

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BERENUK  
(*CRESCENTIA CUJETE*) TERHADAP AKTIVITAS  
ENZIM KATALASE PARU-PARU DAN DARAH  
TIKUS *SPRAGUE DAWLEY*  
YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

**SKRIPSI**



**Disusun oleh**

**RONALDO HERMANTO**

**405150159**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA  
JAKARTA**

**2018**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BERENUK  
(*CRESCENTIA CUJETE*) TERHADAP AKTIVITAS  
ENZIM KATALASE PARU-PARU DAN DARAH  
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**

**RONALDO HERMANTO**

**405150159**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TARUMANAGARA**

**JAKARTA**

**2018**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Ronaldo Hermanto, NIM: 405150159

Dengan ini menyatakan, menjamin bahwa proposal skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap Aktivitas Katalase Paru-paru dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang Diinduksi Hipoksia.**

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 plagiarisme 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, 5 Juli 2018

Meterai Rp 6.000,-

Ronaldo Hermanto

405150159

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Ronaldo Hermanto

NIM : 405150159

Program Studi : S1

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap Aktivitas Katalase Paru-paru dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang Diinduksi Hipoksia.

**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 : Dra. Taty Rusliati Rusli, Apt, MSi (.....)

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

Penguji 1 : dr. Oentarini Tjandra, M.Biomed, M.Pd.Ked (.....)

Penguji 2 : Dra. Taty Rusliati Rusli, Apt, MSi (.....)

### Mengetahui,

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

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 5 Juli 2018

## **KATA PENGANTAR**

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena telah menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini sebagai persyaratan lulus sebagai Sarjana Kedokteran. Walaupun banyak tantangan yang dihadapi selama mengikuti proses pembelajaran sebagai seorang mahasiswa, namun banyak pengalaman yang dapat dipetik selama menjadi mahasiswa kedokteran.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. dr. Meilani Kumala, Sp.GK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
2. Dra. Taty Rusliati Rusli, Apt, MSi selaku pembimbing skripsi
3. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S. selaku Pemimpin Penelitian
4. dr. David Limanan, M. Biomed selaku Staf Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
5. Ibu Eny selaku Staf Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
6. dr. Dewi Indah Lestari, M.K.K selaku Penasihat Akademik.
7. Orang Tua dan keluarga
8. Teman dan sahabat

Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 5 Juli 2018

Ronaldo Hermanto

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
KARYA ILMIAH**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ronaldo Hermanto

NIM : 405150159

Program Studi : S1

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

demi mengembangkan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk mempublikasikan karya ilmiah saya yang berjudul: “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap Aktivitas Katalase Paru-paru dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia”.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 5 Juli 2018

Yang menyatakan,

Ronaldo Hermanto

405150159

## ABSTRACT

*Lack of oxygen leads to hypoxia that can harm the body. Hypoxia can cause a shift the balance between pro-oxidants and antioxidants, which over time can cause oxidative stress. to achieve the balance is influenced by enzymatic antioxidants such as catalase and antioxidants from the outside for example calabash leaves. The objective of this research to determine the effect of giving calabash leaves extract (*Crescentia cujete*) against specific activity of catalase lung and blood Sprague Dawley rats with induced hypoxia. The method of this research is experimental in vivo with 32 rats in 2 group, with extract and control, each other with 4 treated normoxia, 3,7,14 days hypoxia. The result is specific activity of catalase in lung and blood was increased the longer hypoxia progressed. Specific activity of catalase of lung was increased significantly in normoxia,3,7, and 14 days hypoxia ( $p < 0,05$ ), but in blood was increased significantly in 14 day hypoxia. Positive correlation in control ( $r = 0,8044$ ) lung and blood with extract ( $r = 0,4783$ ), but not significant ( $p < 0,05$ ).*

*Keywords: Calabash leaves, catalase, hypoxia, Sprague Dawley, lung, blood.*

## ABSTRAK

Kekurangan oksigen menimbulkan hipoksia yang dapat membahayakan tubuh. Hipoksia dapat menyebabkan pergeseran keseimbangan antara pro-oksidan dengan antioksidan, yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Untuk mencapai keseimbangan tersebut dipengaruhi antioksidan enzimatis antara lain katalase dan antioksidan dari luar yaitu daun berenuk. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek pemberian *daun berenuk (Crescentia cujete)* terhadap aktivitas enzim *katalase paru-paru* dan *darah* tikus yang diinduksi hipoksia. Metode penelitian adalah eksperimental *in vivo* dengan hewan coba tikus *Sprague Dawley* sebanyak 32 ekor dalam dua kelompok, dicekok dan kontrol dengan masing-masing 4 perlakuan normoksia, hipoksia 3, 7, 14 hari. Hasilnya didapatkan aktivitas katalase *paru-paru* dan *darah* meningkat dari seiring lamanya hipoksia. Aktivitas spesifik katalase *paru-paru* meningkat bermakna pada normoksia, hipoksia 3, 7, dan 14 hari ( $p < 0,05$ ), sedangkan pada *darah* meningkat bermakna pada hipoksia 14 hari ( $p < 0,05$ ). Korelasi positif antara *paru-paru* dan *darah* kontrol ( $r = 0,8044$ ) maupun cekok ( $r = 0,4783$ ), namun tidak bermakna ( $p < 0,05$ ).

*Kata Kunci:* Daun berenuk, katalase, hipoksia, *Sprague Dawley*, paru-paru, darah.



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
ABSTRACT.....	vi
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
<b>1. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Pertanyaan Masalah.....	2
1.4. Hipotesis Penelitian.....	3
1.5. Tujuan Penelitian.....	3
1.5.1. Tujuan Umum.....	3
1.5.2. Tujuan Khusus.....	3
1.6. Manfaat Penelitian.....	4
1.6.1. Manfaat bagi Institusi.....	4
1.6.2. Manfaat bagi Masyarakat.....	4
1.6.3. Manfaat bagi Peneliti.....	4
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1. Tanaman Berenuk.....	5

2.2. Ekstraksi.....	7
2.3. Antioksidan.....	9
2.4. Katalase.....	11
2.5. Mekanisme Perlindungan.....	13
2.6. Stres Oksidatif.....	15
2.7. Radikal Bebas.....	17
2.8. Radikal Bisa Merusak DNA, Lipid, & Protein .....	17
2.9. Hipoksia.....	18
2.10. Paru-paru.....	21
2.11. Tikus <i>Sprague Dawley</i> .....	23
2.12. Kerangka Teori.....	25
2.13. Kerangka Konsep.....	25
<b>3. METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
3.1. Desain Penelitian.....	26
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	26
3.3. Sampel Penelitian.....	26
3.4. Perkiraan Besar Sampel.....	27
3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	27
3.5.1. Kriteria Inklusi.....	27
3.6. Cara Kerja/ Prosedur Kerja.....	28
3.6.1. Penyiapan Sampel.....	28
3.6.2. Pembuatan Ekstrak Daun Berenuk.....	28
3.6.3. Pembuatan Pelarut.....	28
3.6.4. Pembuatan Homogenat Paru-paru.....	28
3.6.5. Pembuatan Sampel Darah.....	28
3.6.6. Pengukuran Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru.....	28
3.7. Variabel Penelitian.....	29
3.7.1. Variabel Bebas.....	29
3.7.2. Variabel Terikat.....	29

3.8. Definisi Operasional.....	30
3.9. Instrumen Penelitian.....	30
3.10. Bahan Penelitian.....	31
3.11. Pengumpulan Data dan Analisis Data.....	32
3.12. Kaji Etik.....	32
3.13. Alur Penelitian.....	33
3.14. Jadwal Pelaksanaan.....	34
<b>4. HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>35</b>
4.1. Penentuan Pengukuran Pengenceran dan Waktu Optimal.....	35
4.1.1. Pengukuran Pengenceran dan Waktu Paru-paru Optimal.....	35
4.1.2. Pengukuran Aktivitas Spesifik Katalase Darah Optimal.....	36
4.2. Penentuan Kadar Protein.....	37
4.3. Penentuan Aktivitas Spesifik Katalase.....	38
4.3.1. Hasil Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru Kontrol.....	39
4.3.2. Hasil Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru Uji.....	40
4.3.3. Hasil Aktivitas Spesifik Katalase Darah Kontrol.....	41
4.3.4. Hasil Aktivitas Spesifik Katalase Darah Uji.....	42
4.3.5. Perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase pada Paru-paru.....	43
4.3.6. Perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase pada Darah.....	44
4.3.7. Korelasi Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru dan Darah Kontrol.....	45
4.3.8. Korelasi Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru dan Darah Uji.....	45
<b>5. PEMBAHASAN.....</b>	<b>47</b>
5.1 Hasil Aktivitas Spesifik Katalase.....	47
5.2 Keterbatasan Penelitian.....	48
<b>6. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>49</b>
6.1 Kesimpulan.....	49
6.2 Saran.....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>50</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kadar Fitokimia Ekstrak Daun Berenuk.....	5
Tabel 2.2. Radikal Bebas dan Antioksidannya.....	10
Tabel 2.3. Bentuk Kerusakan karena Radikal Bebas.....	16
Tabel 4.1. Optimasi dan Waktu Paru dengan Pengenceran 100x.....	35
Tabel 4.2. Optimasi dan Waktu Darah dengan Pengenceran 5x.....	36
Tabel 4.3. Absorbansi BSA.....	37
Tabel 4.4. Hasil Pengukuran Rerata Aktifitas Spesifik Paru-paru Kontrol.....	39
Tabel 4.5. Hasil Pengukuran Rerata Aktifitas Spesifik Paru-paru Uji.....	40
Tabel 4.6. Hasil Pengukuran Rerata Aktifitas Spesifik Darah Kontrol.....	41
Tabel 4.7. Hasil Pengukuran Rerata Aktifitas Spesifik Darah Uji.....	42
Tabel 4.8. Perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase antara Paru-paru Kontrol dengan Paru-paru Uji.....	43
Tabel 4.9. Perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase antara Darah Kontrol dengan Darah Uji.....	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. <i>Crescentia cujete</i> .....	6
Gambar 2.2. Alat Perlokasi.....	8
Gambar 2.3. Alat Sokletasi.....	8
Gambar 2.4. Struktur Enzim Katalase.....	13
Gambar 2.5. Pengaturan subunit HIF- $\alpha$ .....	20
Gambar 2.6. Tikus <i>Sprague Dawley</i> .....	23
Gambar 4.1. Kurva Standart BSA.....	37
Gambar 4.2. Diagram Perbandingan Lama Hipoksia dengan Rerata Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru Kontrol.....	39
Gambar 4.3. Diagram Perbandingan Lama Hipoksia dengan Rerata Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru Uji.....	40
Gambar 4.4. Diagram Perbandingan Lama Hipoksia dengan Rerata Aktivitas Spesifik Katalase Darah Kontrol.....	41
Gambar 4.5. Diagram Perbandingan Lama Hipoksia dengan Rerata Aktivitas Spesifik Katalase Darah Uji.....	42
Gambar 4.6. Grafik Perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru.....	43
Gambar 4.7. Grafik Perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase Darah.....	44
Gambar 4.8. Korelasi perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru dan Darah Kontrol.....	45
Gambar 4.9. Korelasi perbandingan Aktivitas Spesifik Katalase Paru-paru dan Darah Uji.....	46

## DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
DNA	: <i>Deoxyribnucleic Acid</i>
FH	: <i>Fumarat Hidratase</i>
Hb	: <i>Haemoglobin</i>
HIF	: <i>Hypoxia Induced Factor</i>
HRE	: <i>Hipoxia Response Element</i>
IDH	: <i>Isocitrate Dehydrogenases</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
mU/mg protein	: <i>miliunit/miligram protein</i>
NADPH	: <i>Nicotinamid Adenin Dinucleotid Phosphat</i>
nm	: <i>nanometer</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
PBS	: <i>Phospate Buffer Saline</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PHD	: <i>Prolyl Hydroxylase</i>
Rpm	: <i>rotation per minute</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygenes Species</i>
SDH	: <i>Suksinat Dehidrogenase</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismustase</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substanse</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VHL	: <i>von Hippel-Lindau</i>
XO	: <i>Xantine Oxydase</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Kaji Etik Penelitian.....	54
Lampiran 2 : Uji Determinasi dan Identifikasi.....	55
Lampiran 3 : Penimbangan Ekstrak Daun Berenuk.....	56
Lampiran 4 : Kandang Tikus <i>Sprague Dawley</i> .....	56
Lampiran 5 : Proses Pembiusan.....	57
Lampiran 6 : Proses Pengambilan Organ.....	57
Lampiran 7 : Organ Beku.....	58
Lampiran 8 : Proses Pengambilan Lisat Darah.....	58
Lampiran 9 : Darah Beku.....	59
Lampiran 10: Absorbansi Normoksia Paru-paru.....	59
Lampiran 11: Absorbansi Hipoksia 3 hari Paru-paru.....	60
Lampiran 12: Absorbansi Hipoksia 7 hari Paru-paru.....	60
Lampiran 13: Absorbansi Hipoksia 14 hari Paru-paru.....	60
Lampiran 14: Absorbansi Kontrol Normoksia Paru-paru.....	61
Lampiran 15: Absorbansi Kontrol Hipoksia 3 hari Paru-paru.....	61
Lampiran 16: Absorbansi Kontrol Hipoksia 7 hari Paru-paru.....	61
Lampiran 17: Absorbansi Kontrol Hipoksia 14 hari Paru-paru.....	62
Lampiran 18: Kadar Protein.....	62
Lampiran 19: Penentuan Aktivitas Spesifik Katalase.....	63
Lampiran 20 : Kolum Statistik Paru-paru Uji.....	64
Lampiran 21: Kolom Statistik Paru-paru Kontrol.....	65
Lampiran 22: Kolom Statistik Darah Uji.....	66
Lampiran 23: Kolom Statistik Darah Kontrol.....	67
Lampiran 24: Korelasi Paru-paru Uji dengan Darah Uji.....	68
Lampiran 25: Korelasi Paru-paru Kontrol dengan Darah Kontrol.....	69
Lampiran 26: Daftar Riwayat Hidup.....	70