

**PENGARUH EKSTRAK DAUN RASBERI TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHIDA OTAK DAN DARAH TIKUS
YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



**Disusun oleh
SHAFIRA PUTRI NURSALINI
405160108**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN RASBERI TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHIDA OTAK DAN DARAH TIKUS
YANG DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



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

**SHAFIRA PUTRI NURSALINI
405160108**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2019**

PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Shafira Putri Nursalini

NIM : 405160108

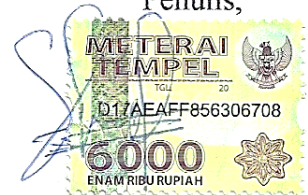
dengan ini menyatakan dan menjamin bahwa skripsi yang saya serahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Rasberi Terhadap Kadar Malondialdehida Otak dan Darah Tikus Yang Diinduksi Hipoksia” merupakan hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme dan otoplagiarisme.

Saya memahami dan akan menerima segala konsekuensi yang berlaku di lingkungan Universitas Tarumanagara apabila terbukti melakukan pelanggaran plagiarisme atau otoplagiarisme.

Pernyataan ini dibuat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Jakarta, 17 Juni 2019

Penulis,



Shafira Putri Nursalini

405160108

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang diajukan oleh :

Nama : Shafira Putri Nursalini

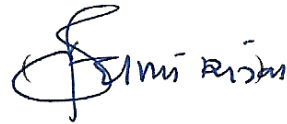
NIM : 405160108

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Rasberi Terhadap Kadar Malondialdehida Otak dan Darah Tikus Yang Diinduksi Hipoksia

dinyatakan telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian prasyarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Pembimbing : Dr. Dra. Helmi, M.Sc.



DEWAN PENGUJI

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



Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S.



Penguji 2 : Dr. Dra. Helmi, MSc.



Mengetahui,

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

Ditetapkan di

Jakarta, 9 Juli 2019

PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Shafira Putri Nursalini

NIM : 405160108

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu dan pengetahuan, menyetujui untuk memublikasikan karya ilmiah berjudul:

“Pengaruh Ekstrak Daun Rasberi Terhadap Kadar Malondialdehida Otak dan Darah Tikus Yang Diinduksi Hipoksia”

dengan menyantumkan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Jakarta, 17 Juni 2019
Yang menyatakan,

Shafira Putri Nursalini
405160108

KATA PENGANTAR

Puji dan 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 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(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dan Ketua Unit Penelitian dan Publikasi Ilmiah FK UNTAR;
2. Ibu Dr. dra. Helmi, MSc. selaku Dosen Pembimbing Skripsi, yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran selama membimbing;
3. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S selaku Kepala Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler FK UNTAR, yang telah memberikan fasilitas untuk pengumpulan data penelitian;
4. Ibu Eny Yulianti, SE selaku staff Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler FK UNTAR;
5. Kedua orang tua dan keluarga, yang senantiasa menyemangati serta memberi dukungan material dan moral;
6. Serta sahabat dan teman-teman, yang banyak membantu proses penyusunan skripsi.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu.

Jakarta, 17 Juni 2019

Penulis

Shafira Putri Nursalini
405160108

ABSTRAK

Hipoksia merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan radikal bebas (ROS) yang memicu stres oksidatif dikarenakan berkurangnya kadar oksigen yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid (marker MDA) dan berdampak pada organ otak sehingga dapat menimbulkan penyakit seperti Alzheimer. Untuk menghambat terjadinya stres oksidatif, maka dibutuhkan antioksidan seperti daun rasberi (*Rubus idaeus* L.). Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* yang terdiri atas uji fitokimia, kapasitas antioksidan, penentuan kadar fenolik total, penentuan kadar alkaloid total serta uji toksisitas dan juga penelitian secara *in vivo* dengan menggunakan 32 ekor tikus *Sprague-Dawley* yang dibagi menjadi 8 kelompok ($n=4$) yaitu terdiri dari kelompok tidak diberi ekstrak daun rasberi dan kelompok diberi ekstrak daun rasberi dengan dosis 400mg/kgBB/hari yang dilakukan 2 kali dalam 1 hari dengan dengan durasi perlakuan normoksia (tidak hipoksia), hipoksia (10% O₂, 90% N₂) 1, 7 dan 14 hari. Pemeriksaan MDA dilakukan dengan menggunakan metode Wills ED dan pemeriksaan histopatologi organ otak dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* dengan pembesaran 100x menggunakan mikroskop cahaya. Uji fitokimia positif untuk alkaloid, antosianin dan betasianin, kardioglikosida, kumarin, flavonoid, glikosida, fenolik, kuinon, steroid, terpenoid dan tanin, uji kapasitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 96,28 µg/mL, kadar fenolik total sebesar 811,23 mg/L, kadar alkaloid total sebesar 97,4 mg/L, dan uji toksisitas dengan nilai LC₅₀ sebesar 147,91µg/mL. Terdapat peningkatan bermakna dengan *Mann-Whitney* ($p<0.05$) kadar MDA pada otak dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diberi perlakuan hipoksia 1, 7 dan 14 hari dibandingkan dengan normoksia pada kelompok yang diberi maupun yang tidak diberi ekstrak daun rasberi dimana pada kelompok tikus yang tidak diberi ekstrak daun rasberi memiliki kadar MDA yang lebih tinggi. Terdapat korelasi sangat kuat antara otak dengan darah tikus yang diberi ekstrak daun rasberi ($r = 0,9983$) maupun yang tidak diberi ekstrak daun rasberi ($r = 0,9992$). Pada pemeriksaan histopatologi otak tikus yang diinduksi hipoksia 14 hari dan tidak diberi ekstrak daun rasberi didapatkan adanya ensefalopati dan nekrosis jaringan otak, sedangkan pada otak tikus yang diinduksi hipoksia selama 14 hari dan yang diberi ekstrak daun rasberi menunjukkan jaringan otak normal dan tidak terdapat kelainan yang spesifik dimana kondisi otak mengalami perbaikan setelah diberi ekstrak daun rasberi. Maka dari itu dapat disimpulkan bahwa daun rasberi memiliki efek antioksidan yang tinggi.

Kata kunci: *Rubus idaeus* L., Hipoksia, Stres Oksidatif, MDA, Otak.

ABSTRACT

Hypoxia is a condition where there is an increase in free radicals (ROS) that trigger oxidative stress due to reduced oxygen levels which cause lipid peroxidation (MDA markers) and affect the brain organs so that they can cause diseases such as Alzheimer's. To inhibit oxidative stress, antioxidants such as raspberry leaves (Rubus idaeus L.) are needed. This study was conducted in vitro consisting of phytochemical tests, antioxidant capacity, determination of total phenolic levels, determination of total alkaloid levels and toxicity test and also in vivo research using 32 Sprague-Dawley rats divided into 8 groups (n=4) which consisted of a group not given raspberry leaf extract and the group was given raspberry leaf extract at a dose of 400mg/kgBW/day which was carried out twice in 1 day with the duration of normoxia (not hypoxia), hypoxia (10% O₂, 90% N₂) 1, 7 and 14 days. MDA examination was performed using the Wills ED method and histopathological examination of brain organs with Hematoxylin Eosin staining with 100x magnification using a light microscope. Positive phytochemical tests for alkaloids, anthocyanin and betasianin, cardioglycosides, coumarin, flavonoids, glycosides, phenolics, quinones, steroids, terpenoids and tannins, antioxidant capacity tests with IC₅₀ values of 96.28 µg/mL, total phenolic levels of 1137.40 mg/L, total alkaloid level of 72.24 mg/L, and toxicity test with LC₅₀ value of 147.91 µg/mL. There was a significant increase with Mann-Whitney (p <0.05) MDA levels in the brains and blood of Sprague-Dawley rats treated with hypoxia 1, 7 and 14 days compared with normoxia in the group given or not given raspberry leaf extract which in the rat group those who were not given raspberry leaf extract had higher MDA levels. There is a very strong correlation between brain and blood of rats given raspberry leaf extract (r = 0.9983) and those not given raspberry leaf extract (r = 0.9992). On the histopathological examination of brain hypoxic induced 14 days of rats and not given raspberry leaf extract, encephalopathy and necrosis of brain tissue were found, whereas in the brains of hypoxic induced mice for 14 days and those given raspberry leaf extract showed normal brain tissue and no specific abnormalities. where the brain condition was improved after being given raspberry leaf extract. Therefore, it can be concluded that raspberry leaves have a high antioxidant effect.

Keywords: *Rubus idaeus L., Hypoxia, Oxidative Stress, MDA, Brain.*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	2
1.2.Rumusan Masalah	2
1.2.1.Pernyataan Masalah	2
1.2.2.Pertanyaan Masalah	2
1.3.Hipotesis Penelitian.....	3
1.4.Tujuan Penelitian	4
1.4.1.Tujuan Umum	4
1.4.2.Tujuan Khusus	4
1.5.Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1.Oksigen	6
2.2.Hipoksia	6
2.3. <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	7
2.4.Stres Oksidatif	7
2.5.Rasberi.....	8
2.6.Antioksidan	9
2.7.Ekstraksi	10
2.8.Pelarut	11
2.9.Senyawa Metabolit Sekunder.....	11
2.10.Hewan Coba	12
2.11.Otak	13
2.12.Malondialdehida (MDA).....	13
2.13.Kerangka Teori.....	15
2.14.Kerangka Konsep	16
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	17
3.1.Desain Penelitian.....	17
3.2.Keterangan Kaji Etik.....	17
3.3.Tempat dan Waktu Penelitian	17
3.4. Perkiraan Besar Sampel	17

3.5. Cara Kerja Penelitian	18
3.5.1. Pengambilan Daun Rasberi	18
3.5.2. Identifikasi Daun Rasberi	18
3.5.3. Pembuatan Ekstrak Daun Rasberi	18
3.5.4. Uji Fitokimia	19
3.5.4.1. Uji Alkaloid	19
3.5.4.2. Uji Antosianin dan Betasianin	19
3.5.4.3. Uji Kardio Glikosida	19
3.5.4.4. Uji Kumarin	19
3.5.4.5. Uji Flavonoid	20
3.5.4.6. Uji Glikosida	20
3.5.4.7. Uji Fenolik	20
3.5.4.8. Uji Kuinon	20
3.5.4.9. Uji Steroid	20
3.5.4.10. Uji Terpenoid	20
3.5.4.11. Uji Tanin	21
3.5.5. Penentuan Kapasitas Antioksidan Daun Rasberi	21
3.5.5.1. Penentuan Panjang Gelombang Optimal DPPH	21
3.5.5.2. Penentuan Kapasitas Antioksidan dengan Vitamin C	21
3.5.5.3. Penentuan Kadar Ekstrak Daun Rasberi	21
3.5.6. Penentuan Kadar Fenolik Total	22
3.5.6.1. Penentuan Standar Tanin	22
3.5.6.2. Penentuan Kandungan Fenolik Ekstrak	22
3.5.7. Penentuann Kadar Total Alkaloid Konten	23
3.5.7.1. Pembuatan Kurva Standar Alkaloid	23
3.5.7.2. Pembuatan Larutan Uji	23
3.5.8. Uji Toksisitas Daun Rasberi dengan BSLT	24
3.5.9. Pemberian Perlakuan Hipoksia Pada Tikus	24
3.5.10. Pemberian Cekokan Ekstrak Pada Tikus	25
3.5.11. Pembedahan Tikus dan Pengambilan Sampel Otak	25
3.5.12. Pembuatan Homogenat Otak dan Lisat Darah	26
3.5.12.1. Pembuatan Homogenat Otak	26
3.5.12.2. Pembuatan Lisat Darah	26
3.5.13. Pengukuran MDA	27
3.5.13.1. Pengukuran Kadar Standar MDA	27
3.5.13.2. Penentuan Kadar MDA Otak dan Darah	27
3.5.14. Pemeriksaan Histopatologi Otak Hewan Coba	28
3.5.14.1. Pembuatan Blok Parafin	28
3.5.14.2. Pembuatan Pulasan Hematoxilin	29
3.6. Variabel Penelitian	29
3.6.1. Variabel Bebas	29
3.6.2. Variabel Terikat	29
3.6.3. Variabel Antara	29
3.7. Definisi Operasional	30
3.7.1. Hipoksia	30

3.7.2. Malondialdehida (MDA).....	30
3.8. Instrumen Penelitian.....	30
3.8.1. Bahan Penelitian.....	30
3.8.2. Alat Penelitian.....	30
3.9. Analisa Data.....	31
3.10. Alur Penelitian	32
BAB 4 HASIL PENELITIAN	33
4.1. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Rasberi	33
4.2. Penentuan Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Rasberi.....	33
4.2.1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	33
4.2.2. Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Rasberi.....	34
4.2.3. Kapasitas Antioksidan Vitamin C (Asam Askorbat)	35
4.3. Penentuan Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun Rasberi.....	36
4.4. Penentuan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Daun Rasberi.....	37
4.4.1. Penentuan Standar <i>Berberine Chloride</i>	37
4.5. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT	38
4.6. Hasil Uji Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA) Pada Hewan Coba.....	39
4.6.1. Kurva Standar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA).....	39
4.6.2. Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA) Otak Tikus	40
4.6.3. Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA) Darah Tikus	43
4.6.4. Korelasi Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA) Antara Organ Otak dan Darah Tikus	46
4.7. Pemeriksaan Histopatologi Otak Tikus.....	48
BAB 5 PEMBAHASAN	50
5.1. Fitokimia	50
5.2. Kapasitas Total Antioksidan Ekstrak Daun Rasberi (DPPH)	50
5.3. Penentuan Kadar Fenolik dan Alkaloid Total	50
5.4. Uji Toksisitas dengan BSLT	51
5.5. Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA) Pada Hewan Coba	51
5.6. Pemeriksaan Histopatologi Otak Tikus.....	52
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	53
6.1. Kesimpulan	53
6.2. Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	58