

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
DAUN STROBERI (*Fragaria vesca*) TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID PADA ORGAN
JANTUNG TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* YANG
DIINDUKSI HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK**

SKRIPSI



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

**ADELLA PUTRI ARIFIYANI
405160210**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2020**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Adella Putri Arifiyani

NIM : 405160210

Dengan ini menyatakan dan menjamin, bahwa skripsi yang saya serahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dengan judul:

“Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Stroberi (*Fragaria vesca*) Terhadap Kadar Malondialdehid pada Organ Jantung Tikus *Sprague Dawley* yang Dinduksi Hipoksia Sistemik Kronik”

merupakan hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarism atau otoplagiarisme.

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

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

Jakarta, 13 Januari 2020

Penulis,

Adella Putri Arifiyani

405160210

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang diajukan oleh:

Nama : Adella Putri Arifiyani

NIM : 405160210

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Judul Skripsi :

“ Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Stroberi (*Fragaria vesca*) Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Organ Jantung Tikus *Sprague dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik ”

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. Shirly Gunawan Sp. Fk ()

DEWAN PENGUJI

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

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

Penguji 2 : dr. Shirly Gunawan, SpFk ()

Mengetahui,

DEKAN FK : Dr. dr. Meilani Kumala MS., SpGK(K) ()

Ditetapkan di

Jakarta, 13 Januari 2020

PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanggung jawab di bawah ini

Nama : Adella Putri Arifiyani

NIM : 405160210

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Karya Ilmiah : Skripsi

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

“Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Stroberi (*Fragaria vesca*) Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Organ Jantung Tikus *Sprague dawley* yang Diinduksi Hipoksia Sistemik Kronik”

dengan menyantumkan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Jakarta, 13 Januari 2020

Penulis,

Adella Putri Arifiyani

405160210

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan prasyarat agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat pembelajaran dan pengalaman khususnya dalam pelaksanaan penelitian. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih atas dukungan dalam penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir, kepada:

1. Dr. dr. Meilani Kumala MS., Sp. GK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara;
2. dr. Shirly Gunawan Sp. Fk selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang sudah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing selama proses pembuatan skripsi saya;
3. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S., selaku kepala Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Universitas Tarumanagara;
4. dr. David Limanan M.Biomed selaku staf Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Universitas Tarumanagara;
5. Ibu Eny Yulianti S.E., selaku staf Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Universitas Tarumanagara
6. Kepada kedua orang tua serta keluarga saya yang senantiasa memberi semangat dan dukungan moral dan material yang tiada henti;
7. Seluruh anggota kelompok Stroberi yang ikut mengambil peran dalam penelitian ini.
8. Virahayu, Nurmasithah, Nathalia, Felita, Inggie, Jane, Gracelya, Lulu, dan sahabat-sahabat lain yang banyak membantu dalam proses penyusunan skripsi;
9. Seluruh pihak yang terlibat selama proses pengerjaan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas semua kebaikan dan pertolongan dari semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan serta seluruh lapisan masyarakat.

Jakarta, 13 Januari 2020
Penulis,

ABSTRAK

Berdasarkan data dari WHO (2018), 73% kematian di Indonesia disebabkan oleh penyakit tidak menular dan setengahnya disumbangkan oleh penyakit kardiovaskular, seperti gagal jantung. Gagal jantung dapat disebabkan oleh stres oksidatif yaitu kondisi dimana antioksidan dan *reactive oxidative species* (ROS) dalam keadaan tidak seimbang, sehingga terjadi peroksidasi lemak dan sebagai hasilnya muncul malondialdehid (MDA). Salah satu penyebab stres oksidatif adalah hipoksia, yang dapat diatasi dengan antioksidan eksogen seperti stroberi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca*) terhadap kadar malondialdehid jantung dan darah tikus setelah diinduksi hipoksia. Penelitian ini menggunakan disain penelitian eksperimental *in vitro*: uji fitokimia, DPPH, uji fenolik total, uji alkaloid total dan uji toksisitas dengan BSLT serta pemeriksaan *in vivo* menggunakan 32 ekor tikus *Sprague Dawley* yang mendapat kondisi hipoksia 0 hari, 1 hari, 7 hari dan 14 hari kemudian dibagi menjadi kelompok yang mendapat ekstrak (400 mg/kgBB/hari selama 14 hari) dan kelompok yang tidak mendapat ekstrak. Jantung dan darah tikus akan diukur kadar MDA dan pemeriksaan histopatologi menggunakan pewarnaan HE. Pada uji fitokimia, didapatkan hasil positif pada alkaloid, antosianin, betasianin, kardio glikosida, kumarin, flavonoid, glikosida, fenol, kuinon, steroid, terpenoid dan tannin. Pada Uji DPPH didapatkan hasil IC_{50} 125.58 $\mu\text{g/mL}$, uji fenolik total 508.493 $\mu\text{g/L}$, alkaloid total 29.941 $\mu\text{g/L}$ dan uji toksisitas didapatkan LC_{50} 21.605 $\mu\text{g/mL}$. Pada uji kadar MDA pada jantung dan darah tikus didapatkan hasil yang lebih rendah pada kelompok yang mendapat ekstrak dan didapatkan korelasi yang kuat antara kadar MDA jantung dan darah. Pada pemeriksaan patologi anatomi didapatkan adanya kardiomiopati dan nekrosis serabut jantung pada kelompok yang tidak mendapat ekstrak, sedangkan kelompok yang mendapat ekstrak mengalami kerusakan minimal. Berdasarkan penelitian ini, ekstrak daun stroberi memiliki kemampuan antioksidan dan efek untuk mengurangi kerusakan karena stres oksidatif.

Kata Kunci: Stres oksidatif, Hipoksia, Antioksidan, *Fragaria vesca*, Malondialdehid

ABSTRACT

*Based on data from WHO (2018), 73% of deaths in Indonesia are caused by non-communicable diseases and half are contributed by cardiovascular diseases, such as heart failure. Heart failure can be caused by oxidative stress which is a condition where antioxidants and reactive oxidative species (ROS) are in an unbalanced state, resulting in fat peroxidation and as result appear malondialdehyde (MDA). One cause of oxidative stress is hypoxia, which can be treated with exogenous antioxidants such as strawberries. This study aims to determine the effect of the administration of strawberry leaf extract (*Fragaria vesca*) on the levels of malondialdehyde of the heart and blood of the rat after hypoxic induction. This research used in vitro experimental research design: phytochemical test, DPPH, total phenolic test, total alkaloid test and toxicity test with BSLT and in vivo examination using 32 Sprague Dawley rats that received hypoxia condition 0 days, 1 day, 7 days and 14 days later it was divided into groups that received extracts (400 mg/kg/day for 14 days) and groups that did not receive extracts. Heart and blood of rats will be measured MDA levels and histopathological examination using HE staining. In the phytochemical test, positive results were obtained on alkaloids, anthocyanins, betacyanins, cardio glycosides, coumarin, flavonoids, glycosides, phenols, quinones, steroids, terpenoids, and tannins. In the DPPH test, the IC50 results were 125.58 µg / mL, the total phenolic test was 508,493 µg / L, the total alkaloid was 29,941 µg / L and the toxicity test was obtained LC50 21,605 µg / mL. In the MDA level test on the heart and blood of rats, lower results were obtained in the group that received extracts and there was a strong correlation between heart and blood MDA levels. In the histopathologic examination found cardiomyopathy and necrosis of heart fibers in the group that did not get the extract, while the group that received the extract suffered minimal damage. Based on this study, strawberry leaf extract has antioxidant abilities and effects to reduce damage due to oxidative stress.*

*Keywords: Oxidative stress, Hypoxia, Antioxidants, *Fragaria vesca*, Malondialdehyde*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Hipotesis Penelitian.....	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Stres Oksidatif.....	6
2.2 Reactive Oxygen Species (ROS)	7
2.3 Hipoksia	8
2.4 Malondialdehid (MDA)	9
2.5 Antioksidan	10
2.6 <i>Fragaria vesca</i> (Stroberi)	11
2.7 Jantung	13
2.8 Hewan Coba	14
2.9 Metode Ekstraksi dan Pelarut.....	15
2.10 Kerangka Teori.....	18
2.11 Kerangka Konsep	19
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Desain Penelitian.....	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.3 Populasi Hewan Coba	20
3.4 Perkiraan Jumlah Hewan Coba	20
3.5 Cara Kerja	21
3.5.1 Pengambilan Sampel	21
3.5.2 Identifikasi Sampel	21
3.5.3 Proses Pembuatan Ekstrak Daun <i>Fragaria Vesca</i> L.....	21
3.5.4 Uji Fitokimia.....	22
3.5.5 Uji Kapasitas Total DPPH.....	24
3.5.6 Uji Fenolik Total.....	25
3.5.7 Uji Total Alkaloid Content (TAC)	26
3.5.8 Uji Toksisitas Sampel dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test .	27

3.5.9 Proses Persiapan, Perlakuan Hewan Coba, dan Pembagian Dosis Sampel.....	28
3.5.10 Pengambilan Sampel & Pembuatan Homogenat Jantung dan Darah.....	29
3.5.11 Pengukuran Aktivitas Malondialdehid	30
3.5.12 Pembuatan Sediaan Patologi Anatomi Jantung	31
3.6 Variabel Penelitian	32
3.6.1 Variabel Bebas.....	32
3.6.2 Variabel Tergantung	32
3.6.3 Variabel Antara.....	32
3.7 Definisi Operasional.....	32
3.7.1 Hipoksia.....	32
3.7.2 Malondialdehid	33
3.8 Instrumen Penelitian.....	33
3.8.1 Alat Penelitian	33
3.8.2 Bahan penelitian	33
3.9 Pengumpulan data	34
3.10 Analisis Data	34
3.11 Alur Penelitian	35
BAB 4 HASIL PENELITIAN	36
4.1 Uji Fitokimia	36
4.2 Uji Kapasitas Total DPPH	37
4.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimal dan Absorbansi Maks	37
4.2.2 Uji Kapasitas Total Antioksidan Vitamin C.....	37
4.2.3 Uji Kapasitas Total Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi.....	38
4.3 Uji Fenolik Total.....	39
4.4 Uji Alkaloid Total	40
4.5 Uji Toksisitas Sampel dengan Metode BSLT.....	41
4.6 Uji Aktivitas Malondialdehid (MDA).....	42
4.6.1 Kurva Standar Kadar MDA	42
4.6.2 Kadar MDA Darah	43
4.6.3 Kadar MDA Jantung.....	46
4.7 Pemeriksaan Sediaan Patologi Anatomi Jantung.....	51
BAB 5 PEMBAHASAN.....	52
5.1 Pembahasan Uji Fitokimia	52
5.2 Pembahasan Uji Kapasitas Total DPPH	52
5.3 Pembahasan Uji Fenolik	53
5.4 Pembahasan Uji Kadar Alkaloid.....	53
5.5 Pembahasan Uji Toksisitas Sampel dengan Metode BSLT.....	53
5.6 Pembahasan Uji Aktifitas Malondialdehid (MDA)	54
5.7 Pembahasan Pemeriksaan Sediaan Patologi Anatomi Jantung.....	55
5.8 Keterbatasan Penelitian.....	56
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
6.1 Kesimpulan	57
6.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Stroberi Secara Kualitatif	36
Tabel 4.2 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Vitamin C	37
Tabel 4.3 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi	38
Tabel 4.4 Konsentrasi Fenolik dan Nilai Absorbansi Larutan Tannin	39
Tabel 4.5 Rata-rata Konsentrasi Kadar Fenolik Ekstrak Daun Stroberi	40
Tabel 4.6 Uji Kadar Alkaloid Ekstrak Daun Stroberi dan Nilai Absorbansinya ..	41
Tabel 4.7 Kadar Alkaloid Ekstrak Daun Stroberi	41
Tabel 4.8 Hasil Pengujian Toksisitas Ekstrak Daun Stroberi	42
Tabel 4.9 Nilai Absorbansi Standar MDA	43
Tabel 4.10 Kadar MDA Darah Tidak Diberikan Ekstrak	44
Tabel 4.11 Kadar MDA Darah Kelompok Diberikan Ekstrak	45
Tabel 4.12 Perbandingan Kadar MDA Darah Kelompok Diberikan Ekstrak dan Tidak Diberikan Eksrak	46
Tabel 4.13 Kadar MDA Jantung Kelompok Diberikan Ekstrak	47
Tabel 4.14 Kadar MDA Jantung Kelompok Tidak Diberikan Ekstrak	48
Tabel 4.15 Perbandingan Kadar MDA Jantung Kelompok Diberikan Ekstrak dan Tidak Diberikan Ekstrak	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Reaksi Fenton dan Reaksi Haber – Weiss	7
Gambar 2.2 <i>Fragaria vesca</i>	12
Gambar 2.3 Kerangka Teori	18
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	19
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	35
Gambar 4.1 Panjang Gelombang Maksimum dan Absorbansi Maksimum.....	37
Gambar 4.2 Kurva %Inhibisi Vitamin C	38
Gambar 4.3 Kurva %Inhibisi Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi	39
Gambar 4.4 Kurva Standar Tannin	40
Gambar 4.5 Kurva Kadar Alkaloid Standar <i>Berberine Chloride</i>	41
Gambar 4.6 Kurva Uji BSLT	42
Gambar 4.7 Kurva Standar Kadar MDA	43
Gambar 4.8 Kadar MDA Darah Kelompok Tidak Diberikan Ekstrak	44
Gambar 4.9 Kadar MDA Darah Kelompok Diberikan Ekstrak	45
Gambar 4.10 Perbandingan Kadar MDA Darah Kelompok Diberikan Ekstrak dan Tidak Diberikan Ekstrak	46
Gambar 4.11 Kadar MDA Jantung Kelompok Diberikan Ekstrak	47
Gambar 4.12 Kadar MDA Jantung Kelompok Tidak Diberikan Ekstrak	48
Gambar 4.13 Perbandingan Kadar MDA Pada Jantung Kelompok Cekok dan Tidak Cekok	49
Gambar 4.14 Korelasi Kadar MDA Pada Jantung dan Darah Kelompok Diberikan Ekstrak	50
Gambar 4.15 Korelasi Kadar MDA Pada Jantung dan Darah Kelompok Tidak Diberikan Ekstrak	50
Gambar 4.16 Sediaan Jaringan Jantung Kelompok Diberikan Ekstrak	51
Gambar 4.17 Sediaan Jaringan Jantung Kelompok Tidak Diberikan Ekstrak	51

DAFTAR SINGKATAN

4-HNE	: <i>4-Hydroxynonenal</i>
Abs	: Absorbansi
ApoB	: Apolipoprotein B
BCG	: <i>Bromocresol Green</i>
BSLT	: <i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
CH ₃ COOH ₃	: Asam Asetat
Cygb	: <i>Cytoglobin</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>Diphenyl Pycrilhydrazil</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
Fe ²⁺	: Ferro
Fe ³⁺	: Ferri
FeCl ₃	: Besi (III) Klorida
FRAP	: <i>Ferric Reducting Antioxidant Capacity</i>
GABA	: <i>Gamma-Aminobutyric Acid</i>
GC-MS/MS	: <i>Gas chromatography-mass spectrometry</i>
GPx	: <i>Glutathione peroxide</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
GSIS	: <i>Islet glucose-insuline secretion</i>
H ₂ O ₂	: Hidrogen peroksida
H ₂ SO ₄	: Asam Sulfat
HCl	: Asam Klorida
HDL	: <i>High-density Lipoprotein</i>
HE	: <i>Hemotoxylin Eosin</i>
HIF-1	: <i>Hypoxia Inducible Factor - 1</i>
kHz	: Kilohertz
KI	: Potasium iodida
LA	: <i>Lipoic Acid</i>
LC-MS/MS	: <i>liquid chromatography-mass spectrometry</i>
LDL	: <i>Low-density Lipoprotein</i>
MDA	: Malondialdehid
NaOH	: Natrium Hidroksida
Na ₂ CO ₃	: Natrium Karbonat
nNOS	: <i>neuronal nitric oxide synthase</i>
O ₂ ⁻	: Anion superoksida
OH ⁻	: Hidroksil
ORAC	: <i>Oxygen Radical Absorbance Quality</i>
OxLDL	: <i>Oxidized low-density lipoprotein</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated fatty acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: Superoksida Dismutase
TBA	: <i>Tiobarbiturate acid</i>
TBARS	: <i>Tiobarbiturate Acid Reacting Assay</i>

TCA : Asam Trikloroasetat
TEP : *Tetraethoxypropane*
TPC : *Total phenolic content*
UV : *Ultraviolet*
VEGF : *vascular endothelial growth factor*
WHO : *World Health Organization*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Identifikasi Tumbuhan.....	63
Lampiran 2. Persetujuan Etik Penelitian	64
Lampiran 3. Proses Pembuatan Ekstrak	65
Lampiran 4. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Stroberi	67
Lampiran 5. Uji DPPH, Uji <i>Total Phenolic Content</i> , dan BSLT	68
Lampiran 6. Tabel Regresi Linear DPPH & Tabel IC ₅₀ Vitamin C	70
Lampiran 7. Tabel Regresi Linear Larutan Pembanding DPPH dan Tabel IC ₅₀ Ekstrak Daun Stroberi	71
Lampiran 8. Tabel Regresi Standar Tannin	72
Lampiran 9. Tabel Regresi Linear Standar <i>Berberine Chloride</i>	73
Lampiran 10. Tabel BSLT dan Regresi Linear BSLT	74
Lampiran 11. Tabel Regresi Linear Standar MDA	75
Lampiran 12. Tabel Hasil Absorbansi dan Kadar MDA Darah	76
Lampiran 13. Tabel Hasil Absorbansi dan Kadar MDA Jantung	78
Lampiran 14. Uji Statistik Kadar MDA Darah dan Jantung	80
Lampiran 15. Korelasi Jantung dan Darah	90
Lampiran 16. Daftar Riwayat Hidup	91