

**PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK TERHADAP AKTIVITAS
SPESIFIK ENZIM KATALASE PADA ORGAN HATI DAN
DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY**

SKRIPSI



Disusun Oleh:

ZIKY JIWATAMA

405120196

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA**

JAKARTA

2015

**PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK TERHADAP AKTIVITAS
SPESIFIK ENZIM KATALASE PADA ORGAN HATI DAN
DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY**

SKRIPSI



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

ZIKY JIWATAMA

405120196

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2015

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Ziky Jiwatama, NIM: 405120196

Dengan ini menyatakan, menjamin bahwa skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul Pengaruh Hipoksia Sistemik Terhadap Aktivitas Spesifik Enzim Katalase pada Organ Hati dan Darah Tikus *Sprague dawley* merupakan hasil karya sendiri, semua sumber baik yang dikutip maupun yang 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, 30 Juni 2015

Ziky Jiwatama

405120196

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Ziky Jiwatama
NIM : 405120196
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK TERHADAP
AKTIVITAS SPESIFIK ENZIM KATALASE
PADA ORGAN HATI DAN 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. dr. Meilani Kumala, MS, Sp.GK. ()
Penguji 1 : dr. Siufui Hendrawan, M. Biomed ()
Penguji 2 : Prof. DR. dr. Frans Ferdinal, MS ()
Mengetahui,
Dekan : DR. dr. Meilani Kumala, MS, Sp.GK. ()

Ditetapkan di : Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Tanggal : 30 Juni 2015

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan prasyarat agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran. 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 mengalami keterbatasan dalam mengerjakan penelitian. Oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada beberapa pihak yang telah mendukung keberhasilan penyusunan skripsi ini.

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Prof. DR. dr. Frans Ferdinal, MS selaku pembimbing
2. Ibu Eny Yulianty
3. Orang tua dan keluarga
4. Para sahabat dan teman-teman

Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 30 Juni 2015

Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN

PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ziky Jiwatama

NIM : 405120196

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK TERHADAP AKTIVITAS SPESIFIK ENZIM KATALASE PADA ORGAN HATI DAN DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY

Serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 30 Juni 2015

Yang menyatakan,

Ziky Jiwatama

NIM: 405120196

ABSTRAK

Judul : Pengaruh Hipoksia Sistemik Terhadap Aktivitas Spesifik Enzim Katalase pada Organ Hati dan Darah Tikus *Sprague dawley*

Hipoksia adalah suatu keadaan dimana suplai oksigen tidak mencukupi untuk keperluan sel, jaringan atau organ. Pada kondisi hipoksia, pemakaian oksigen pada mitokondria berkurang sehingga elektron terakumulasi pada Kompleks III mitokondria, akibatnya dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) terutama superoksida. Superoksida ini kemudian akan diubah menjadi H_2O_2 . Enzim katalase adalah salah satu enzim antioksidan yang dihasilkan di dalam sel, terutama di lisosom dan peroksisom. Enzim ini bekerja sebagai katalisator dalam memecah H_2O_2 menjadi molekul H_2O dan O_2 sehingga tidak merugikan bagi sel karena apabila terus menerus dalam bentuk H_2O_2 dapat terjadi peroksidasi lipid membran sel. Organ hati merupakan organ yang penting sebagai pusat metabolisme tubuh. Hati memiliki kemampuan adaptasi tersendiri untuk menanggulangi kondisi hipoksia, meskipun demikian paparan hipoksia yang kuat dan kronik dapat mengakibatkan kerusakan sel-sel hati. Untuk mengetahui bagaimana respon hati terhadap paparan hipoksia terutama dalam kaitannya dengan aktivitas spesifik katalase, pada penelitian ini dilakukan pengukuran aktivitas spesifik katalase pada hati tikus yang diinduksi hipoksia dengan durasi waktu yang bertahap (1 jam, 3 jam, 6 jam, 12 jam, 24 jam, dan 72 jam) kemudian juga dilakukan pengukuran aktivitas spesifik katalase pada darah dan pada akhirnya dibandingkan antara keduanya. Desain penelitian ini merupakan eksperimental yang menggunakan 28 sampel tikus termasuk kontrol dalam kisaran umur 8-12 minggu dan berat berkisar 180-220 gram. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas spesifik katalase pada perlakuan 1 jam, 3 jam, dan 6 jam menunjukkan penurunan, perlakuan 12 jam dan 24 jam menunjukkan peningkatan dan perlakuan 72 jam hasil menurun kembali. Hasil ini kemudian dilakukan uji korelasi Pearson dengan hasil aktivitas spesifik katalase darah dan menunjukkan korelasi yang tidak signifikan dengan nilai $P = 0.1744$. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa respon aktivitas spesifik katalase hati tidak sejalan terhadap meningkatnya durasi paparan hipoksia. Penelitian lanjutan untuk mengetahui penjelasan lebih lanjut tentang hasil penelitian ini seperti sifat khas katalase, pengaruh inhibitor dan korelasinya dengan enzim antioksidan lain masih sangat perlu dilakukan.

Kata kunci: Hipoksia, enzim antioksidan, enzim katalase, aktivitas spesifik enzim katalase

ABSTRACT

Title :Effect of Systemic Hypoxia to Specific Activity of the Enzyme Catalase in Liver and Blood of Sprague dawley Rats

Hypoxia is a condition where oxygen supply is not sufficient for the purposes of a cell, tissue or organ. On the condition of hypoxia, oxygen consumption in mitochondria is reduced so that the electrons accumulate in mitochondrial complex III, consequently can increase the production of Reactive Oxygen Species (ROS), particularly superoxide. Superoxide is then converted into H₂O₂. Catalase enzyme is one of the antioxidant enzyme produced in cells, particularly in the lysosomes and peroxysomes. This enzyme works as a catalyst to break down the molecule H₂O₂ into H₂O and O₂ that are not detrimental to the cell as if continuously in the form of H₂O₂ can occur lipid peroxydation of cell membranes. The liver is an organ that is important as the central metabolism. The liver has its own adaptability to cope with hypoxic conditions, despite this strong exposure and chronic hypoxia can cause damage to liver cells. To find out how the liver response to the exposure of hypoxia, especially in relation to the specific activity of catalase, this study measured the specific activity of catalase in hypoxia-induced rat liver in a phased duration (1 hour, 3 hours, 6 hours, 12 hours, 24 hours , and 72 hours) next this research also measure the specific activity of catalase in blood for further comparison . This is an experimental research design that uses 28 samples including the control mice aged between 8-12 weeks and weighing around 180-220 grams. The results showed that the specific activity of catalase in the treatment of 1 hour, 3 hours, and 6 hours showed a decrease, treatment of 12 hours and 24 hours showed an increase and a 72-hour treatment outcome declined again. These results are then conducted with the Pearson correlation test results of specific activity of catalase blood and showed no significant correlation with the value of $P = 0.1744$. The result showed that the specific activity of catalase does not parallel to the increasing duration of exposure to hypoxia. For further research to know more details about the results of this study as characteristic of catalase, the effect of the inhibitor and its correlation with other antioxidant enzymes is still very necessary.

Keywords: Hypoxia, antioxidant enzyme, catalase enzyme, specific activity of the enzyme catalase

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Hipotesis Penelitian.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	2
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Penelusuran Literatur.....	4
2.2 Kerangka Teori.....	12
2.3 Kerangka Konsep.....	13
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	14
3.1 Desain Penelitian.....	14
3.2 Tempat Penelitian.....	14
3.3 Waktu Penelitian.....	14
3.4 Besar Sampel.....	14
3.5 Alat Utama Penelitian.....	15
3.6 Bahan Utama Penelitian.....	16
3.7 Sampel Penelitian.....	16
3.8 Persetujuan Etik Penelitian.....	17
3.9 Cara Kerja Penelitian.....	17
3.10 Penentuan Aktivitas Katalase.....	23
3.11 Pengolahan Data dan Analisis Data.....	23
3.12 Pelaporan Data.....	23

	3.13	Definisi Operasional.....	24
4		HASIL.....	25
	4.1	Waktu Optimal.....	25
	4.2	Pengenceran Optimal.....	27
	4.3	Kurva Standar Protein.....	28
	4.4	Aktivitas Umum dan Spesifik Katalase Hati dan Darah.....	30
	4.5	Hasil Analisa Darah.....	38
5		PEMBAHASAN.....	39
	5.1	Optimasi Pengukuran.....	39
	5.2	Aktivitas Spesifik Katalase.....	39
	5.3	Perbandingan dengan Sampel Darah.....	42
	5.4	Perbandingan dengan Penelitian Lain Serupa.....	44
	5.5	Analisa Gas Darah.....	44
	5.6	Keterbatasan Penelitian.....	45
6		KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
	6.1	Kesimpulan.....	47
	6.2	Saran.....	48
7		DAFTAR PUSTAKA.....	50
8		LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	: Penguraian H ₂ O ₂ oleh blanko dan sampel tiap satuan waktu.....	26
Tabel 4.2.	: Hasil selisih absorbansi (B-S) pada berbagai pengenceran sampel.....	27
Tabel 4.3.	: Absorbansi standart protein (BSA).....	28
Tabel.4.4.	: Aktivitas katalase umum dan spesifik sampel hati tikus.....	31
Tabel 4.5.	: Aktivitas katalase darah.....	34
Tabel 4.6.	: Aktivitas spesifik katalase darah.....	36
Tabel 4.7.	: Hasil analisa darah arteri tikus.....	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	: Efek ROS dan peningkatan Ca^{2+} intraseluler pada sel.....	8
Gambar 2.2.	: Mekanisme kerja katalase dan enzim-enzim antioksidan lain dalam menanggulangi ROS.....	10
Gambar 2.3.	: Skema kerangka teori.....	12
Gambar 2.4.	: Skema kerangka konsep.....	13
Gambar 4.1.	: Kecepatan penguraian H_2O_2 tiap satuan waktu.	26
Gambar 4.2.	: Penguraian H_2O_2 tiap pengenceran.....	28
Gambar 4.3.	: Kurva Standar Protein (BSA).....	29
Gambar 4.4.	: Aktivitas katalase hati tikus.....	33
Gambar 4.5.	: Aktivitas katalase darah.....	34
Gambar 4.6.	: Aktivitas spesifik katalase hati tikus.....	35
Gambar 4.7.	: Aktivitas spesifik katalase darah	37
Gambar 5.1.	: Perbandingan rata-rata aktivitas katalase hati dan darah.....	42
Gambar 5.2.	: Perbandingan rata-rata aktivitas spesifik katalase hati dan darah.....	43
Gambar 5.3.	: Hasil penelitian hipoksia hipobarik pada organ hati.....	44

DAFTAR SINGKATAN

1. ATP	Adenosine TriPhosphate
2. BM	Berat Molekul
3. BSA	Bovine Serum Albumins
4. DNA	Deoxyribo-Nucleic Acid
5. EC	Enzyme Classification
6. EPO	Erithropoietin
7. GPx	Gluthation Peroxidase
8. GSH	Gluthation
9. GSSG	Gluthation Disulfide
10. HIF	Human Inducible Factor
11. HREs	Hypoxia Response Elements
12. kDa	Kilo Dalton
13. ns	Not Significant
14. NADPH	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-Oxidase
15. PBS	Phosphate Buffer Saline
16. ROS	Reactive Oxygen Species
17. SOD	Superoxide Dismutase
18. VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Hasil uji statistik Mann-Whitney.....	54
Lampiran 2 : Hasil uji statistik korelasi Pearson.....	60
Lampiran 3 : Dokumentasi alat dan cara kerja.....	63