

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rizka Saffana Alinda Putri

NIM : 405160004

dengan ini menyatakan dan menjamin bahwa proposal skripsi yang saya serahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Strawberry (*Fragaria Vesca* L) Terhadap Aktivitas Spesifik Enzim Katalase (EC 1.11.1.6) Pada Darah dan Jantung Tikus *Sprague-Dawley* Yang Di Induksi Hipoksia” merupakan hasil karya saya 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, 17 Juni 2019

Penulis

Rizka Saffana Alinda Putri

405160004

HALAMAN PENGESAHAN

Proposal yang diajukan oleh :

Nama: Rizka Saffana Alinda Putri

NIM: 405160004

Program Studi: Ilmu Kedokteran

Judul : Pengaruh Ekstrak Daun Strawberry (*Fragaria Vesca L.*) Terhadap Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Pada Tikus *Sprague-Dawley* Yang Di Induksi Hipoksia

Dinyatakan 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 : ()

Penguji 1 : ()

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

Mengetahui,

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

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal:

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada ALLAH SWT, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan prasyarat agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami banyak pembelajaran dan pengalaman khususnya dalam pelaksanaan penelitian. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak yang telah mendukung keberhasilan penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. dr. Meilani Kumala, MS, Sp.GK, Selaku Dekan dan Ketua Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
2. Prof. DR. dr. Frans Ferdinal, M.S. selaku pembimbing.
3. Dr. David Limana M.Biomed
4. Ibu Eny selaku Staf Laboratorium Biokimia
5. Dr. Alexander Halim Santoso, M.Gizi selaku penasehat akademik.
6. Ayah, Ibu, dan kakak yang selama ini telah membantu penulis dalam bentuk perhatian, semangat serta doa untuk kelancaran dan kesuksesan dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Adella, Elizabeth, Hernando, Joshua, Nada S., Nada K., Olivia, Tania yang ikut mengambil peran dalam penelitian ini.
8. Dinand, Steffanny, Rizmi, Nada, Praise, Hartatai dan semua sahabat yang sudah memberi dukungan.
9. Serta seluruh pihak yang sangat berpengaruh dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Akhir kata, semoga Allah membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembang ilmu.

Jakarta, 17 Juni 2019

Penulis

(Rizka Saffana Alinda Putri)

405160004

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Saya yang bertanda tanda di bawah ini:

Nama : Rizka Saffana Alinda Putri

NIM : 405160004

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

Pengaruh Ekstrak Daun Strawberry (*Fragaria Vesca L.*) Terhadap Aktivitas Spesifik Enzim Katalase (EC 1.11.1.6) Pada Darah dan Jantung Tikus *Sprague-Dawley* Yang Di Induksi Hipoksia

dengan mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 17 Juni 2019

Yang menyatakan,

(Rizka Saffana Alinda Putri)

405160004

ABSTRACT

Hypoxia is a condition lack of oxygen in the body which increase production of reactivated oxygen species (ROS). The imbalance of oxidants and antioxidants is called oxidative stress can cause cell damage therefore antioxidants are needed to prevent. Antioxidants can be obtained from inside body (enzyme catalase) and the outside body (strawberry leaves). This study antioxidant potentials of strawberry leaves to the catalase's specific activity in blood and heart Sprague-Dawley mice that induced by hypoxia. In vitro tests were evaluated with phytochemicals, DPPH (Blois), total phenolic content (TPC), total alkaloid content(TAC), and toxicity (BSLT). In vivo antioxidants potential was evaluated by catalase assay. Thirty-two mice split into 2 groups, control, and treated with 400mg/kg/BB extract for 2 weeks. Divided into 4 subgroups, normoxia, 1, 7, 14 days of hypoxia. Histopathology was tested by HE staining. Phytochemical of extracts revealed the presence of alkaloids, anthocyanins and betacyanin, cardioglycosides, coumarins, flavonoids, glycosides, phenols, quinones, saponins, steroids, terpenoids, tannins. DPPH IC-50 test = 217.7734 $\mu\text{g/mL}$, phenolic 485 mg/L, alkaloid 29.941 $\mu\text{g/mL}$, BSLT LC-50 21.60562 $\mu\text{g/mL}$. In vivo tests showed decrease of catalase's specific activity until the end of the treatment as an effort againts hypoxia. The activity of the catalase enzyme was higher in the group which showed the antioxidant effect of extract. Histopathology of heart shows cardiomyopathy and necrosis. Strawberry leaves have antioxidant activity, cytotoxic and affect the catalase's specific activity in blood and heart induced by hypoxia.

Keywords : Hypoxia, *Fragaria Vesca L*, Catalase, Blood, Heart

ABSTRAK

Hipoksia adalah suatu kondisi kekurangan oksigen dalam tubuh yang meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS). Ketidak seimbangan oksidan dan antioksidan disebut stres oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan sel sehingga antioksidan diperlukan untuk mencegah stress oksidatif. Antioksidan dapat diperoleh dari dalam tubuh (enzim katalase) dan dari luar tubuh (daun strawberi). Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi antioksidan daun strawberi terhadap aktivitas spesifik katalase dalam darah dan jantung tikus Sprague-Dawley yang diinduksi oleh hipoksia. Uji in vitro antara lain dengan fitokimia, DPPH (Blois), kadar fenolik total (TPC), kadar alkaloid total (TAC), dan toksisitas (BSLT). Potensi antioksidan in vivo dilakukan dengan uji katalase. Tiga puluh dua tikus dibagi menjadi 2 kelompok, kontrol, dan dicekok dengan ekstrak 400mg/kg/BB selama 2 minggu. Dibagi menjadi 4 subkelompok, normoksia, 1, 7, 14 hari hipoksia. Histopatologi dengan pewarnaan HE. Ekstrak mengandung adanya alkaloid, antosianin dan betacyanin, kardioglikosida, kumarin, flavonoid, glikosida, fenol, kuinon, saponin, steroid, terpenoid, tanin. Kapasitas antioksidan ekstrak IC-50 = 217,7734 µg/mL, kadar fenolik total dan alkaloid total 485 mg/L, dan 29,941 µg/mL. Toksisitas ekstrak LC-50 21,60562 µg/mL. Uji in vivo menunjukkan penurunan aktivitas enzim spesifik katalase hingga akhir perlakuan sebagai upaya melawan hipoksia. Aktivitas enzim katalase lebih tinggi pada kelompok yang diberikan ekstrak. Histopatologi jantung menunjukkan kardiomiopati dan nekrosis. Daun strawberi memiliki aktivitas antioksidan, sitotoksik dan memengaruhi aktivitas spesifik enzim katalase dalam darah dan jantung yang di induksi oleh hipoksia.

Kata Kunci : Hipoksia, *Fragaria Vesca* L, Katalase, Darah, Jantung

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRACT	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
Bab 1.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 Hipotesis.....	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.4.1 Tujuan Umum	3
1.4.2 Tujuan khusus	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
Bab 2.TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Oksigen.....	5
2.2 Hipoksia.....	5
2.3 Radikal bebas.....	6
2.4 Reactive Oxygen Spesies.....	7
2.5 Antioksidan.....	8
2.6 Enzim Katalase.....	8
2.7 Stress Oksidatif.....	9
2.8 Jantung.....	9
2.9 Tanaman Stroberi.....	10
2.10 Kerangka Teori.....	12
2.11 Kerangka Konsep.....	13
Bab 3. METODE PENELITIAN.....	14
3.1 Desain Penelitian.....	14
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	14
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	14
3.4 Perkiraan Besar Sampel.....	14
3.5 Keterangan Lulus Kaji Etik.....	15
3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	15
3.7 Cara Kerja.....	15
3.7.1Pengambilan Sampel Daun Stroberi Dan Identifikasi Daun Stroberi...15	
3.7.2Pembuatan EkstrakDaunStroberri.....	15

3.7.3 Uji Fitokimia.....	16
3.7.4 Uji Kapasitas Total Antikoksidan DPPH Pada Daun Stroberi.....	18
3.7.5 Uji Fenolik.....	19
3.7.6 Uji Kadar Total Alkaloid Konten.....	20
3.7.7 Uji Toksisitas Daun Stroberi Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test	21
3.7.8 Perlakuan Terhadap Hewan Coba.....	22
3.7.9 Pembuatan Homogenat Jantung dan Lisat Darah.....	23
3.7.10 Pengukuran Aktivitas Spesifik Enzim Katalase pada Darah dan Jantung.....	24
3.7.11 Pemeriksaan Patologi Anatomi Jantung.....	26
3.8 Variabel Penelitian	27
3.8.1 Variabel Bebas.....	27
3.8.2 Variabel Tergantung.....	28
3.8.3 Variabel Antara.....	28
3.9 Definisi Operasional.....	28
3.9.1 Hipoksia.....	28
3.9.2 Enzim Katalase.....	28
3.10 Instrumen Penelitian.....	28
3.10.1 Alat.....	28
3.10.2 Bahan.....	29
3.11 Analisa Data.....	29
3.12 Alur Penelitian.....	30
Bab 4. HASIL PENELITIAN.....	31
4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Stroberi.....	31
4.2 Uji DPPH Ekstrak Daun Stroberi.....	31
4.2.1 Panjang Gelombang Optimum.....	31
4.2.2 Uji Kapasitas Antioksidan Vitamin C.....	32
4.2.3 Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi.....	32
4.3 Uji Fenolik Daun Stroberi.....	33
4.4 Uji Kadar Alkaloid Konten Ekstrak Daun Stroberi.....	33
4.4.1 Uji Standar <i>Berberine Chloride</i>	33
4.5 Uji Toksisitas BSLT.....	34
4.6 Hasil Pengukuran Aktivitas Spesifik Enzim Katalase.....	35
4.6.1 Penghitungan Konsentrasi H ₂ O ₂	35
4.6.2 Pengukuran Standar Protein.....	35
4.6.3 Waktu dan Pengenceran Optimal.....	36
4.6.4 Aktivitas Spesifik Enzim Katalase.....	37
4.6.4.1. Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Darah Uji dan Kontrol.....	37
4.6.4.2. Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Jantung.....	39
4.6.5 Hubungan Aktivitas Spesifik Enzim Katalase pada Darah dan Jantung	40
4.7 Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi.....	41
Bab 5. PEMBAHASAN.....	43
5.1 Hasil Uji Fitokimia.....	43
5.2 Hasil Uji DPPH.....	43
5.3 Hasil Uji Fenolik dan Alkaloid.....	43

5.4 Hasil Uji Toksisitas.....	44
5.5 Hasil Aktivitas Spesifik Enzim Katalase.....	44
5.6 Hasil Patologi Anatomi.....	45
5.7 Keterbatasan Penelitian.....	45
Bab 6. KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
6.1 Kesimpulan	46
6.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Stroberi.....	31
Tabel 4.2 Rata-rata Konsentrasi Fenolik Ekstrak Daun Stroberi.....	33
Tabel 4.3 Kadar Alkaloid Daun Stroberi.....	34
Tabel 4.4 Angka Mortalitas (%) dan LC ₅₀ Berdasarkan Konsentrasi Ekstrak Daun Stroberi.....	35
Tabel 4.5 Hasil Optimasi Pengenceran dan Waktu Darah.....	36
Tabel 4.6 Hasil Optimasi Pengenceran dan Waktu Jantung.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	12
Gambar 2.2 Kerangka konsep	13
Gambar 3.1 Alur Penelitian	30
Gambar 4.1 Panjang Gelombang Maksimum dan Absorbansi Maksimum.....	31
Gambar 4.2 Grafik % Inhibisi Terhadap Konsentrasi Standar Vitamin C.....	32
Gambar 4.3 Grafik % Inhibisi Terhadap Konsentrasi Ekstrak Daun Stroberi	32
Gambar 4.4 Kurva Standar Tannin.....	33
Gambar 4.5 Kurva Uji Kadar Alkaloid Standar <i>Berberine Chloride</i>	34
Gambar 4.6 Kurva Uji <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT).....	35
Gambar 4.7 Kurva Standar BSA.....	36
Gambar 4.8 Rata – rata Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Darah Uji.....	37
Gambar 4.9 Rata – rata Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Darah Kontrol.....	38
Gambar 4.10 Rata – rata Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Darah Uji dan Kontrol.....	38
Gambar 4.11 Rata – rata Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Jantung Uji... ..	39
Gambar 4.12 Rata – rata Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Jantung Kontrol	
Gambar 4.13 Rata – rata Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Jantung Uji dan Kontrol.....	39
Gambar 4.14 Grafik Hubungan Rata-rata Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Darah Kontrol dengan Jantung Kontrol.....	40
Gambar 4.15 Grafik Hubungan Rata-rata Aktivitas Spesifik Enzim Katalase Darah Uji dengan Jantung Uji	41
Gambar 4.16 PA Jaringan Jantung Tikus Yang Diberi Perlakuan Hipoksia 14 Hari Dan Diberi Ekstrak Daun Strawberi.....	42
Gambar 4.17 PA Jaringan Jantung Tikus Yang Diberi Perlakuan Hipoksia 14 Hari Dan Tidak Diberi Ekstrak Daun Strawberi	43

DAFTAR SINGKATAN

ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
CAT	<i>Catalase</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPPH	<i>Diphenyl Picrylhydrazil</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
GPx	<i>Glutation Peroksidase</i>
GRx	<i>Glutation Reduktase</i>
GSH	<i>Reduced Glutathione</i>
GSTs	<i>Glutation Transferase</i>
LC50	<i>Lethal Concentration</i>
LDL	<i>Low-density lipoprotein</i>
MDA	<i>Malondialdehyd</i>
NaCl	<i>Natrium Klorida.</i>
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NaOH	<i>Sodium Hydroxide.</i>
O ₂	<i>Oksigen</i>
PA	<i>Patologi Anatomi</i>
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	<i>superoxide dismutase</i>
TBA	<i>Thiobarbituric Acid</i>
TCA	<i>Thiochloroacetic acid</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Kaji Etik.....	52
Lampiran 2 Identifikikasi Tumbuhan.....	53
Lampiran 3 Pengukuran pada Sampel.....	54
Lampiran 4 Dokumentasi Selama Pengerjaan.....	83