

**PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) JARINGAN OTAK DAN PLASMA
DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY**

SKRIPSI



Disusun oleh

STEVEN YOSIARDO PURNAMA

405110210

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2015

**PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA OTAK DAN
PLASMA DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY**

SKRIPSI



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

STEVEN YOSIARDO PURNAMA

405110210

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2015**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Steven Yosiardo Purnama, NIM : 405110210

Dengan ini menyatakan,menjamin bahwa skripsi yang diserahkan kepada

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara,

berjudul

**PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PADA OTAK DAN PLASMA DARAH
TIKUS SPRAGUE DAWLEY**

**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 plagiarism 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, 25-06-2015

Steven Yosiardo Purnama

(405110210)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : **Steven Yosiardo Purnama**
NIM : **405110210**
Program Studi : **S-1, Sarjana Kedokteran (S.Ked)**
Judul Skripsi : **Pengaruh hipoksia sistemik kronik terhadap kadar Malondialdehid (MDA) pada otak dan plasma darah tikus Sprague Dawley**

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.Novendy, MKK (.....)
Penguji 1 : dr.David Limanan, M. Biomed (.....)
Penguji 2 : Prof.Dr.dr.Frans Ferdinal, MS (.....)

Mengetahui,

Dekan : Dr.dr. Meilani Kumala, MS, Sp.GK (.....)
Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal : 25 Juni 2015

KATA PENGANTAR

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa ,Penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.Selama proses pendidikan mulai dari awal hingga akhir, banyak sekali pengalaman yang didapatkan oleh penulis untuk berkarier sebagai dokter di kemudian hari,dan penulis mendapatkan suatu pengalaman yang menurut penulis menarik untuk diteliti dan dipelajari lebih dalam agar penelitian yang dibuat oleh penulis dapat memberikan manfaat bagi setiap insani untuk kedepannya.Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami banyak keterbatasan dalam mengerjakan seluruh penelitian ini.Oleh karena itu penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada beberapa pihak yang telah mendukung sehingga penelitian skripsi ini.

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada :

1. Prof.Dr.dr.Frans Ferdinal,MS selaku guru besar Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang telah membimbing skripsi ini.
2. Ibu Eni Yulianti, selaku kepala laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang membantu dalam proses pengerjaan penelitian skripsi.
3. Teman-teman satu kelompok skripsi yang tak luput saling bahu-membahu, dan Orang tua penulis sebagai pendukung mental dan Akhir kata,semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Jakarta, 25-06-2015

Steven Yosiardo Purnama

HALAMAN PERSETUJUAN

JUDUL/TOPIK : PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA OTAK DAN PLASMA DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY

NAMA : Steven Yosiardo Purnama

NIM : 405110210

NAMA DOSEN : Prof.DR.dr.Frans Ferdinal,MS

LAMA MENELITI : 6 bulan

LOKASI : Jl. S.Parman Kampus I Universitas Tarumanagara Gedung J, Fakultas Kedokteran ,laboratorium Biokima dan Biologi Molekuler.

Menyetujui

Jakarta, 25-06-2015

(Prof.Dr.dr.Frans Ferdinal,MS)

(Steven Yosiardo Purnama)

NIK :.....

Mengetahui

(Dr.dr.Meilani Kumala, MS, SpGK)

NIK.....

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Steven Yosiardo Purnama

NIM : 405110210

Program Studi : S-1 ,Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA OTAK DAN PLASMA DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY serta mencatumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Jakarta 25-06-2015

Yang menyatakan

(Steven Yosiardo Purnama)

ABSTRACT

CHRONIC SYSTEMIC EFFECTS OF HYPOXIA ON LEVELS OF MALONDIALDEHYDE (MDA) OF BRAIN AND BLOOD PLASMA OF SPRAGUE DAWLEY RATS

Systemic hypoxia, a state where there is a decrease of oxygen to the tissues below physiological levels despite adequate perfusion to tissue. Hypoxia plays an important role in the pathophysiology of various diseases one stroke that eventually can lead to CVD. In the state of hypoxia, there is increased formation of ROS (reactive oxygen species) which can induce oxidative stress, anti-oxidant function in the detoxification of pro-oxidants during the process of metabolism is aerobic. Malondialdehyd (MDA) is one of the results of the damage oxidative lipids, or lipid peroxidation form that is easily detectable in the brain and plasma darah. in the case of the brain cells are damaged myelin cells, so as malondialdehyde (MDA) used as indicators of cell damage. In this study, rats were divided into 7 major groups: applicable regulations and will be measured parameter / MDA in the brain, blood, blood gas analysis.

Results showed that there was increase in MDA levels were quite high, especially in the brain, and not significant in the blood, changes in blood gas results.

Conclusions: The brain as the organ that is dominant against hypoxic treatment of oxidative stress compared with the blood, the levels of blood gas analysis concludes that there has been a metabolic acidosis with compensated respiratory

Key words : Systemic Hypoxia, MDA, Brain, Red blood cell, oxidative stress

ABSTRAK

PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK KRONIK TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA OTAK DAN PLASMA DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY.

Hipoksia sistemik, keadaan di mana terjadi penurunan asupan oksigen ke jaringan di bawah kadar fisiologis walaupun perfusi ke jaringan memadai. Hipoksia berperan penting dalam patofisiologi berbagai penyakit salah satunya penyakit stroke yang akhirnya dapat mengarah CVD. Pada keadaan hipoksia, terjadi peningkatan pembentukan ROS (*reactive oxygen species*) yang dapat menginduksi terjadinya stress oksidatif, pada keadaan normal, anti-oksidan berfungsi dalam detoksifikasi pro-oksidan pada saat proses metabolisme bersifat aerobic. Malondialdehid (MDA) merupakan salah satu hasil dari kerusakan oksidatif pada lipid, atau bentuk peroksidasi lipid yang mudah dideteksi pada otak dan dalam plasma darah. Dalam kasus pada otak sel yang dirusak ialah sel myelin, sehingga malondialdehid (MDA) dijadikan indikator kerusakan sel. Pada penelitian ini tikus dibagi menjadi 7 kelompok besar yang akan dihipoksia sesuai lamanya perlakuan masing-masing kelompok lalu otak masing-masing hewan uji akan diambil lalu akan diukur parameter/kadar MDA pada otak, darah, analisa gas darah.

Hasil menunjukkan bahwa terdapat kenaikan kadar MDA yang cukup tinggi terutama pada otak, dan tidak signifikan pada darah, perubahan hasil gas darah.

Kesimpulan: Otak sebagai organ yang sangat dominan terhadap perlakuan hipoksia stress oksidatif dibandingkan dengan darah, kadar analisa gas darah menyimpulkan bahwa telah terjadi asidosis metabolic dengan kompensasi respiratorik.

Kata kunci : Hipoksia sistemik, MDA, organ otak, sel darah merah, stress oksidatif.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vi
ABSTRACT.....	vii
ABSTRAK.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	2
1.3 Hipotesis masalah.....	3
1.4 Tujuan penelitian.....	3
1.5 Manfaat penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Sistem kerja otak.....	4
2.2 Hipoksia.....	5
2.3 Stress oksidatif pada hipoksia.....	6
1.Hipoksia hipoksik.....	6
2.Hipoksia stagnan.....	6
3.Hipoksia histotoksik.....	6
4.Hipoksia sistemik.....	6
5.Respon terhadap hipoksia.....	7
6.Respon selular terhadap hipoksia.....	7
2.4 ROS (Reactive Oxygen Species).....	8
2.5 Superoksida dismutase (SOD).....	11
2.6 Malondialdehid (MDA).....	12
2.7 Kerangka teori.....	14
2.8 Kerangka konsep.....	14
BAB 3 METODELOGI PENELITIAN.....	15
3.1 Desain penelitian.....	15
3.2 Tempat dan waktu.....	15
3.3 Populasi dan sampel.....	15
3.4 Perkiraan besar sampel.....	15
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	16
3.6 Cara kerja penelitian.....	17
3.7 Keterangan lolos kaji etik.....	18
3.8 Variabel penelitian.....	18
3.9 Instrumen penelitian.....	18
3.10 Definisi operasional.....	19
3.11 Pengumpulan data.....	19

3.12 Analisis data.....	20
3.13 Alur penelitian.....	21
BAB 4 HASIL PENELITIAN.....	22
4.1 Penentuan kurva standard MDA	23
4.2 Hasil kadar MDA Otak dengan perlakuan hipoksia tikus.....	23
4.3 Hasil kadar MDA darah dengan perlakuan hipoksia pada tikus.....	24
4.4 Hasil perbandingan antara kadar MDA Otak dan kadar MDA darah tikus	26
4.5 Hasil kadar analisa gas darah.....	28
BAB 5 PEMBAHASAN.....	36
5.1 Kurva standard MDA.....	36
5.2 Kadar MDA pada otak dan darah.....	36
5.3 Analisis gas darah dan hematologi.....	37
5.4 Keterbatasan penelitian.....	38
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
6.1 Kesimpulan.....	39
6.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 ROS (Reactive Oxygen Spesies)	9
Tabel 4.1 Absorban standard MDA	22
Tabel 4.2 Absorban dan kadar MDA pada organ otak tikus	24
Tabel 4.3 Absorban dan kadar MDA pada sel darah merah tikus	25
Tabel 4.4 Hasil perbandingan kadar MDA otak dengan plasma darah	27
Tabel 4.5 Hasil Analisa Gas Darah	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Reaksi Fenton.....	10
Gambar 3.1 Alur penelitian.....	21
Grafik 4.1 Kurva standard MDA	23
Grafik 4.2 Kadar MDA pada otak terhadap lama hipoksia.....	24
Grafik 4.3 Kadar MDA pada sel darah merah terhadap lama hipoksia.....	25
Grafik 4.4 Perbandingan kadar MDA pada otak dan sel darah merah.....	27
Grafik 4.5. Pengaruh pH terhadap hipoksia otak.....	30
Grafik4.6 Pengaruh pCO ₂ terhadap hipoksia otak.....	31
Grafik4.7 Pengaruh pO ₂ terhadap hipoksia otak.....	31
Grafik 4.8 Pengaruh pHCO ₃ terhadap hipoksia otak.....	32
Grafik 4.9 Pengaruh Saturasi O ₂ terhadap hipoksia otak.....	32
Grafik 4.10 Pengaruh Hemoglobin terhadap hipoksa otak.....	33
Grafik 4.11 Pengaruh Hematokrit terhadap hipoksia otak.....	34
Grafik 4.12 Pengaruh Sel Darah Merah terhadap hipoksia otak	35

DAFTAR SINGKATAN

ATP	Adenosine Tri Phosphat
CA	California
CVD	Cerebrovascular Disease
GSH	Glutathione
H ₂ O ₂	Hidrogen Peroksida
Hb	Hemoglobin
Ht	Hematokrit
HCO ₃	Bikarbonat
MDA	Malondialdehid
NADPH	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phospate
NO	Nitric Oxide
O ₂ [·]	Superoxide
OH [·]	Radikal Hidroksil
p CO ₂	Tekanan karbondioksida
p O ₂	Tekanan oksigen
ROS	Reactive oxygen spesies
SOD	Superoxide Dismutase
SDM	Sel darah merah
TBA	Thiobarbituric Acid
TCA	Tricarboxylic Acid
TBI	Traumatic Brain Injury
TCA	Tricarboxylic Acid
UV	Ultra Violet

DAFTAR LAMPIRAN

Hasil uji statistik Analisa Gas Darah	42
Hasil uji statistik kadar MDA dengan otak Mann-Whitney test.....	49
Hasil uji statistik kadar MDA dengan darah Mann-Whitney test.....	52
Hasil uji statistik kadar MDA dengan analisa gas darah Pearson.....	55
Foto alat kerja, hewan uji, dan hasil penelitian.....	57
Lembar Etik	64
Curriculum vitae	65