

**PENGARUH EKSTRAK DAUN BLACKBERRY
(*RUBUS SP*) TERHADAP AKTIVITAS SPESIFIK
SUPEROXIDE DISMUTASE (EC 1.15.1.1)
DARAH DAN JANTUNG TIKUS YANG
DIINDUKSI HIPOKSIA KRONIK**

SKRIPSI



Disusun oleh

STEFFANNY REGINA MARIA ANDINI

405160017

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN BLACKBERRY
(*RUBUS SP*) TERHADAP AKTIVITAS SPESIFIK
SUPEROXIDE DISMUTASE (EC 1.15.1.1)
DARAH DAN JANTUNG TIKUS YANG DI
INDUKSI HIPOKSIA KRONIK**

SKRIPSI



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

Disusun oleh

STEFFANNY REGINA MARIA ANDINI

405160017

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2019

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Steffanny Regina Maria Andini, NIM: 405160017

Dengan ini menyatakan, menjamin bahwa skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara berjudul Pengaruh Ekstrak Daun Blackberry (*Rubus sp*) terhadap Aktivitas Spesifik *Superoxide Dismutase* (Ec 1.15.1.1) Darah dan Jantung Tikus yang Diinduksi Hipoksia Kronik merupakan hasil karya sendiri, semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarism 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.

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

Jakarta, 11 Juni 2019

Steffanny Regina Maria Andini

405160017

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Steffanny Regina Maria Andini
Nim : 405160017
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul/topik : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Blackberry (*Rubus sp*)
terhadap Aktivitas *Superoxide Dismutase* (SOD) pada
Darah dan Jantung Tikus *Sprague-Dawley* yang Diinduksi
Hipoksia Kronik

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. dr. Siufui Hendrawan, M.Biomed. ()

Penguji 1 : dr. Kumala Dewi Darmawi, M.M. ()

Penguji 2 : Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS. ()

Mengetahui,

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

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 11 Juli 2019

KATA PENGANTAR

Seorang petani sangat berbahagia ketika tanaman yang ditanamnya berbuah. Jika ia menanam padi maka kebahagiaan itu hadir ketika bibit yang ditanamnya menghasilkan bulir-bulir padi. Seorang sutradara bangga ketika film hasil karyanya berhasil menginspirasi banyak orang sesuai dengan harapannya. Seorang dosen akan sangat bergembira jika suatu saat seorang bekas muridnya menyapa dan berkata bahwa ilmu yang disampaikannya berguna dalam pekerjaan dan kehidupannya. Ya! Seorang mahasiswa memiliki kebahagiaan lebih manakala hasil pembelajarannya serta hasil pelacakannya dapat didokumentasikan dalam suatu karya tulis. Setidaknya skripsi ini merupakan harapan tersebut.

Puji dan syukur peneliti panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas kehendak dan rahmat-Nya peneliti dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Ekstrak Daun Blackbery (*Rubus sp*) terhadap Aktivitas Spesifik *Superoxide Dismutase* (*Ec 1.15.1.1*) Darah dan Jantung Tikus yang Diinduksi Hipoksia Kronik”** tepat pada waktunya. Skripsi ini ditujukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat guna menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Peneliti menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak akan berhasil tanpa dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, untuk itu peneliti menghaturkan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua peneliti, Herman Yoseph Ali dan Christyana Berawati yang selalu mendoakan peneliti serta memberikan dukungan baik moril maupun materil, memberikan teladan yang baik dalam mendidik peneliti dan tidak pernah lelah memberikan semangat kepada peneliti hingga akhirnya penyusunan skripsi ini dapat selesai tepat pada waktunya;
2. Oma Rodensia Yani Agustina yang selalu mendoakan peneliti setiap saat dan sekaligus sebagai sumber semangat bagi peneliti untuk berbuat lebih;
3. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, MS., selaku kepala bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dan selaku Dosen Pembimbing Skripsi atas waktu, arahan, dan motivasi yang diberikan kepada peneliti dalam proses penyusunan skripsi ini sehingga dapat selesai tepat pada waktunya;
4. Dr. dr. Meilani Kumala., M.S., SpGK (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara;
5. Ibu Eny Yulianti SE selaku staff bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Universitas Tarumanagara;
6. dr. David Limanan M.Biomed selaku staff bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Universitas Tarumanagara;
7. Seluruh Dosen yang telah memberikan ilmunya kepada peneliti selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang tidak dapat peneliti sebutkan namanya satu persatu;
8. Kakak peneliti, Stefanus Reynold Andika atas dukungan yang diberikan;
9. Kekasih peneliti Jonathan Lovell Dharmawan serta keluarga atas motivasi dan semangat yang diberikan;

10. Teman-teman SMA, Maria Vania, Lidia Wardana Sentosa atas motivasi dan semangat yang diberikan;
11. Teman-teman diskusi satu almamater Universitas Tarumanagara, Praise Angelny Agnes Manoppo, Rizka Saffana, Anisa Rizmi, Nada Kinantya, Hartati;
12. Nick Vujicic atas bukunya yang menginspirasi peneliti mengenai harapan, mimpi, dan kerja keras.

Selain untuk memenuhi syarat menempuh gelar Sarjana Kedokteran, peneliti berharap agar skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran, khususnya yang berkaitan dengan *herbal medicine*.

Peneliti menyadari bahwa sebagai mahasiswa, pengetahuan dan pengalaman peneliti dalam membuat Karya Tulis Ilmiah masih sangat terbatas. Oleh karena itu, peneliti sangat mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun agar penelitian ini dapat bermanfaat bagi peneliti sendiri dan orang lain yang membacanya.

Jakarta, 11 Juni 2019

Steffanny Regina Maria
Andini
405160017

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Steffanny Regina Maria Andini

NIM : 405160017

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

Pengaruh Ekstrak Daun Blackberry (*Rubus sp*) terhadap Aktivitas Spesifik *Superoxide Dismutase* (Ec 1.15.1.1) Darah dan Jantung Tikus yang Diinduksi Hipoksia Kronik

Serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 11 Juni 2019

Yang menyatakan

Steffanny Regina Maria.A

405160017

ABSTRAK

Saat ini pola morbiditas dan mortalitas di Indonesia telah bergeser dari penyakit menular ke degeneratif, seperti penyakit kardiovaskular. Hampir semua faktor risiko untuk penyakit degeneratif dapat menyebabkan kondisi hipoksia. Hipoksia menyebabkan terjadinya peningkatan ROS yang menimbulkan kerusakan empat biomolekul seperti protein, karbohidrat, asam nukleat, dan lipid yang dapat mengganggu fungsi dan struktur sel, salah satunya sel jantung. Namun tubuh secara alami memiliki sistem pertahanan terhadap radikal bebas yang dikenal sebagai antioksidan endogen yaitu enzim *Superoxide Dismutase* (SOD). Dilain sisi, terdapat juga antioksidan eksogen yang berasal dari bahan alam (tumbuhan) salah satunya tanaman blackberry (*Rubus sp*). Ekstrak daunnya mengandung antioksidan yang dapat menekan stres oksidatif serta metabolit sekunder seperti tannin, fenolik, dan alkaloid yang teruji secara fitokimia. Melalui uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) diketahui mempunyai efek sitotoksik yaitu antimutagenik dari tanaman ini. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun blackberry terhadap kadar SOD pada darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia.

Penelitian ini dilakukan secara in-vitro dan in-vivo. Ekstrak daun blackberry diuji secara in-vitro untuk mengidentifikasi kandungan fitokimia, mengukur kapasitas antioksidan (DPPH), kadar fenolik dan alkaloid, serta toksisitasnya melalui uji BSLT. Uji in-vivo dilakukan dengan memberikan ekstrak daun blackberry ke satu kelompok tikus yang tidak dihipoksia (normoksia), dihipoksia 1 hari, 7 hari, dan 14 hari dibandingkan dengan kelompok tikus yang tidak diberi cekokan dan hanya dilakukan hipoksia dengan hari yang sama sebagai kelompok kontrol. Setelah itu dilakukan pengambilan sampel dan pengukuran kadar SOD darah dan jantung tikus serta melihat perubahan mikroskopik pada jaringan jantung. Hasilnya kelompok tikus yang diberikan cekokan daun blackberry mempunyai kadar SOD yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kata kunci: *Rubus sp*, *Superoxide Dismutase* (SOD), Stres Oksidatif, Jantung, *Sprague Dawley*.

ABSTRACT

The morbidity and mortality in Indonesia currently has changed from infectious into degenerative diseases. Almost all risk factors for degenerative diseases can cause hypoxic conditions. Hypoxia causes an increase in ROS will cause damage to four biomolecules such as proteins, carbohydrates, nucleic acids, and lipids, which can interfere with cell function and structure, one of which is the heart cell. However, naturally the body has a system of defense against free radicals known as the endogenous antioxidants enzyme called Superoxide Dismutase (SOD). On the other hand, there are also exogenous antioxidants derived from natural ingredients (plants), one of which is the blackberry plant (Rubus sp). The extract of the leaf contains antioxidants that can suppress oxidative stress and secondary metabolites such as tannin, phenolic, and alkaloids which were tested phytochemically. Through the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), this plant is known to have cytotoxic effects, called antimutagenic. The purpose of this study was to determine the effect of giving blackberry leaf extract (Rubus sp) on Superoxide Dismutase levels in the blood and heart of Sprague Dawley rats induced by hypoxia.

This study was carried out in two methods, in-vitro and in-vivo. The blackberry leaf extract was tested in-vitro to identify phytochemical content, measure antioxidant capacity (DPPH), phenolic and alkaloid levels, and its toxicity through BSLT. The in-vivo test was carried out by giving blackberry leaf extract to one group of rats that were not hypoxic (normoxia), hypoxic for 1 day, 7 days, and 14 days, and was compared to the group of rats that were not given stress and only hypoxic with the same day as the group control. After that, samples were taken, measurements of blood level in SOD and the rat's heart were also done, and microscopic changes were shown in the heart's tissue. The result was that the group of rats that were given blackberry leaf extract had higher SOD levels compared to the control group.

Key words: Rubus sp, Superoxide Dismutase (SOD), Oxidative Stress, Heart, Sprague Dawley

DAFTAR ISI

HALAMAN PERTANYAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.2.1 Pernyataan Masalah	2
1.2.2 Pertanyaan Masalah	2
1.3 Hipotesa Penelitian.....	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.4.1 Tujuan Umum	3
1.4.2 Tujuan Khusus	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Oksigen	5
2.2 Hipoksia	6
2.3 <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	7
2.4 Jantung	11
2.5 <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD)	14
2.6 Daun Blackberry (<i>Rubus</i> sp).....	16
2.7 Kerangka Teori.....	20
2.8 Kerangka Konsep	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Desain Penelitian.....	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.2.1 Tempat Penelitian.....	22
3.2.2 Waktu Penelitian	22

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	22
3.3.1 Populasi Penelitian	22
3.3.2 Sampel Penelitian	23
3.4 Perkiraan Besar Sampel	23
3.5 Keterangan Lulus Kaji Etik	24
3.6 Cara Kerja Penelitian	24
3.6.1 Pengambilan Sampel	24
3.6.2 Identifikasi Tanaman	24
3.6.3 Pembuatan Ekstrak Daun Blackberry (<i>Rubus sp</i>)	24
3.6.4 Uji Fitokimia Kualitatif Ekstrak Daun Blackberry	25
3.6.5 Uji Kapasitas Total DPPH	27
3.6.6 Uji Alkaloid	29
3.6.7 Uji Fenolik	29
3.6.8 Uji Toksisitas <i>Brine Shrimp Lethality Test</i>	31
3.6.9 Perlakuan dan Pemeliharaan Hewan Coba	32
3.6.10 Pengambilan Sampel Organ Jantung dan Darah	33
3.6.11 Pembuatan Homogenat Organ Jantung dan Darah	34
3.6.12 Pengukuran Aktivitas Spesifik SOD	35
3.6.13 Pemeriksaan Histopatologi Organ Jantung	36
3.7 Variabel Penelitian	37
3.7.1 Variabel Bebas	37
3.7.2 Variabel Tergantung	38
3.7.3 Variabel Antara	38
3.8 Definisi Operasional	38
3.8.1 Hipoksia	38
3.8.2 Superoxide Dismutase (SOD)	39
3.9 Instrumen Penelitian	39
3.9.1 Alat	39
3.9.2 Bahan	39
3.10 Pengumpulan Data	39
3.11 Analisa Data	39
3.12 Alur Penelitian	41
BAB IV HASIL PENELITIAN	42
4.1 Hasil Uji pada Ekstrak Daun Blackberry	42
4.1.1 Uji Fitokimia Kualitatif	42
4.1.2 Panjang Gelombang dan Absorbansi Maksimal Uji DPPH	42
4.1.3 Standar Vitamin C	43
4.1.4 Hasil Uji Alkaloid	46
4.1.5 Hasil Uji Fenolik	47
4.1.6 Hasil Uji Toksisitas	49
4.2 Hasil Uji Hewan Coba	50
4.3 Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Organ Jantung	59
BAB V PEMBAHASAN	61
5.1 Hasil Uji In Vitro	61
5.1.1 Fitokimia Kualitatif	61
5.1.2 Uji Kapasitas Total DPPH Ekstrak Daun Blackberry	61
5.1.3 Uji Fenolik dan Alkaloid Ekstrak Daun Blackberry	62

5.1.4 Uji Toksisitas Ekstrak Daun Blackberry.....	63
5.2 Hasil Uji In Vivo.....	64
5.2.1 Kadar SOD pada Jantung dan Darah.....	64
5.2.2 Pemeriksaan Patologi Anatomi Organ Jantung.....	65
KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	69

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Jadwal Penelitian.....	41
Tabel 4.1 Uji Fitokimia Kualitatif.....	42
Tabel 4.2 IC50 dan Persentase Inhibisi Berdasarkan Konsentrasi Sampel.....	43
Tabel 4.3 Hasil Absorbansi dan Persen Inhibisi Uji DPPH.....	45
Tabel 4.4 Absorbansi Standar Stok <i>Berberine Chloride</i>	46
Tabel 4.5 Nilai Kapasitas Total Alkaloid Ekstrak Buah <i>Blackberry</i>	47
Tabel 4.6 Absorbansi Tanin Berdasarkan Konsentrasi	47
Tabel 4.7 Hasil Uji Toksisitas Ekstrak Daun <i>Blackberry</i>	49
Tabel 4.8 Rata-rata Absorbansi dan Persen Inhibisi Standar SOD	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Buah Blackberry.....	17
Gambar 4.1 Panjang Gelombang dan Absorbansi Optimum DPPH.....	43
Gambar 4.2 Kurva Pembanding Vitamin C	44
Gambar 4.3 Kurva Uji DPPH Ekstrak Daun Blackberry	45
Gambar 4.4 Kurva Standar Stok Berberine Chloride.....	47
Gambar 4.5 Kurva Standar Tanin	48
Gambar 4.6 Kurva Uji Toksisitas Ekstrak Daun Blackberry	49
Gambar 4.7 Kurva Standar SOD.....	50
Gambar 4.8 Grafik SOD Darah dengan Cekokan.....	51
Gambar 4.9 Grafik SOD Darah tanpa Cekokan.....	52
Gambar 4.10 Grafik SOD Darah dengan Cekokan dan tanpa Cekokan	53
Gambar 4.11 Grafik SOD Jantung dengan Cekokan	54
Gambar 4.12 Grafik SOD Jantung tanpa Cekokan	55
Gambar 4.13 Grafik SOD Jantung dengan Cekokan dan Tanpa Cekokan	56
Gambar 4.14 Grafik SOD Darah dan Jantung dengan Cekokan.....	57
Gambar 4.15 Grafik SOD Darah dan Jantung tanpa Cekokan.....	58
Gambar 4.16 Gambaran Patologi Anatomi Jantung kelompok Perlakuan	58
Gambar 4.17 Gambaran Patologi Anatomi Jantung tanpa Perlakuan.....	59

DAFTAR SINGKATAN

ARNT	<i>Aryl Hydrocarbon Nuclear Translocator</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
ATII	<i>Angiotensin II</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
cAMP	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
Ca ²⁺	<i>Calcium</i>
CuSOD	<i>Copper Superoxide Dismutase</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	<i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic</i>
ETC	<i>Electron Transpor Chain</i>
FADH ₂	<i>Flavin Adenine Dinucleotide</i>
FeCl ₃	<i>Iron Trichloride</i>
FLT-1	<i>FMS-like tyrosine kinase</i>
GLUT	<i>Glucose Transporter</i>
GTP	<i>Guanosine Triphosphate</i>
HCl	<i>Chloride Acid</i>
HIF-1	<i>Hypoxia Inducable Factor 1</i>
H ₂ O ₂	<i>Hydrogen Peroxide</i>
H ₂ O	<i>Water</i>
H ₂ SO ₄	<i>Sulfuric Acid</i>
HOO	<i>Hydroperoxyl Radical</i>
IC ₅₀	<i>Inhibitory concentration 50%</i>
LC ₅₀	<i>Lethality concentration 50%</i>
LIPI	<i>Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia</i>
µg	<i>Microgram</i>
µL	<i>Microliter</i>

μM	<i>Micromolar</i>
mL	<i>Mililiter</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
MnSOD	<i>Manganese Superoxide Dismutase</i>
mRNA	<i>RNA duta</i>
Na_2CO_3	<i>Natrium Carbonate</i>
NADH	<i>Nikotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NaOH	<i>Natrium Hydroxide</i>
NOS	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
O_2^-	<i>Anion Superoxide</i>
O_2	<i>Oxygen</i>
ODC	<i>Ornithine Decarboxylase</i>
OH	<i>Hydroxyl Radical</i>
ORAC	<i>Oxygen Radical Absorbance Capacity</i>
OxyR	<i>Oxidative Stress Regulator</i>
PA	<i>Patologi Anatomi</i>
PAC	<i>Proanthocyanidins</i>
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
PDGF	<i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PO_2	<i>Partial Pressure of Oxygen</i>
PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
RNA	<i>Ribonucleic acid</i>
RO	<i>Alkoxy radical</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
ROO	<i>Peroxyl radical</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

XO

Xanthine Oxide

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Persetujuan Etik	71
Lampiran 2. Identifikasi Daun Blackberry.....	72
Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Daun Blackberry	73
Lampiran 4. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Blackberry	75
Lampiran 5. Panjang Gelombang Maksimum Uji Kapasitas Total DPPH	76
Lampiran 6. Tabel Regresi Linear Standar DPPH (Vitamin C).....	77
Lampiran 7. Tabel Regresi Linear Kapasitas Total DPPH Larutan Uji dan Ekstrak Daun Blackberry	78
Lampiran 8. Tabel Konsentrasi dan Absorbansi Larutan Standar Alkaloid dan Tabel Regresi linear Standar Alkaloid	79
Lampiran 9. Tabel Konsentrasi dan Absorbansi Larutan Standar Fenolik dan Tabel Regresi Linier Fenolik	80
Lampiran 10. Tabel Pengaruh Ekstrak Daun Blackberry Terhadap Kadar Larva A. Salina dan Tabel Regresi Linier Uji Toksisitas Ekstrak daun Blackberry	82
Lampiran 11. Tabel Kadar dan Rerata Absorbansi Standar SOD dan Tabel Regresi Linier Standar SOD	83
Lampiran 12. Tabel Hasil Absorbansi dan Kadar SOD Darah Tikus	84
Lampiran 13. Tabel Hasil Absorbansi dan Kadar SOD Organ Tikus	89
Lampiran 14. Uji Statistik Kadar SOD Jantung dan Darah	93
Lampiran 15. Uji Korelasi Pearson Kadar SOD Darah dan Jantung Kelompok Cekok.	96
Lampiran 16. Uji Korelasi Pearson Kadar SOD Darah dan Jantung Kelompok tidak Cekok	97

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oksigen merupakan unsur yang sangat esensial bagi organisme aerob seperti manusia.^{1,2} Secara prinsip oksigen berperan sebagai akseptor akhir elektron dalam rantai pernapasan untuk proses pembentukan energi.³ Tanpa oksigen semua aktivitas sel seperti kelangsungan hidup, perkembangan, pertumbuhan, dan diferensiasi sel terganggu.^{1,2}

Saat ini, pola morbiditas dan mortalitas di Indonesia telah bergeser dari penyakit menular ke degeneratif, seperti penyakit kardio dan serebrovaskular dan kanker. Hampir semua faktor risiko untuk penyakit tersebut dapat menyebabkan kondisi hipoksia, menunjukkan keterlibatan hipoksia dalam patogenesis penyakit degeneratif.

Hipoksia merupakan kondisi dimana kadar dan tekanan parsial oksigen dalam sel dan jaringan rendah. Kondisi hipoksia mengakibatkan produksi *reactived oxygen species* (ROS) meningkat. Kondisi tersebut menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif adalah keadaan dimana kadar oksidan dan antioksidan didalam tubuh tidak seimbang. Salah satu penyebab meningkatnya produksi ROS adalah kebocoran elektron (*electron leakage*) yang terjadi di mitokondria, khususnya kompleks I dan III.³ Meningkatnya ROS dapat mengakibatkan kerusakan keempat biomolekul seperti protein, karbohidrat, asam nukleat (DNA, RNA) dan lipid, yang merupakan komponen utama dari fungsi dan struktur sel. Keadaan ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan organ, salah satunya adalah jantung.⁴

Jantung merupakan organ yang sangat peka terhadap kekurangan oksigen, selain jantung, ada juga otak, ginjal, hati, dan paru. Pada keadaan hipoksia, asupan oksigen ke jantung berkurang sehingga akan menyebabkan kurangnya produksi energi yang membuat kerusakan dan gangguan pada sel jantung seperti aterosklerosis, infark, bahkan gagal jantung.^{4,5}

Dilain hal, tubuh secara alami memiliki sistem pertahanan terhadap radikal bebas, yaitu antioksidan yang dapat bersifat endogen maupun eksogen. Salah

satu antioksidan endogen adalah enzim *Superoxide Dismutase* (SOD). SOD diduga dapat menangkap dan menguraikan radikal bebas di dalam sel menjadi zat yang kurang reaktif, sehingga SOD dapat berperan dalam mencegah kerusakan oksidatif pada sel jantung^{6,7}. Sedangkan antioksidan eksogen adalah bahan alam yang didapatkan dari makanan, salah satu contohnya yaitu tanaman *blackberry* (*Rubus sp*).

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari dan mengamati pengaruh pemberian ekstrak daun *blackberry* terhadap aktivitas SOD pada darah dan jantung tikus yang diinduksi hipoksia kronik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka perumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.2.1 Pernyataan masalah

Belum diketahui efek pemberian ekstrak daun *blackberry* pada darah dan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.2.2 Pertanyaan masalah

1. Bagaimana hasil uji fitokimia ekstrak daun *blackberry*?
2. Bagaimana kapasitas total antioksidan ekstrak daun *blackberry*?
3. Berapakah kadar fenolik total ekstrak daun *blackberry*?
4. Berapakah kadar alkaloid total ekstrak daun *blackberry*?
5. Bagaimana toksisitas ekstrak daun *blackberry*?
6. Apakah ada perubahan aktivitas SOD pada darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik selama 1 hari, 7 hari, dan 14 hari setelah pemberian ekstrak daun *blackberry*?
7. Apakah ada perubahan aktivitas SOD pada darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik selama 1 hari, 7 hari, dan 14 hari tanpa pemberian ekstrak daun *blackberry*?
8. Bagaimana perbandingan aktivitas SOD darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *blackberry* dibandingkan dengan aktivitas SOD darah dan jantung tikus yang tidak diberikan

ekstrak daun *blackberry* dengan perlakuan hipoksia selama 1 hari, 7 hari, dan 14 hari?

9. Apakah ada korelasi antara aktivitas SOD darah dan jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah diberi ekstrak daun *blackberry*?
10. Apakah ada korelasi antara aktivitas SOD darah dan jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik tanpa diberi ekstrak daun *blackberry*?
11. Bagaimana perubahan patologi anatomi pada jantung tikus yang mendapat perlakuan hipoksia sistemik kronik setelah dan tanpa pemberian ekstrak daun *blackberry*?

1.3 Hipotesa Penelitian

1. Terdapat peningkatan aktivitas SOD darah baik pada kelompok tikus normoksia maupun hipoksia setelah diberi ekstrak daun *blackberry*.
2. Terdapat peningkatan aktivitas SOD jantung baik pada kelompok tikus normoksia maupun hipoksia setelah diberi ekstrak daun *blackberry*.
3. Terdapat korelasi yang bermakna antara darah dan jantung tikus baik pada kelompok cekok maupun tidak cekok.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum penelitian

Membuktikan efek pemberian ekstrak daun *blackberry* pada darah dan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.4.2 Tujuan khusus penelitian

1. Mengetahui hasil uji fitokimia ekstrak daun *blackberry*.
2. Mengetahui kapasitas total antioksidan ekstrak daun *blackberry*.
3. Mengetahui kadar alkaloid total ekstrak daun *blackberry*.
4. Mengetahui kadar fenolik total ekstrak daun *blackberry*.
5. Mengetahui toksisitas ekstrak daun *blackberry*.

6. Mengetahui perubahan aktivitas SOD pada darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang dihipoksia sistemik kronik selama 1 hari, 7 hari, dan 14 hari setelah pemberian ekstrak daun *blackberry*.
7. Mengetahui perubahan aktivitas SOD pada darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang dihipoksia sistemik kronik selama 1 hari, 7 hari, dan 14 hari tanpa pemberian ekstrak daun *blackberry*.
8. Mengetahui perbandingan aktivitas SOD darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *blackberry* dibandingkan dengan aktivitas SOD darah dan jantung tikus yang tidak diberikan ekstrak daun *blackberry* dengan perlakuan hipoksia selama 1 hari, 7 hari, dan 14 hari.
9. Mengetahui korelasi antara aktivitas SOD darah dan jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah diberi ekstrak daun *blackberry*.
10. Mengetahui korelasi antara aktivitas SOD darah dan jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik tanpa diberi ekstrak daun *blackberry*.
11. Mengetahui perubahan patologi anatomi pada jantung tikus *Sprague-Dawley* yang mendapat perlakuan hipoksia sistemik kronik setelah dan tanpa diberi cekokan ekstrak daun *blackberry*.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Menjembatani ilmu biomedik dasar dan aplikasinya untuk klinik
2. Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan untuk penelitian lebih lanjut