

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN  
RASBERI (*Rubus idaeus* L) TERHADAP KADAR  
GLUTATION (GSH) ORGAN JANTUNG TIKUS  
*SPRAGUE-DAWLEY* YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

**SKRIPSI**



**Disusun oleh:  
NIA SARAH SALSABILA  
405160213**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA  
JAKARTA  
2020**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN  
RASBERI (*Rubus idaeus* L) TERHADAP KADAR  
GLUTATION (GSH) ORGAN JANTUNG TIKUS  
*SPRAGUE-DAWLEY* YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

**SKRIPSI**



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

**NIA SARAH SALSABILA  
405160213**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA  
JAKARTA  
2020**

## **PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nia Sarah Salsabila

NIM : 405160213

dengan ini menyatakan dan menjamin bahwa skripsi yang saya serahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Rasberi Terhadap Kadar Glutation (GSH) Organ Jantung dan Darah Tikus *Sprague-Dawley* Yang Diinduksi Hipoksia” merupakan hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme dan otoplagiarisme.

Saya memahami dan akan menerima segala konsekuensi yang berlaku di lingkungan Universitas Tarumanagara apabila terbukti melakukan pelanggaran plagiarisme atau otoplagiarisme.

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

Jakarta,

14 Januari 2020

Yang menyatakan,

Nia Sarah Salsabila

405160108

## PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang diajukan oleh :

Nama : Nia Sarah Salsabila

NIM : 405160213

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Rasberi Terhadap Kadar Glutation (GSH) Organ Jantung dan Darah Tikus *Sprague-Dawley* 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 : Dr. Dra. Helmi, M.Sc. ( )

### DEWAN PENGUJI

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

Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS ( )

Penguji 2 : Dr. Dra. Helmi, MSc. ( )

Mengetahui,

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

Ditetapkan di

Jakarta, 14 januari 2020

## **PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nia Sarah Salsabila

NIM : 405160213

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

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

“Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Rasberi Terhadap Kadar Glutation (GSH) Organ Jantung dan Darah Tikus *Sprague-Dawley* Yang Diinduksi Hipoksia”

dengan menyantumkan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Jakarta,  
14 Januari 2020  
Yang menyatakan,

Nia Sarah Salsabila  
405160108

## 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. dr. Meilani Kumala, MS, Sp.GK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dan Ketua Unit Penelitian dan Publikasi Ilmiah FK UNTAR;
2. Ibu Dr. Dra. Helmi, MSc. selaku Dosen Pembimbing Skripsi, yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran selama membimbing;
3. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S selaku Kepala Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler FK UNTAR, yang telah memberikan fasilitas untuk pengumpulan data penelitian;
4. Ibu Eny Yulianti, SE selaku staff Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler FK UNTAR;
5. dr David Limanan, M. Biomed selaku staff Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler FK UNTAR;
6. Kedua orang tua dan keluarga, yang senantiasa menyemangati serta memberi dukungan material dan moral;
7. Serta sahabat dan teman-teman, yang banyak membantu proses penyusunan skripsi;

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu.

Jakarta,  
14 Januari 2020  
Yang menyatakan,

Nia Sarah Salsabila  
405160213

## **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 Raspberry fruit. This study aims to determine the effect of Raspberry 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 Raspberry 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 Raspberry fruit extract antioxidant capacity with IC50 value of 96.28 µg/mL, total alkaloid content of 72.24 µg/mL, total phenolic content of 1137.40 µg/mL, and LC50 toxicity test of 147.91µg/mL. This study shows that administration of Raspberry fruit extract can affect the heart organs induced by hypoxia. The conclusions obtained are that Raspberry have the ability as antioxidants.*

*Keywords: Hypoxia, Raspberry, 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 Rasberi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah Rasberi 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 daun Rasberi 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. Patologi anatomi dengan perwarnaan *Hematoxylin Eosin*. Hasilnya yaitu pada ekstrak daun Rasberi didapatkan kapasitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 96,28  $\mu\text{g/mL}$ , kadar alkaloid total sebesar 97,4  $\mu\text{g/mL}$ , kadar fenolik total sebesar 811,23  $\mu\text{g/mL}$ , dan uji toksisitas  $LC_{50}$  sebesar 147,91  $\mu\text{g/mL}$ . Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Rasberi dapat mempengaruhi organ jantung yang diinduksi hipoksia. Kesimpulan yang didapat yaitu daun Rasberi memiliki kemampuan sebagai antioksidan.

Kata kunci : Hipoksia, daun Rasberi, jantung, darah, glutathion



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>PERSETUJUAN KARYA ILMIAH</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xiii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Hipotesis Penelitian .....	4
1.4 Tujuan Penelitian .....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
2.1 Tanaman Rasberi .....	6
2.1.1 Klasifikasi Rasberi .....	7
2.1.2 Fitokimia Tanaman Rasberi .....	7
2.3 Stres Oksidatif .....	9
2.3 Oksidan dan Antioksidan .....	9
2.4 Reaksi Oksidatif .....	8
2.5 Glutation (GSH) .....	11
2.6 Hipoksia .....	13
2.7 Jantung .....	14
2.8 Hewan Coba .....	17
2.9 Kerangka Teori .....	18
2.11 Kerangka Konsep .....	19
<b>BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	20
3.1 Desain Penelitian .....	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	20
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	20
3.4 Perkiraan Besar Sampel .....	20
3.5 Cara Kerja Penelitian .....	21
3.6 Variabel Penelitian .....	31
3.6.1 Variabel Bebas .....	31

3.6.2	Variabel Terikat.....	31
3.6.3	Variabel Tergantung.....	31
3.7	Definisi Operasional.....	31
3.8	Instrumen Penelitian.....	32
3.9	Pengumpulan Data .....	32
3.10	Analisa Data .....	33
3.11	Alur Penelitian.....	34
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>35</b>
4.1	Hasil Uji Fitokimia .....	35
4.2	Penentuan Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Rasberi .....	35
4.3	Penentuan Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun Rasberi .....	35
4.4	Penentuan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Daun Rasberi .....	39
4.5	Toksisitas Ekstrak Daun Rasberi.....	40
4.6	Hasil Uji GSH Jantung dan Darah Tikus <i>Sprague-Dawley</i> .....	41
4.7	Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Jantung Tikus <i>Sprague-Dawley</i> .....	48
<b>BAB 5</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>50</b>
5.1	Uji Fitokimia Ekstrak Daun Rasberi .....	50
5.2	Uji Kapasitas Total Antioksidan Ekstrak Daun Rasberi .....	50
5.3	Penentuan Kadar Fenolik dan Alkaloid Total .....	51
5.4	Uji Toksisitas dengan BSLT .....	51
5.5	Uji GSH Darah dan Jantung Tikus <i>Sprague-Dawley</i> .....	52
5.6	Pemeriksaan Patologi Anatomi Jantung Tikus <i>Sprague-Dawley</i> .....	53
<b>BAB 6</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>54</b>
6.1	Kesimpulan .....	54
6.2	Saran.....	55
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>56</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>60</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Tanaman Rasberi Merah ( <i>Rubus idaeus</i> ) .....	6
Gambar 2.2	Jantung .....	14
Gambar 2.3	Kerangka Teori.....	18
Gambar 2.4	Kerangka Konsep .....	19
Gambar 3.1	Alur Penelitian .....	34
Gambar 4.1	Kurva Hasil Uji Kapasitas Antioksidan .....	36
Gambar 4.2	Kurva Asam Askorbat.....	37
Gambar 4.3	Kurva Standar Tanin .....	38
Gambar 4.4	Kurva Kadar Alkaloid Standar <i>Berberine Chloride</i> .....	39
Gambar 4.5	Angka Mortalitas Terhadap Konsentrasi Sampel .....	41
Gambar 4.6	Kurva Standar Glutation (GSH).....	41
Gambar 4.7	Kadar GSH Darah Kelompok yang Dicekok.....	42
Gambar 4.8	Kadar GSH Darah Kelompok yang Tidak Dicekok.....	43
Gambar 4.9	Perbandingan Kadar GSH Darah yang Dicekok dan Tidak Dicekok .....	43
Gambar 4.10	Kadar GSH Jantung Tikus <i>Sprague-Dawley</i> yang Dicekok	44
Gambar 4.11	Kadar GSH Jantung pada Tikus <i>Sprague-Dawley</i> yang Tidak Dicekok .....	45
Gambar 4.12	Perbandingan Kadar GSH Jantung yang Dicekok dan Tidak Dicekok .....	46
Gambar 4.13	Jantung Hipoksia 14 Hari Tidak Cekok.....	44
Gambar 4.14	Jantung Hipoksia 14 Hari Cekok .....	45

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Rasberi .....	35
Tabel 4.2	Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Rasberi.....	36
Tabel 4.3	Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Vitamin C (Asam Askorbat)	37
Tabel 4.4	Kadar Fenolik Total Daun Rasberi .....	38
Tabel 4.5	Kadar Alkaloid Total Daun Rasberi .....	39
Tabel 4.6	Angka Mortalitas (%) dan LC <sub>50</sub> Berdasarkan Konsentrasi Ekstrak Daun Rasberi .....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar Persetujuan Etik untuk Hewan.....	60
Lampiran 2	Tanaman Rasberi.....	61
Lampiran 3	Hasil Uji In Vitro .....	62
Lampiran 4	Pembuatan Ekstrak Daun Rasberi.....	66
Lampiran 5	Proses Hipoksia dan Pembedahan Tikus Sprague-Dawley.....	68
Lampiran 6	Tabel Regresi Linear DPPH Larutan Vitamin C.....	69
Lampiran 7	Tabel Regresi Linear DPPH Ekstrak Daun Rasberi.....	70
Lampiran 8	Tabel Regresi Linear Kadar Fenolik.....	71
Lampiran 9	Hasil Uji Fenolik.....	72
Lampiran 10	Tabel Regresi Linear Uji Total Alkaloid Konten.....	73
Lampiran 11	Hasil Uji Total Alkaloid Konten.....	72
Lampiran 12	Tabel Regresi Linear Toksisitas BSLT .....	75
Lampiran 13	Uji Statistik .....	76

## DAFTAR SINGKATAN

ATP	<i>Adenosine Triphosphate.</i>
BCG	<i>Bromocresol Green</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test.</i>
CO <sub>2</sub>	Karbon Dioksida.
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil.
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
FADH <sub>2</sub>	<i>Flavin Adenine Dinucleotide</i>
Fe	Besi
FeCl <sub>3</sub>	Besi (III) Klorida
Fe-S	Besi (II) Sulfida
GPx	Glutation Peroksidase
GRx	Glutation Reduktase
GSH	Glutation
H <sub>2</sub>	<i>Dihydrogen</i>
HCl	<i>Hydrochloric Acid</i>
HNO <sub>2</sub>	<i>Nitrous Acid</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hidrogen Peroksida
H <sub>2</sub> O	Air
HOCl	<i>Hypochlorous Acid</i>
HOO•	Radikal Hidroperoksil
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Asam Sulfat
IC <sub>50</sub>	<i>The half maximal inhibitory concentration.</i>
LC <sub>50</sub>	<i>Lethal Dose at which 50% population killed.</i>
mmHg	Milimeter Air Raksa.
NaCl	Natrium Klorida.
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Sodium Karbonat.
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phospat Hydrogen</i>
NaOH	<i>Sodium Hydroxide</i>
NO <sub>2</sub> •	<i>Nitrogen Dioxide</i>
N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Dinitrogen trioksida
NO	<i>Nitric Oxide.</i>
O <sub>2</sub>	Oksigen
OH•	Hidroksil
ONOO <sup>-</sup>	Peroksinitrit
P50	<i>Oxygen tension at which hemoglobin is 50% saturated</i>
PAC	<i>Proanthocyanin</i>
PaCO <sub>2</sub>	Tekanan Parsial Karbondioksida
PaO <sub>2</sub>	Tekanan Parsial Oksigen
Pb	Timbal

PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	<i>Superoksida Dismutase</i>
TAC	<i>Total Alkaloid Content</i>
TFC	<i>Total Fenolic Content</i>