peroxidase</i>                      |
| GSH                           | <i>Glutathione</i>                                 |
| HIF-1                         | <i>Hypoxia Inducible Factor-1</i>                  |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | <i>Hydrogen Peroxidase</i>                         |
| NADPH                         | <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i> |
| NO                            | <i>Nitric Oxide</i>                                |
| PBS                           | <i>Phosphate Buffer Saline</i>                     |
| ROS                           | <i>Reactive Oxygen Species</i>                     |
| SH                            | <i>Sulfhydryl Hemoglobin</i>                       |
| SOD                           | <i>Superoxide Dismutase</i>                        |

## DAFTAR LAMPIRAN

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Lampiran 1  | Uji Statistik Kadar GSH Darah dan Ginjal .....                              | 50 |
| Lampiran 2  | Uji Regresi Linear Antara Kadar GSH Darah dan Ginjal.....                   | 51 |
| Lampiran 3  | Uji Korelasi Pearson Antara Kadar GSH Darah dan Ginjal .....                | 53 |
| Lampiran 4  | Korelasi Antara Po <sub>2</sub> Arteri dan Kadar GSH Darah.....             | 54 |
| Lampiran 5  | Uji Regresi Linear Antara Kadar Po <sub>2</sub> Arteri dan GSH Darah.....   | 55 |
| Lampiran 6  | Uji Korelasi Pearson Antara Kadar Po <sub>2</sub> Arteri dan GSH Darah....  | 57 |
| Lampiran 7  | Uji Korelasi Antara Po <sub>2</sub> Arteri dan Kadar GSH Ginjal .....       | 58 |
| Lampiran 8  | Uji Regresi Linear Antara Kadar Po <sub>2</sub> Arteri dan GSH Ginjal ..... | 59 |
| Lampiran 9  | Uji Korelasi Pearson Antara Po <sub>2</sub> Arteri dan Kadar GSH Ginjal.... | 61 |
| Lampiran 10 | Dokumen Laboratorium.....   | 62 |
| Lampiran 11 | Alat dan Bahan Laboratorium.....  | 64 |
| Lampiran 12 | Hasil Indetifikasi/Determinasi Tumbuhan.....                                | 66 |
| Lampiran 13 | Lembar Persetujuan Etik.....  | 67 |