

**PENGARUH HIPOKSIA TERHADAP KADAR  
MALONDIALDEHID ORGAN GINJAL DAN DARAH TIKUS  
*SPRAGUE-DAWLEY* YANG DIBERI EKSTRAK DAUN  
*RASPBERRY* (*Rubus idaeus* L)**

**SKRIPSI**



Disusun oleh  
**ADE MULYAWAN**  
**405160125**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA  
JAKARTA  
2020**

**PENGARUH HIPOKSIA TERHADAP KADAR  
MALONDIALDEHID ORGAN GINJAL DAN DARAH TIKUS  
*SPRAGUE-DAWLEY* YANG DIBERI EKSTRAK DAUN  
*RASPBERRY* (*Rubus idaeus* L)**

**SKRIPSI**



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

Disusun oleh  
**ADE MULYAWAN**  
**405160125**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA  
JAKARTA  
2020**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ade Mulyawan

NIM : 405160125

Dengan ini menyatakan dan menjamin bahwa skripsi yang saya serahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara berjudul “Pengaruh Hipoksia Terhadap Kadar Malondialdehid Organ Ginjal dan Darah Tikus *Sprague-Dawley* Yang Diberi Ekstrak Daun *Raspberry (Rubus idaeus L)*” 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, 7 Januari 2020

Penulis,

(Ade Mulyawan)

405160125

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang diajukan oleh :

Nama : Ade Mulyawan

NIM : 405160125

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Judul : Pengaruh Hipoksia Terhadap Kadar Malondialdehid Organ Ginjal dan Darah Tikus *Sprague-Dawley* Yang Diberi Ekstrak Daun *Raspberry (Rubus idaeus L)*

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 : Dr. Dra. Helmi, MSc. ( )

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

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

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

### Mengetahui,

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

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 7 Januari 2020

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala dan dengan izin-Nya, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan persyaratan agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran (S.Ked). 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. Ibu Dr. Dra. Helmi, M.S, selaku pembimbing skripsi penulis dan staff Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
2. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S selaku kepala bagian departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
3. Ibu Eny Yulianti, S.E, selaku staff Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
4. dr. David Limanan M.Biomed, selaku staff Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
5. dr. Zita Atzmardina, MM., MKM., selaku pembimbing akademik penulis.
6. Bapak. Juardi Adenan dan Ibu Syamsinah, selaku orang tua kandung penulis yang dengan sabar memberi motivasi dan semangat kepada penulis selama menyelesaikan skripsi.
7. Tari Puspita, Reynaldi Setiawan, Adinda Kirana, selaku saudara kandung penulis yang dengan sabar memberi motivasi dan semangat kepada penulis selama menyelesaikan skripsi.
8. Irawati, selaku pasangan hidup penulis yang dengan sabar memberi motivasi dan semangat kepada penulis selama menyelesaikan skripsi.
9. Sahabat-sahabat penulis, Abdu, Caesarizky, Hernando, Lanang, Michael, Pramadio, Rehan, Ridho dan lainnya yang telah berjasa selama penulisan maupun sebelum penulisan skripsi ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Akhir kata, semoga Allah membalas semua kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu.

Jakarta, 7 Januari 2020

Penulis

(Ade Mulyawan)

405160125

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ade Mulyawan

NIM : 405160125

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

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

“Pengaruh Hipoksia Terhadap Kadar Malondialdehid Organ Ginjal dan Darah Tikus *Sprague-Dawley* Yang Diberi Ekstrak Daun *Raspberry (Rubus idaeus L)*”

Serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 7 Januari 2020

Yang menyatakan,

(Ade Mulyawan)

405160125

## ABSTRACT

*Oxidative stress has a major role in the pathogenesis of kidney disease which can cause necrosis of kidney tissue. Oxidative stress occurs due to increased Reactive Oxygen Species (ROS). This will cause damage to polyunsaturated fatty acids (PUFA). Malondialdehyde (MDA) is the result of lipid peroxidation, and can be used as a biomarker to detect damage to the body. Raspberry plants can be a source of antioxidants. The aim of this study was to study the effect of raspberry leaf extract on blood and kidney MDA levels in Sprague-Dawley rats. In the in-vitro examination that is phytochemical test, antioxidant capacity test using the DPPH, total phenolic content, total alkaloid content, toxicity test using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), in-vivo examination namely examination of MDA levels (Wills. E.D); rats were divided into 2 groups, namely groups that were fed raspberry leaf extract and those that were not fed raspberry leaf extract, would be given normoxia, hypoxia control 1 day, 7 days and 14 days. The results showed that raspberry extract contained alkaloids, phenolics, anthocyanins, betacyans, glycosides, cardioglycosides, coumarin, flavonoids, quinones, steroids, terpenoids, tannins. The total antioxidant capacity IC50 is 96.28 µg / mL, a total phenolic content of 811,23 µg / mL, a total alkaloid content of 72.24 µg / mL. Toxic raspberry leaf extract levels 147.91 µg / mL, so it has the potential as an anti-cancer. MDA levels increased from the normoxia group to hypoxia for 14 days. MDA levels in the group that was fed with raspberry leaf extract were lower than the group that was not fed with raspberry leaf extract. Histopathological examination obtained proximal tubular necrosis in the kidneys that were given hypoxia examination both those with raspberry leaf extract and those without raspberry leaf extract. Can reduce hypoxia causing damage to kidney organs and raspberry leaf extract can reduce levels of MDA.*

**Key words:** *Oxydative stress, MDA, hypoxia, MDA, kidney, Sprague-Dawley, raspberry.*

## ABSTRAK

Stres oksidatif memiliki peran besar dalam patogenesis penyakit ginjal yang dapat menyebabkan nekrosis pada jaringan ginjal. Stres oksidatif terjadi karena peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Hal ini akan menyebabkan kerusakan pada *polyunsaturated fatty acid* (PUFA). *Malondialdehyde* (MDA) merupakan hasil peroksidasi lipid, dan dapat digunakan sebagai biomarker untuk mengetahui adanya kerusakan pada tubuh. Tanaman *raspberry* dapat menjadi sumber antioksidan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun *raspberry* terhadap kadar MDA darah dan ginjal tikus *Sprague-Dawley*. Pada pemeriksaan *in-vitro* yaitu uji fitokimia, uji kapasitas antioksidan dengan metode DPPH, total fenolik konten, total alkaloid konten, uji toksisitas menggunakan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), pemeriksaan secara *in-vivo* yaitu pemeriksaan kadar MDA (*Wills. E.D*); tikus dibagi 2 kelompok, yaitu kelompok yang dicekok ekstrak daun *raspberry* dan yang tidak dicekok ekstrak daun *raspberry*, akan diberi perlakuan normoksia, hipoksia 1 hari, 7 hari dan 14 hari. Dilakukan pemeriksaan histopatologi ginjal tikus *Sprague-Dawley*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun *raspberry* memiliki kandungan alkaloid, fenolik, antosianin, betasianin, glikosida, kardioglikosida, kumarin, flavonoid, kuinon, steroid, terpenoid, tannin. Kapasitas total antioksidan  $IC_{50}$  yaitu 96,28  $\mu\text{g/mL}$ , total fenolik konten 811,23  $\mu\text{g/mL}$ , total alkaloid konten 72,24  $\mu\text{g/mL}$ . Kadar toksik ekstrak daun *raspberry* 147,91  $\mu\text{g/mL}$ , sehingga memiliki potensi anti-kanker. Kadar MDA mengalami peningkatan dari kelompok normoksia hingga hipoksia 14 hari. Kadar MDA pada kelompok yang dicekok ekstrak daun *raspberry* lebih rendah dari kelompok yang tidak dicekok ekstrak daun *raspberry*. Pemeriksaan histopatologi didapatkan nekrosis tubulus proksimalis pada jaringan ginjal yang diberi perlakuan hipoksia baik yang dicekok ekstrak daun *raspberry* maupun yang tidak dicekok ekstrak daun *raspberry*. Dapat disimpulkan hipoksia menyebabkan kerusakan pada organ ginjal dan ekstrak daun *raspberry* dapat menurunkan kadar MDA.

**Kata kunci :** Stres oksidatif, MDA, hipoksia, ginjal, *Sprague-Dawley*, *raspberry*



## 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</b> .....	v
<b>ABSTRAK</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xii
<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 Oksigen .....	6
2.2 Hipoksia .....	6
2.3 <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) .....	7
2.4 Stress Oksidatif .....	7
2.5 Ginjal .....	7
2.6 Malondialdehida (MDA) .....	8
2.7 Antioksidan .....	8
2.8 <i>Raspberry</i> .....	8
2.9 Kerangka Teori .....	9
2.9 Ekstraksi dan Pelarut .....	10
2.10 Hewan Coba .....	12
2.11 Fitokimia .....	13
2.12 Kerangka Teori .....	14
2.13 Kerangka Konsep .....	15
<b>BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	16
3.1 Desain Penelitian .....	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	16
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	16
3.4 Perkiraan Besar Sampel .....	16
3.5 Cara Kerja .....	17
3.5.1 Pengambilan Sampel Daun <i>Raspberry</i> .....	17
3.5.2 Identifikasi Daun <i>Raspberry</i> .....	17
3.5.3 Pembuatan Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	17
3.5.4 Uji Fitokimia .....	17
3.5.5 Uji Kapasitas Antioksidan Daun <i>Raspberry</i> .....	19
3.5.6 Pengukuran Kadar Total Fenolik Konten .....	21
3.5.7 Pengukuran Kadar Total Alkaloid Konten .....	22
3.5.8 Uji Toksisitas Daun <i>Raspberry</i> dengan BSLT .....	22

3.5.9 Pemberian Perlakuan Hipoksia Pada Tikus .....	23
3.5.10 Pemberian Cekokan Ekstrak Pada Tikus .....	24
3.5.11 Pembedahan Tikus dan Pengambilan Sampel Ginjal .....	24
3.5.12 Pembuatan Homogenat Ginjal dan Lisat Darah .....	25
3.5.13 Pengukuran MDA .....	26
3.5.14 Pemeriksaan Patologi Anatomi Ginjal.....	27
3.6 Variabel Penelitian .....	28
3.6.1 Variabel Bebas .....	28
3.6.2 Variabel Terikat .....	28
3.7 Definisi Operasional.....	28
3.7.1 Hipoksia .....	28
3.7.2 Malondialdehida (MDA) .....	28
3.9 Instrumen Penelitian.....	29
3.10 Pengumpulan Data .....	29
3.11 Analisa Data.....	29
3.12 Alur Penelitian .....	30
<b>BAB 4 HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>31</b>
4.1 Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	31
4.2 Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	31
4.3 Penentuan Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	34
4.4 Penentuan Kadar Alkaloid Konten Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	35
4.5 Uji Toksisitas dengan Metode BSLT .....	37
4.6 Hasil Uji Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA) Pada Hewan Coba.....	38
4.7Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus .....	47
<b>BAB 5 PEMBAHASAN .....</b>	<b>50</b>
5.1 Hasil Uji Fitokimia.....	50
5.2 Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> (DPPH) .....	50
5.3 Kadar Fenolikdan Alkaloid Total.....	50
5.4 Uji Toksisitas dengan BSLT.....	51
5.5 Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA) Hewan Coba.....	51
5.6 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus .....	52
<b>BAB 6 Kesimpulan dan Saran.....</b>	<b>53</b>
6.1 Kesimpulan ....	53
6.2 Saran .....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>55</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>60</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>114</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambar Tanaman <i>Raspberry</i> .....	9
Gambar 2.2 Gambar Buah <i>Raspberry</i> .....	9
Gambar 2.9 Gambar Kerangka Teori.....	12
Gambar 2.10 Gambar Kerangka Konsep .....	13
Gambar 4.1 Panjang Gelombang Maksimum dan Absorbansi Maksimum .....	32
Gambar 4.2 Kurva Kapasitas Antioksidan .....	33
Gambar 4.3 Kurva Asam Askorbat.....	34
Gambar 4.4 Kurva Standar Tannin .....	35
Gambar 4.5 Kurva Standar <i>Berberine Chloride</i> .....	36
Gambar 4.6 Kurva Uji <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT).....	38
Gambar 4.7 Kurva Standar Kadar MDA.....	39
Gambar 4.8 Kadar MDA Ginjal Tikus Yang Dicekok .....	40
Gambar 4.9 Kadar MDA Ginjal Tikus Yang Tidak Dicekok.....	41
Gambar 4.10 Perbandingan kadar MDA Ginjal Tikus Dicekok dan Tidak Dicekok .....	42
Gambar 4.11 Kadar MDA Darah Tikus Yang Dicekok.....	43
Gambar 4.12 Kadar MDA Darah Tikus Yang Tidak Dicekok.....	44
Gambar 4.12 Perbandingan kadar MDA Darah Tikus Dicekok dan Tidak Dicekok.....	45
Gambar 4.12 Korelasi MDA Organ dan Darah Yang Tidak Dicekok .....	46
Gambar 4.12 Korelasi MDA Organ dan Darah Yang Dicekok .....	46
Gambar 4.12 Histopatologi Ginjal Tikus Tidak Hipoksia dan Tidak Dicekok .....	47
Gambar 4.12 Histopatologi Ginjal Tikus Diberi Hipoksia dan Tidak Dicekok.....	48
Gambar 4.12 Histopatologi Ginjal Tikus Diberi Hipoksia dan Dicekok .....	48

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	31
Tabel 4.2 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	32
Tabel 4.3 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Vitamin C .....	33
Tabel 4.4 Kadar Fenolik Daun <i>Raspberry</i> .....	35
Tabel 4.5 Kadar Alkaloid Daun <i>Raspberry</i> .....	37
Tabel 4.6 Angka Mortalitas (%) dan LC <sub>50</sub> Berdasarkan Konsentrasi Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	38

## DAFTAR SINGKATAN

As	<i>Arsenic</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate.</i>
BCG	<i>Bromocresol Green</i>
BHA	<i>Butylated Hydroxyanisole</i>
BHT	<i>Butylated Hydroxytoluene</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumin.</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test.</i>
CAT	<i>Catalase.</i>
C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	<i>Acetylene</i>
CO <sub>2</sub>	Karbon Dioksida.
CoQ	<i>Coenzyme Q</i>
Cu	Tembaga.
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil.
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
FAD	<i>Flavin Adenine Dinucleotide</i>
Fe	Besi
FeCl <sub>3</sub>	Besi (III) Klorida
Fe-S	Besi (II) Sulfida
FMN	Flavin mononukleotida
GPx	Glutation Peroksidase
GRx	Glutation Reduktase
GSH	Glutation
GSSG	Glutation Disulfida
Hg	<i>Mercury</i>
HgO	<i>Mercury (II) Oxide</i>
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>
KClO <sub>3</sub>	Potasium Klorat
KNO <sub>3</sub>	Kalium Nitrat
LC <sub>50</sub>	<i>Lethal Dose at which 50% population killed.</i>
LOO•	<i>Lipid Peroxyl</i>
LOOH	Lipid Peroksida
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
mmHg	Milimeter Air Raksa.
NaCl	Natrium Klorida.
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Sodium Karbonat.
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
O <sub>3</sub>	Ozon
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	<i>Superoxide</i>
<sup>1</sup> O <sub>2</sub>	Oksigen Singlet
OH•	Hidroksil
ONOO <sup>-</sup>	Peroksinitrit
P <sub>50</sub>	<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>
Pi	<i>Phosphate inorganic</i>
RNS	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROO•	Radikal Peroksil
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	Superoksida Dismutase
TAC	<i>Total Alkaloid Content</i>
TPC	<i>Total Phenolic Content</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Lembar Persetujuan Etik Untuk Hewan .....	60
Lampiran 2 : Tanaman <i>Raspberry</i> .....	61
Lampiran 3 : Identifikasi Tanaman .....	62
Lampiran 4 : Dokumentasi Alat dan Bahan .....	63
Lampiran 5 : Hasil Uji In-Vitro .....	65
Lampiran 6 : Hasil Uji Kapasitas Total Antioksidan Ekstrak Daun <i>Raspberry</i> .....	69
Lampiran 7 : Hasil Uji Kapasitas Total Antioksidan Standar Asam Askorbat .....	71
Lampiran 8 : Hasil Uji Fenolik .....	73
Lampiran 9 : Hasil Uji Alkaloid .....	74
Lampiran 10 : Hasil Uji Toksisitas BSLT .....	75
Lampiran 11 : Hasil Absorbansi dan Kadar MDA Ginjal .....	76
Lampiran 12 : Hasil Absorbansi dan Kadar MDA Darah .....	78