

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
STRAWBERRY (FRAGARIA VESCA L)
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID
(MDA) PADA GINJAL DAN DARAH TIKUS
YANG TELAH DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



Disusun Oleh

NADA FADILA KINANTYA

405160156

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2019

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
STRAWBERRY (FRAGARIA VESCA L)
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID
(MDA) PADA GINJAL DAN DARAH TIKUS
YANG TELAH DIINDUKSI HIPOKSIA**

SKRIPSI



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

NADA FADILA KINANTYA

405160156

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2019

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nada Fadila Kinantya

NIM : 405160156

Dengan ini menyatakan dan menjamin bahwa skripsi yang saya serahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun *Strawberry (Fragaria Vesca L)* Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Ginjal dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang Telah 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, 4 Juli 2019

Penulis,

(Nada Fadila Kinantya)

405160156

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Nada Fadila Kinantya

NIM : 405160156

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun *Strawberry (Fragaria Vesca L)* Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Ginjal dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang Telah Diinduksi Hipoksia

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan di terima 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, M.S. ()

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

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

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

Mengetahui,

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

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 4 Juli 2019

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi. 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. Prof. Dr. dr. Frans Ferdinal, M.S selaku pembimbing dan kepala bagian departemen Biokimia dan Biologi Molekuler.
2. Ibu Eny Yulianti, S.E selaku staff Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Universitas Tarumanagara
3. Orang tua dan keluarga penulis yang telah memberikan dukungan moral maupun material dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Sahabat dan seluruh teman-teman yang ikut mengambil peran dalam penelitian ini.
5. Farrel Uttu Wasistha, S.Ked yang memberikan dukungan moral dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Sahabat saya Melati, Dizza, Tirza, Annisa, Naurah, Miranda, Detasari, Rizka, Sabila, Rizmi, Hartati, Steffanny, Saffana, dan Praise yang telah memberikan dukungan moral serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas semua kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu.

Jakarta, 4 Juli 2019

Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nada Fadila Kinantya

NIM : 405160156

Program Studi : S1 Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun *Strawberry (Fragaria Vesca L)* Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Ginjal dan Darah Tikus *Sprague Dawley* yang Telah Diinduksi Hipoksia

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 4 Juli 2019

Yang menyatakan,

Nada Fadila Kinantya
405160156

ABSTRACT

*Kidney is an organ that is important for human body. When oxygen supply in cells reduced, it will produce a hypoxic state that can trigger an increase ROS production. Increasing ROS over the body's antioxidant capacity will cause oxidative stress. This situation can result in lipid peroxidation marked by increased MDA levels and it can have an impact on kidney damage. Body needs natural antioxidants such as strawberry leaves (*Fragaria Vesca L*) to inhibit oxidative stress. This study aims to determine the effect of giving strawberry leaf extract on malondialdehyde (MDA) levels in the kidney and blood of sprague dawley rats after hypoxia induction. This study was conducted in vitro consisting of phytochemical screening, DPPH, phenolic test, alkaloid test and toxicity test and also in vivo using 32 Sprague Dawley rats which were divided into 8 groups ($n = 4$) which consisted of a group not given strawberry leaf extract and the group given strawberry leaf extract (400mg / kgBW / day) with the duration of normoxia (not hypoxic) treatment, hypoxia (10% O₂, 90% N₂) 1, 7, 14 days. The method used in MDA examination is the Wills E.D method and histopathological examination of kidney with HE staining and 10 times and 40 times enlargement. In the qualitative phytochemical test strawberry leaves contained phenolic 50,930 µg/mL, alkaloid 29.941 µg/mL, increased MDA levels were significant ($p < 0.05$) in blood and control kidney and the test group with hypoxia compared with normoxia. Significant increase in MDA levels ($p < 0.05$) in control blood compared with the test group on hypoxia 1, 7, 14 days. There was a correlation between blood and kidney malondialdehyde levels from the control group and the test ($p < 0.05$). It can be concluded that strawberry leaves have antioxidant effects.*

*Keywords: *Fragaria Vesca L*, Hypoxia, Reactive Oxygen Species, Oxidative Stress, MDA, Antioxidants, Kidney*

ABSTRAK

Ginjal merupakan organ ekskresi yang penting bagi tubuh manusia. Menurunnya suplai oksigen dalam sel akan menghasilkan suatu keadaan hipoksia yang dapat memicu peningkatan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*). Peningkatan ROS yang melebihi kapasitas antioksidan tubuh akan menyebabkan keadaan stress oksidatif. Keadaan ini dapat mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid ditandai dengan meningkatnya kadar MDA dan dapat berdampak pada kerusakan organ ginjal. Maka tubuh membutuhkan antioksidan alami seperti daun stroberi (*Fragaria vesca L*) untuk menghambat terjadinya stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun stroberi terhadap kadar malondialdehid (MDA) pada ginjal dan darah tikus *sprague dawley* setelah diinduksi hipoksia. Penelitian ini dilakukan secara in vitro terdiri dari fitokimia, DPPH, uji fenolik uji alkaloid serta uji toksisitas dan secara in vivo dengan menggunakan 32 ekor tikus *Sprague dawley* (n=4) terdiri dari kelompok tidak diberi ekstrak daun stroberi dan diberi ekstrak daun stroberi (400mg/kgBB/hari) dengan durasi perlakuan normoksia dan hipoksia (10% O₂, 90% N₂) 1, 7, 14 hari. Metode yang digunakan untuk MDA adalah metode Wills E.D dan pemeriksaan histopatologi ginjal dengan pewarnaan HE pembesaran 10 dan 40 kali. Pada uji fitokimia kualitatif daun stroberi mengandung fenolik 50,930 µg/mL, alkaloid 29,941 µg/mL, peningkatan kadar MDA yang signifikan (p<0,05) dalam darah dan ginjal kontrol dan kelompok uji dengan hipoksia dibandingkan dengan normoksia. Peningkatan kadar MDA yang signifikan (p<0,05) dalam darah kontrol dibandingkan dengan kelompok uji pada hipoksia 1, 7, 14 hari. Terdapat korelasi antara kadar malondialdehid darah dan ginjal dari kelompok kontrol dan uji (p<0,05). Dapat disimpulkan bahwa daun stroberi memiliki efek antioksidan.

Kata kunci: *Fragaria vesca L*, Hipoksia, *Reactive Oxygen Species*, Stres Oksidatif, MDA, Antioksidan, Ginjal

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.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	2
1.3 Hipotesa Penelitian.....	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.4.1 Tujuan umum penelitian	3
1.4.2 Tujuan khusus penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1.Oksigen	6
2.2.Hipoksia	6
2.3.Radikal Bebas.....	7
2.4 <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	7
2.5 Antioksidan	8
2.6.Malondialdehid (MDA)	8
2.7 Stress Oksidatif	9
2.8 Ginjal.....	9
2.9 Daun Stroberi	10

2.10. Kerangka Teori.....	12
2.11. Kerangka Konsep	13
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	14
3.1 Desain Penelitian.....	14
3.2 Tempat dan Waktu	14
3.3.Sampel Penelitian.....	14
3.4 Penetapan Jumlah Hewan Coba	14
3.5.Cara Kerja Penelitian	15
3.5.1.Pengambilan Sampel.....	15
3.5.2.Pembuatan Ekstrak Daun stroberi	15
3.5.3.Uji Fitokimia Kualitatif.....	16
3.5.3.1 <i>Phenols</i>	16
3.5.3.2 Deteksi <i>Flavonoids</i>	16
3.5.3.3 <i>Anthocyanin</i> dan <i>Betacyanin</i>	16
3.5.3.4 Deteksi <i>Coumarins</i>	16
3.5.3.5 <i>Cardio glycosides</i>	16
3.5.3.6 Deteksi <i>Glycosides</i>	17
3.5.3.7. Deteksi <i>Quinones</i>	17
3.5.3.8. Deteksi <i>Saponins</i>	17
3.5.3.9. Uji <i>Steroids</i>	17
3.5.3.10. Uji <i>Terpenoids</i>	17
3.5.3.11. Uji <i>Tannins</i>	17
3.5.4 Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak daun Stroberi menggunakan DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil</i>).....	18
3.5.4.1 Penentuan Panjang Gelombang Serapan Optimal DPPH	18
3.5.4.2 Uji Ekstrak Buah stroberi.....	18
3.5.5 Pengukuran Kadar <i>Alkaloids</i>	18
3.5.5.1 Pembuatan Standar <i>Phenols</i>	18
3.5.5.2 Uji Ekstrak	19
3.5.6 Pengukuran Toksisitas Ekstrak daun Stroberi dengan Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)</i>	19
3.5.6.1 Penetasan <i>Artemia salina</i>	19

3.5.6.2 Pembuatan Ekstrak Sampel.....	19
3.5.7 Pembagian Kelompok Tikus	20
3.5.8 Hipoksia	20
3.5.9. <i>Chamber Hypoxia</i>	20
3.5.10 Cekok	20
3.5.11 Pengambilan Organ Ginjal dan Darah	21
3.5.12 Pembuatan Homogenat Organ Ginjal	21
3.5.13 Pembuatan Sampel Darah	21
3.6. Variabel Penelitian	22
3.6.1 Variabel Bebas	22
3.6.2 Variabel Tergantung.....	22
3.6.3 Variabel Antara	22
3.7. Definisi Operasional.....	22
3.7.1 Hipoksia	22
3.7.2 MDA	22
3.8. Instrumen Penelitian.....	22
3.8.1 Bahan Utama	22
3.8.2 Alat Penelitian.....	23
3.9. Pengumpulan Data	23
3.10. Analisis Data	23
3.11 Alur Penelitian	24
BAB 4 HASIL PENELITIAN	25
4.1 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Stroberi	25
4.2 Uji DPPH Ekstrak Daun Stroberi.....	25
4.2.1 Panjang Gelombang Maksimum	25
4.2.2 Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi.....	26
4.2.3 Uji Kapasitas Antioksidan Vitamin C (Asam Askorbat)	27
4.3 Uji Fenolik Ekstrak Daun Stroberi.....	28
4.4 Uji Kadar Alkaloid Konten Ekstrak Daun Stroberi	29
4.4.1 Uji Standar <i>Berberine Chloride</i>	29
4.5 Uji Toksisitas BSLT.....	31

4.6 Hasil Uji Kadar Malondyaldehyde (MDA) pada Hewan Coba (Tikus Sprague Dawley)	32
4.6.1... Kurva Standar Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA).....	32
4.6.2... Kadar MDA Darah	33
4.6.2.1 Kadar MDA Darah Tikus Kontrol (-)	33
4.6.2.2 Kadar MDA Darah Tikus Kontrol (+)	34
4.6.2.3 Kadar MDA Ginjal Tikus Kontrol (+)	35
4.6.2.4 Kadar MDA Ginjal Tikus Kontrol (-)	36
4.6.2.5 Perbandingan Kadar MDA Ginjal Tikus Kontrol (-) dan Kontrol (+)	37
4.6.2.6 Perbandingan Kadar MDA Darah Tikus Kontrol (-) dan Kontrol (+)	38
4.6.3... Korelasi Kadar MDA	39
4.6.3.1 Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Tikus Kontrol (-)	40
4.6.3.2 Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Tikus Kontrol (+)	40
4.7 Pemeriksaan Histopatologi Pada Ginjal (<i>Sprague Dawley</i>)	
4.7.1 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus yang Diberi Perlakuan Hipoksia 14 Hari dan Diberi Ekstrak Daun Stroberi	41
4.7.2 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus Yang Diberi Perlakuan Hipoksia 14 Hari dan Tidak Diberi Ekstrak Daun Stroberi	42
BAB 5 PEMBAHASAN	43
5.1 Hasil Uji Kualitatif Fitokimia	43
5.2 Hasil Uji Kapasitas Total Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi (DPPH)	43
5.3 Hasil Penentuan Kadar Fenolik dan Alkaloid Total Ekstrak Daun Stroberi...	43
5.4 Hasil Uji Toksisitas dengan BSLT	45
5.5 Hasil Uji Kadar Malondyaldehyde (MDA) pada Hewan Coba (Tikus Sprague Dawley)	45
5.6 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus (Sprague-Dawley)	46
5.7 Keterbatasan Penelitian	47
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	48
6.1 Kesimpulan	48
6.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun.....	25
Tabel 4.2 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi	26
Tabel 4.3 Hasil Uji kapasitas Antioksidan vitamin c (asam askorbat)	27
Tabel 4.4 Konsentrasi Kadar Fenolik dan Nilai Absorbansi Larutan Standar Tanin	27
Tabel 4.5 Rata-rata Konsentrasi Fenolik Ekstrak Daun Stroberi.	29
Tabel 4.6 Uji Kadar Alkaloid Konten dan Nilai Absorbansi Larutan Standar Barberine Chloride	30
Tabel 4.7 Kadar Alkaloid Dalam Stroberi	31
Tabel 4.8 Angka Mortalitas (%) dan Lc50 Berdasarkan Ekstrak Daun Stroberi..	31
Tabel 4.9 Nilai Absorbansi Standar MDA.....	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Fragaria Vesca</i> L	11
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	25
Gambar 4.1 Panjang Gelombang Maksimum dan Absorpsi Maksimum.....	26
Gambar 4.2 Kurva hasil Uji Kapasitas Antioksidan	27
Gambar 4.3 Kurva Asam Askorbat.....	28
Gambar 4.4 Kurva Standar Tannin	29
Gambar 4.5 Kurva Uji Kadar Alkaloid Standar Berberine Chloride	30
Gambar 4.6 Kurva Uji Toksisitas Ekstrak Daun Stroberi.....	31
Gambar 4.7 Kurva Standar Kadar MDA.....	31
Gambar 4.8 Kurva Kadar MDA Darah Tikus yang Tidak Diberi Ekstrak Daun	34
Gambar 4.9 Kurva Kadar MDA Darah Tikus yang Diberi Ekstrak Daun stroberi.....	35
Gambar 4.10 Grafik Kadar MDA Ginjal Tikus yang Diberi Ekstrak Daun Stroberi Kadar MDA ginjal kelompok tikus yang diberi ekstrak daun stroberi.....	36
Gambar 4.11 Grafik Kadar MDA ginjal Tikus yang Tidak Diberi Ekstrak Daun stroberi.....	37
Gambar 4.12 Grafik Kadar MDA Ginjal Tikus yang Tidak Diberi dan Diberi Ekstrak Daun Stroberi.....	38
Gambar 4.13 Grafik Kadar MDA Darah Tikus yang Tidak Diberi dan Diberi Ekstrak Daun Stroberi	39
Gambar 4.14 Grafik Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Tikus yang Tidak Diberi Ekstrak Daun Stroberi	40
Gambar 4.15 Grafik Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Tikus yang Diberi Ekstrak Daun Stroberi.....	40
Gambar 4.16 Ginjal, Nephrosis. (1) Glomerulus dan (2) Nekrosis tubulus proximalis. HE. X100	41
Gambar 4.17 Ginjal, Nephrosis. (1)Glomerulus, (2) Tubulus proximalis, dan (3). Nekrosis tubulus proximalis. HE x100.....	42

DAFTAR SINGKATAN

4HNE	<i>4-hydroxynonenal</i>
ARNT	<i>Aryl Hydrocarbon Receptor Nuclear Translocator</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate.</i>
AlCl ₃	<i>Aluminium Chloride</i>
AP-1	<i>Active Protein-1</i>
BCG	<i>Bromocresol Green</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test.</i>
CAT	Katalase
CO ₂	Karbon Dioksida.
CoQ	<i>Coenzyme Q</i>
Cu	Tembaga.
CuZnSOD	Tembaga Seng Superoksida Dismutase
DPPH	<i>2,2-difenil-1-pikrilhidrazil</i>
EcSOD	Ekstraseluler Superoksida Dismutase
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
ELF	Cairan Epitel Lapisan
Fe	Besi
GC-MS/MS	Spektrometri Massa Kromatografi Gas
GSH-Px	Glutation Peroksidase
GRx	Glutation Reduktase
GSH	Glutation
HE	<i>Hematoxylin-Eosin</i>
HIF	<i>Hypoxia-Inducible Factor</i>
HIFs	<i>Hypoxia-Inducible Factors</i>
HCl	<i>Hydrochloric Acid</i>
H ₂ O ₂	Hidrogen Peroksida
H ₂ O	Air
HRE	Hipoksida Respon Elemen
H ₂ SO ₄	Asam Sulfat
HCO ₃	<i>Bicarbonate</i>

IC ₅₀	<i>The half maximal inhibitory concentration.</i>
LC ₅₀	<i>Lethal Dose at which 50% population killed</i>
LC-MS/MS	Spektrometri Massa Kromatografi Cair
LOO•	<i>Lipid Peroxyl</i>
LOOH	Lipid Peroksida
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
mmHg	Milimeter Air Raksa
MnSOD	Mangan Superoksida Dismutase
NaCl	Natrium Klorida.
Na ₂ CO ₃	Sodium Karbonat.
NaOH	<i>Sodium Hydroxide</i>
NaNO ₃	Sodium Nitrat
NO ₂ •	<i>Nitrogen Dioxide</i>
N ₂ O ₃	Dinitrogen trioksida
NO	<i>Nitric Oxide</i>
O ₂	Oksigen
O ₂ • ⁻	Superoksida
¹ O ₂	Oksigen Singlet
O ₃	Ozon
•OH	Hidroksil
OSA	<i>Obstructive Sleep Apnea</i>
PaO ₂	Tekanan Parsial Oksigen
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
PGH ₂	Prostaglandin H ₂
PHDs	<i>Prolyl Hidroxyases</i>
PO ₄	Fosfat
RNS	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
RO•	Alkoksi
RO ₂ •	Radikal Peroksil
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SiO ₂	Silika
SOD	Superoksida Dismutase
TAC	<i>Total Alkaloid Content</i>
TBA	<i>Thiobarbituric Acid</i>

TCA	<i>Trichloroacetic Acid</i>
TEP	<i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i>
TPC	<i>Total Phenolic Content</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Oksigen (O₂) merupakan senyawa kimia yang sangat penting bagi seluruh makhluk hidup untuk menghasilkan energi. Ketika sel di dalam tubuh mengalami hipoksia yaitu, keadaan saat kadar oksigen dalam sel mengalami penurunan. Keadaan ini menyebabkan berkurangnya energi yang dihasilkan sehingga dapat menyebabkan kematian sel.

Kondisi hipoksia akan meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS adalah senyawa oksigen yang tidak stabil dan sangat reaktif karena mengandung satu elektron atau lebih. Demi mencapai kestabilan atom atau molekulnya. ROS cenderung menarik elektron dari molekul – molekul penting disekitarnya seperti protein, lipid, dan DNA untuk memperoleh pasangan elektron.¹

Saat terjadi suatu gangguan keseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan pertahanan antioksidan akan menyebabkan timbulnya stress oksidatif, yang dapat menyebabkan kerusakan pada empat biomolekul penting untuk sel.² Hal ini pun dapat berdampak pada organ tubuh salah satunya ginjal. Berbagai penyakit dapat timbul seperti akut renal iskemi, *renal transplant rejection*, akut glomerulonefritis, *nephrotoxic drugs*.³ Proses stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan bervariasi yang bergantung oksidasi dan antioksidasi. Proses stress oksidatif dapat ditandai dengan meningkatnya kadar *malondialdehyde* (MDA) pada ginjal.

Peningkatan radikal bebas yang disertai dengan menurunnya mekanisme pertahanan antioksidan akan menstimulasi proses peroksidasi lipid yang mengakibatkan terjadinya peningkatan derajat stres oksidatif. Hasil peroksidasi lipid berupa senyawa aldehida, yaitu *malondialdehyde* (MDA) yang dijadikan sebagai gambaran derajat stres oksidatif dalam tubuh. Penggunaan MDA untuk mengetahui derajat stres oksidatif didasarkan pada reaktivitasnya yang tinggi baik

di dalam maupun di luar sel. Reaktivitas tinggi membuat MDA mampu berinteraksi dengan beberapa biomolekul, seperti asam nukleat dan protein, yang kemudian dapat menghasilkan kerusakan fungsi sel.⁴

Kandungan serat dan antioksidan dalam buah dan sayur diketahui mempunyai manfaat untuk peningkatan aktivitas antioksidan dan penurunan profil lipid, yang kemudian dapat menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA). Salah satu tumbuhan yang terkenal dapat menjadi antioksidan adalah stroberi. Tumbuhan stroberi memiliki nama ilmiah *Fragaria vesca* L. Tumbuhan ini termasuk ke dalam family *Rosaceae*. Tumbuhan stroberi mengandung antioksidan yang tinggi karena kaya akan asam askorbat, antosianin dan senyawa fenol. Karena kandungan tersebut stroberi dapat digunakan sebagai antioksidan yang dapat membantu dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit terkait stress oksidatif seperti penyakit pada ginjal.

Melihat banyaknya kandungan antioksidan yang terdapat pada daun stroberi maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun stroberi terhadap kadar MDA pada organ ginjal dan darah tikus *Sprague Dawley* setelah diinduksi hipoksia.

1.2. Rumusan Masalah

1.2.1. Pernyataan Masalah

Belum diketahui informasi tentang efek ekstrak daun stroberi terhadap ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang telah dihipoksia.

1.2.2. Pertanyaan Masalah

1. Apakah terdapat kandungan antioksidan yang dapat ditemukan pada daun stroberi?
2. Bagaimana kapasitas total antioksidan daun stroberi?
3. Berapakah hasil yang didapatkan dari *total phenolic content* yang terkandung pada daun stroberi?

4. Berapakah hasil yang di dapatkan dari total *alkaloid content* dari ekstrak daun stroberi?
5. Bagaimana hasil uji toksisitas BSLT yang di dapatkan dari ekstrak daun stroberi?
6. Apakah terdapat peningkatan kadar MDA pada ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia setelah diberikan ekstrak daun stroberi?
7. Apakah terdapat peningkatan kadar MDA pada ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia yang tidak diberikan ekstrak daun stroberi?
8. Bagaimana kadar malondialdehid (MDA) pada ginjal dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia pada kelompok yang diberikan ekstrak daun stroberi kemudian dibandingkan dengan yang tidak diberikan ekstrak daun stroberi?
9. Bagaimana korelasi antara kadar MDA pada organ ginjal dengan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia kemudian diberi ekstrak daun stroberi?
10. Apakah terdapat korelasi antara kadar MDA darah dan ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi perlakuan hipoksia setelah diberi ekstrak daun stroberi?
11. Apakah terdapat perubahan struktur mikroskopik ginjal tikus secara histopatologik pada tikus yang diberi perlakuan normoksia dan hipoksia selama 1, 7, 14 hari setelah diberi ekstrak daun stroberi?

1.3. Hipotesa Penelitian

1. Terdapat peningkatan kadar MDA pada darah dan ginjal tikus yang diberi perlakuan hipoksia sistemik kronik setelah dicekok ataupun yang tidak dicekok ekstrak daun stroberi.
2. Terdapat hubungan antara kadar MDA pada ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia dengan ekstrak daun stroberi.

1.4. Tujuan Penelitian

- 1.4.1. Tujuan umum penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak daun stroberi pada ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah diinduksi hipoksia.

1.4.2. Tujuan khusus penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan khusus yaitu untuk:

1. Mengetahui hasil uji fitokimia dari ekstrak daun stroberi.
2. Mengetahui kadar kapasitas total antioksidan yang terdapat pada ekstrak daun stroberi
3. Mengetahui kadar *total phenolic content* pada ekstrak daun stroberi
4. Mengetahui kadar *total alkaloid content* dari ekstrak daun stroberi.
5. Mengetahui kadar toksisitas ekstrak daun stroberi.
6. Mengetahui peningkatan kadar malondialdehid (MDA) pada ginjal dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia kemudian diberi ekstrak daun stroberi.
7. Mengetahui kadar MDA pada ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia setelah diberikan ekstrak daun stroberi.
8. Mengetahui kadar MDA pada ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi perlakuan hipoksia lalu dicekok ekstrak daun stroberi kemudian dibandingkan dengan yang tidak dicekok ekstrak daun stroberi.
9. Mengetahui hubungan kadar MDA pada darah dan ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diberi perlakuan hipoksia sistemik kronik setelah diberi ekstrak daun stroberi.
10. Mengetahui hubungan kadar MDA pada darah dan ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diberi perlakuan hipoksia sistemik kronik setelah diberi ekstrak daun stroberi.
11. Mengetahui perubahan mikroskopik pada ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi perlakuan hipoksia setelah diberikan ekstrak daun stroberi.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Membuka wawasan untuk penelitian baru mengenai pengaruh antioksidan dan stress oksidatif .

2. Mengetahui adanya sumber alternatif antioksidan lain.
3. Menjembatani kesenjangan antara ilmu biomedik dasar dengan pengaplikasian klinis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Oksigen

Oksigen adalah gas kedua yang paling umum membentuk udara eksternal normal (20,93 persen), setelah nitrogen (78,10 persen). Oksigen sangat penting untuk mempertahankan kehidupan. Tekanan partial oksigen, di udara inspirasi, pada permukaan laut adalah sekitar 160 mm Hg.⁵

Oksigen berpartisipasi dalam pembentukan NO, yang memainkan peran penting dalam menentukan tonus pembuluh darah, kontraktilitas jantung, dan berbagai parameter tambahan. Oksigen juga penting dalam pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), yang dapat berpartisipasi sebagai molekul yang baik dalam proses pemberian sinyal sel atau dapat menyebabkan kerusakan sel dan kematian yang tidak dapat diperbaiki.⁶

Oksigen berfungsi untuk mempertahankan fungsi fisiologis tubuh kita seperti mempertahankan sel, menyediakan substansi penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, menjadi transpor bagi seluruh senyawa-senyawa secara kimiawi, mendegradasi produk hasil ekskresi juga toksin, membantu regulasi keseimbangan asam basa, juga meningkatkan sistem imun.¹⁵

2.2. Hipoksia

Hipoksia merupakan keadaan kurangnya oksigen di tingkat sel yang mengakibatkan kerusakan sel akibat penurunan respirasi oksidatif aerob sel. Hipoksia dapat terjadi pada penyakit vaskular akut dan kronis. Keadaan hipoksia dapat menghasilkan kematian sel jika parah atau berkepanjangan. Meskipun hipoksia adalah racun bagi sel kanker dan sel normal, sel-sel kanker mengalami perubahan genetik dan adaptif yang memungkinkan mereka untuk bertahan hidup dan bahkan berkembang biak dalam lingkungan hipoksia.

Hipoksia berhubungan dengan resistensi terhadap terapi radiasi dan kemoterapi. Hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) adalah faktor transkripsi kunci

yang diinduksi oleh hipoksia dan diatur oleh hidroksilase prolin. Jalur yang diatur oleh hipoksia termasuk angiogenesis, glikolisis, signaling faktor pertumbuhan, immortalization, ketidakstabilan genetik, invasi jaringan dan metastasis, apoptosis dan pengaturan pH. Sebagian besar jalur yang diinduksi hipoksia mendorong pertumbuhan tumor, tetapi apoptosis juga diinduksi oleh hipoksia.⁷

2.3. Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul (kumpulan atom) yang memiliki elektron yang tak berpasangan (*unpaired electron*). Elektron yang tidak berpasangan meningkatkan reaktivitas kimia dari atom atau molekul. Contoh dari radikal bebas adalah radikal hidroksil (OH), anion superoksida (Oz-), logam transisi seperti besi dan tembaga, nitrat oksida (NO), dan peroxyinitrite (ONOO -).

Radikal bebas dapat diproduksi oleh beberapa biokimia yang berbeda. proses biokimia dalam tubuh termasuk: pengurangan molekuler oksigen selama respirasi aerobik menghasilkan superoksida dan radikal hidroksil; oleh-produk kimia seperti oksidasi katekolamin dan aktivasi asam arakidonat *cascade product electrons*, yang dapat mengurangi oksigen molekul menjadi superoksida.

Radikal bebas dihasilkan sebagai hasil dari proses oksidan mitokondria dan juga dihasilkan oleh aktifitas enzim seperti oksidase xanthine / urat di ekstra-mitokondria, dari reaksi oksidasi-otomatis, dan oleh fagosit selama aktifitas pembunuhan bakteri. Radikal bebas ini menyebabkan peroksidasi lipid, terutama di membran sel, menghambat asam nukleat dan sintesis protein, dan menonaktifkan enzim seluler.⁵

2.4. *Reactive Oxygen Species (ROS)*

ROS memiliki tindakan merusak pada DNA dan protein Istilah ROS digunakan untuk *entitas diffusible* yang berumur pendek seperti hidroksil (. OH), alkoxyl (RO.) Atau peroxy (ROO.) Untuk beberapa jenis radikal seperti superoksida atau radikal nitroksil. Termasuk termasuk hidrogen peroksida non-radikal (H₂O₂), hidroperoksida organik (ROOH) dan asam hipoklorit (HOCl).⁸

Spesies oksigen reaktif (ROS), seperti hidrogen peroksida (H_2O_2) dan radikal bebas seperti anion superoksida dan radikal hidroksil, yang dihasilkan dari reduksi O_2 akan menimbulkan keadaan stres oksidatif.

2.5. Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghambat oksidasi lipid atau molekul lain dengan menghambat proses inisiasi. Mekanisme pertahanan terhadap stres oksidatif yang diinduksi radikal bebas meliputi mekanisme pencegahan, mekanisme perbaikan, pertahanan fisik, dan pertahanan antioksidan. Pertahanan antioksidan pertahanan meliputi superoksida dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), katalase (CAT).

Antioksidan endogen dapat bersifat enzimatik dan non enzimatik. Beberapa contoh antioksidan enzimatik adalah katalase (CAT), superoksida dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reduktase (GPx), dan glutathione transferase (GSTs) yang berkerja langsung menetralkan ROS.¹⁶ Antioksidan non enzimatik dibentuk melalui aktivitas metabolisme dalam tubuh yang mengganggu rantai reaksi radikal bebas. Contohnya adalah glutathione, asam urat, melatonin. Antioksidan non-enzimatik juga terdapat pada asam askorbat (Vitamin C), -tocopherol (Vitamin E), glutathione (GSH), karotenoid, flavonoid, dan antioksidan lainnya.⁹

2.6. MDA

Malondialdehid (MDA) adalah senyawa organik dengan rumus $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$. MDA merupakan senyawa reaktif yang terbentuk secara alami sebagai penanda stress oksidatif. Malondialdehyde (MDA) merupakan cara yang mudah untuk menilai peroksidasi lipid dalam bahan biologis. Sumber utama MDA dalam sampel biologis adalah peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda dengan dua atau lebih ikatan ganda metilena-terputus.

Beberapa peneliti, atas dasar bukti bahwa MDA gagal mencerminkan peroksidasi lipid dalam bahan biologis tertentu, telah dipertanyakan validitasnya sebagai indeks peroksidasi dalam semua bahan tersebut. Peneliti lain telah menemukan bahwa MDA adalah indikator peroksidasi yang dapat menjadi andalan

dalam banyak sampel, dan kesulitan dalam penentuannya dapat diselesaikan dengan modifikasi metodologi yang tepat.¹¹

2.7. Stress Oksidatif

Stres oksidatif adalah gangguan pada keseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (radikal bebas) dan pertahanan antioksidan, yang dapat menyebabkan jaringan cedera. Jenis Oksidan yang termasuk pada stres oksidatif adalah *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS dapat diproduksi dengan normal dari metabolisme sel tubuh ketika mengalami paparan dari luar seperti polusi udara dan asap rokok. Stres oksidatif dapat mengakibatkan berbagai kondisi patologis.

ROS memberikan efek pada protein berupa fragmentasi dari ikatan peptida, meningkatnya muatan listrik protein, *cross-linking of proteins*, dan oksidasi dari asam amino spesifik yang dapat berakhir dengan kelemahan akan proteolisis karena degradasi oleh protease spesifik.¹²

2.8. Ginjal

Oksigenasi ginjal berhubungan dengan berbagai hal. Salah satunya berhubungan dengan berat badan, ginjal adalah organ perfusi terbaik. Dalam beberapa tahun terakhir, semakin banyak bukti yang terkumpul, menunjukkan bahwa penurunan ketegangan oksigen ginjal juga memainkan peran penting dalam perkembangan kronis penyakit ginjal.

Dampak hipoksia, masing-masing iskemia, pada perkembangan penyakit ginjal dapat diringkas melalui tiga poin utama. Pertama, sudah jelas bahwa tempat kapiler bed peritubulus di ginjal, menyediakan oksigen yang memadai untuk pengiriman ke sel-sel tubular, dan penyakit kronis pada ginjal berhubungan dengan penurunan kepadatan kapiler yang cepat. Kedua, sebagai konsekuensinya kehilangan kapiler dan hipoperfusi kapiler, jaringan ketegangan oksigen biasanya menurun pada ginjal yang sakit. Ketiga, ketegangan oksigen rendah tidak hanya merusak pembangkit energi tetapi bertindak sebagai pengatur seluler fungsi dan sebagai stimulus khusus untuk induksi gen tertentu. Secara keseluruhan, temuan ini

menunjukkan bahwa hipoksia merupakan faktor penting dalam perkembangan ginjal penyakit.

2.9. Daun Stroberi

Stroberi, *Fragaria vesca* ($2n = 2x = 14$), adalah tanaman eksperimental serbaguna. Tanaman ini memiliki genom kecil (240 Mb), dapat diubah menjadi transformasi genetik dan berbagi identitas urutan substansial dengan stroberi yang dibudidayakan (*Fragaria* × *ananassa*) dan tanaman *rosaceous* penting lainnya. Urutan genome untuk *F. vesca* adalah genom tanaman *sequencing* terkecil selain *Arabidopsis* dan merupakan suatu arah pada studi gen fungsional dalam *Rosaceae*.



Gambar 2.1 *Fragaria Vesca* L.³²

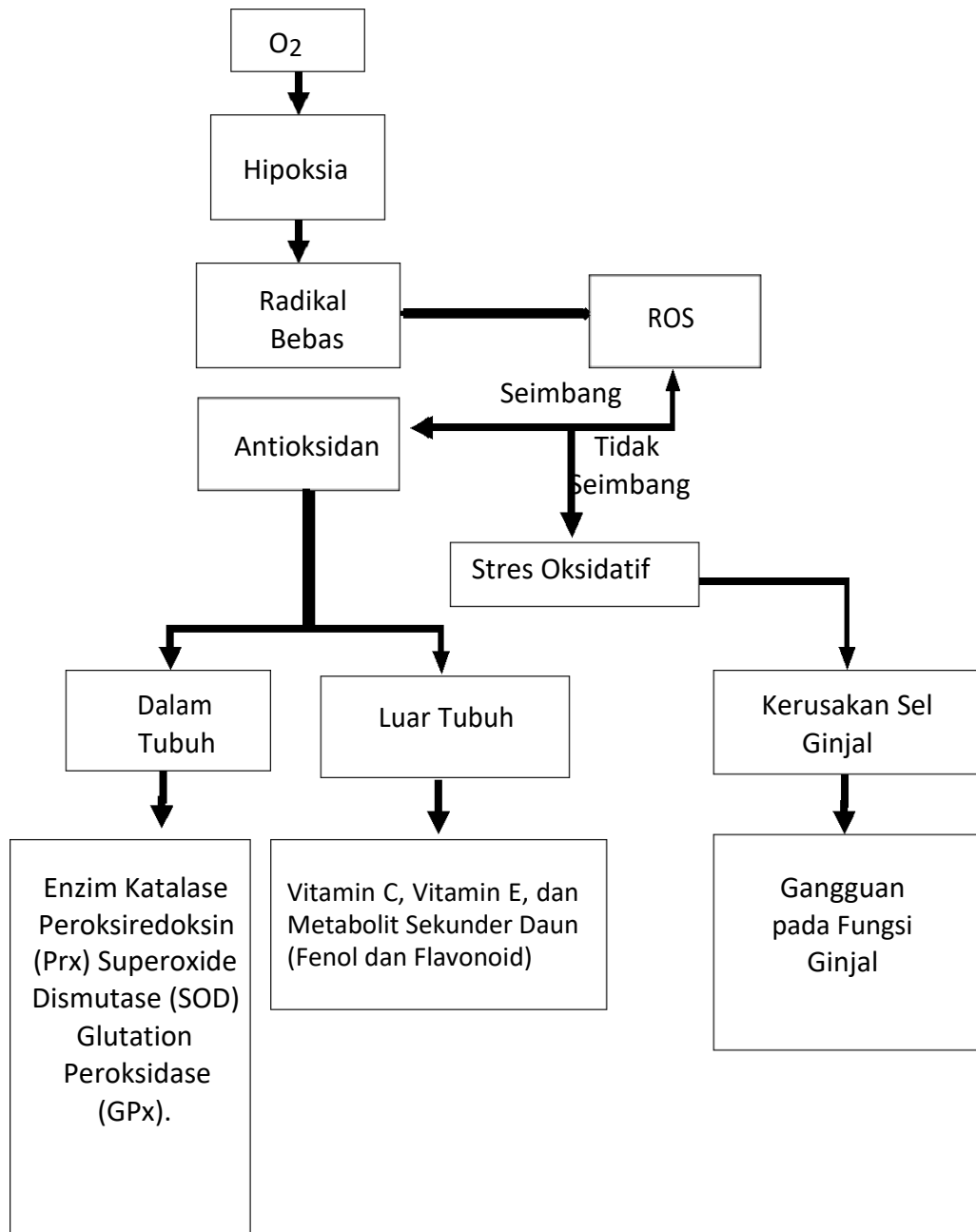
Aktivitas antioksidan dari total 92 ekstrak fenolik dari bahan tanaman yang dapat dimakan dan tidak dapat dimakan (berri, buah-buahan, sayuran, herbal, sereal, bahan pohon, kecambah tanaman, dan biji) diperiksa dengan autoksidasi metil linoleat.¹³

Stroberi, bluberi, *raspberry* kaya flavonol, terutama *quercetin*, sementara stroberi, raspberi merah, dan *cloudberry* memiliki kandungan asam *ellagic* yang sangat tinggi, dan *rowanberry* mengandung sejumlah besar asam ferulat.

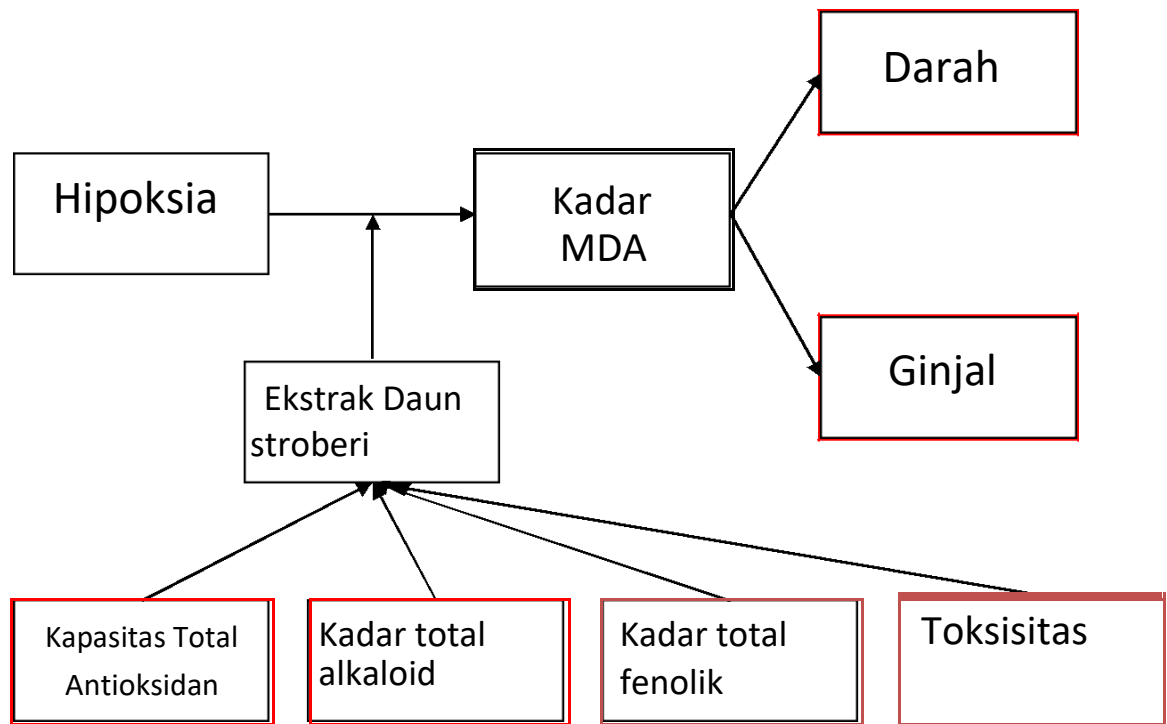
Antioksidan alami terjadi di semua bagian tanaman. Antioksidan ini termasuk karotenoid, vitamin, fenol, flavonoid, diet glutathionine, dan endogen

metabolit. Berdasarkan hasil dari tes ORAC, buah dan daun *blackberry*, *raspberry*, dan tanaman stroberi memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi relatif terhadap *Trolox*, *R-tocopherol*, atau vitamin C. Flavonoid, vitamin E, asam fenolik, fenol (*rosmaridiphenol*, *curcumin*, *butein*, *ubiquinol*), senyawa nitrogen (alkaloid, turunan klorofil, asam amino, dan amina), karotenoid, dan vitamin C ditemukan dalam tanaman beri dan bahan tanaman lainnya dan memang memainkan peranan penting dalam fungsi antioksidan dan antiproliferasi.¹⁴

2.10. Kerangka Teori



2.11. Kerangka Konsep



BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vitro* terhadap ekstrak daun stroberi dan *in vivo* dengan menggunakan tikus *Sprague Dawley* yang telah diberikan ekstrak daun stroberi terlebih dahulu setelah diberikan perlakuan normoksia, hipoksia selama 1 hari, hipoksia selama 3 hari, dan hipoksia selama 7 hari, hipoksia 14 hari, kontrol (+), dan kontrol (-) untuk mengetahui adanya kadar MDA pada organ ginjal tikus *Sprague Dawley*. Penelitian ini mengenai pengaruh hipoksia terhadap antioksidan pada tikus setelah diberikan ekstrak daun dan buah buahan.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian *in vitro* dan *in vivo* dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jalan S Parman, Grogol, Jakarta Barat. Penelitian berlangsung mulai dari bulan Desember 2018 sampai dengan bulan Juni 2019.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dan Sampel pada penelitian ini adalah tikus *Sprague-Dawley* yang berusia 10-12 minggu dengan berat antara 200-250 gram dengan keadaan sehat dan aktif. Sebelum dan selama pemberian perlakuan, keadaan tikus dijaga agar selalu sehat dan tidak sakit.

3.4 Penetapan Jumlah Hewan Coba

Perkiraan besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Federer (1963), yaitu:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(8-1)(n-1) \geq 15$$

$$7(n-1) \geq 15$$

$$7n-7 \geq 15$$

$$7n \geq 22$$

$$n \geq 3,14$$

n = jumlah ulangan tikus dalam tiap kelompok

t = jumlah perlakuan terhadap tikus

Pada penelitian kali ini diketahui Jumlah (n) 4 ekor tikus untuk tiap kelompok, dan dibagi dalam 8 kelompok. Sehingga total hewan coba yang digunakan sebanyak 32 ekor tikus.

3.5 Cara Kerja Penelitian

3.5.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan berupa daun stroberi.

Identifikasi Tanaman

Daun stroberi beserta dengan tangkai dan daunnya dibawa ke Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia – Pusat Penelitian Biologi. Cibinong Science Center, Jalan Raya Jakarta – Bogor KM. 46 Cibinong untuk dilakukan identifikasi tumbuhan.

3.5.2 Pembuatan Ekstrak daun Stroberi

Proses pembuatan ekstrak dimulai dari pengeringan daun stroberi yang sudah diambil dari tangkainya. Lalu daun tersebut dijejerkan dan diletakan pada ruangan dengan sinar yang cukup. Daun yang sudah kering kemudian ditimbang terlebih dahulu lalu, dihancurkan menggunakan Blender menjadi bentuk simplisia. Simplisia tersebut kemudian ditimbang lagi dan diekstraksi dengan etanol menggunakan teknik maserasi selama 8 hari.

Kemudian dilakukan proses evaporasi untuk memisahkan etanol dengan sampel daun stroberi, setelah itu sampel ekstrak daun stroberi dapat digunakan.

3.5.3 Uji Fitokimia Kualitatif

3.5.3.1 *Phenols*

Larutan ekstrak daun stroberi dipipet 1 mL dan ditambahkan dengan 0.5 mL akuades dan 0,5 mL reagen Folin – Ciocalteu dan dikocok lalu amati perubahan warnanya. Jika warna berubah menjadi kehijauan atau biru menandakan *phenols* positif.

3.5.3.2 Deteksi *Flavonoids*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 3 mL, lalu tambahkan 4 mL NaOH 1N. Jika diperoleh warna kuning gelap, maka mengindikasikan *flavonoids* positif

3.5.3.3 *Anthocyanin dan Betacyanin*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 2 mL Tambahkan 1 mL NaOH 2N. lalu panaskan selama 5 menit pada suhu 100°C. Jika terjadi perubahan warna hijau kebiruan menandakan *anthocyanin* positif, jika terjadi perubahan warna menjadi kekuningan menandakan negative

3.5.3.4 Deteksi *Coumarins*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi 1 mL(0,5 gram) lalu tutup menggunakan kertas saring yang sebelumnya sudah ditetesi dengan NaOH 1N. Kemudian tabung reaksi tersebut dipanaskan pada air mendidih selama beberapa menit. Lalu periksa kertas saring dengan sinar UV. Apabila tampak fluoresensi berwarna kuning, hal tersebut menandakan *coumarins* positif.

3.5.3.5 Deteksi *Cardio glycosides*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi 1 mL Tambahkan 2 mL asam asetat glasial dan beberapa tetes FeCl_3 5%. Tambahkan 1 mL asam sulfat pekat (H_2SO_4). Perhatikan adanya cincin coklat, yang menandakan *cardio glycosides* (+).

3.5.3.6 Deteksi *Glycosides*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 2 mL dalam tabung reaksi, lalu tambahkan dengan 3 mL kloroform dan 1 mL larutan amonium 10%. Jika tampak warna merah muda, maka mengindikasikan *glycosides* positif.

3.5.3.7 Deteksi *Quinones*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 1 mL dan tambahkan dengan 1 mL asam sulfat (H_2SO_4). Jika terjadi perubahan menjadi warna merah, menandakan *quinones* positif

3.5.3.8 Deteksi *Saponins*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 0,5 gram. Tambahkan dengan 2 mL air mendidih. Diamkan hingga dingin lalu kocok pelan hingga merata. Jika tampak berbusa, menandakan *saponins* positif.

3.5.3.9 Deteksi *Steroids*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 1 mL. Lalu tambahkan dengan 2 mL kloroform dan 1 mL asam sulfat (H_2SO_4). Jika tampak cincin coklat agak kemerahan, menandakan *steroids* positif

3.5.3.10 Deteksi *Terpenoids*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 1 mL dalam tabung reaksi. Lalu tambahkan dengan 2 mL kloroform dan 1,5 mL asam sulfat pekat (H_2SO_4). Jika terbentuk warna coklat kemerahan, maka mengindikasikan *terpenoids* positif.

3.5.3.11 Deteksi *Tannins*

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 0,5 gram dalam tabung reaksi. Lalu panaskan dalam 20 mL aquades di dalam tabung reaksi setelah itu

difiltrasi. Setelah itu diambil 1 mL ekstrak yang telah dipanaskan dan dicampur dengan 1 mL FeCl₃ 5% dalam tabung reaksi lain. Jika tampak warna hijau kecoklatan, maka menandakan *tannins* positif.

3.5.4 Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Daun Stroberi menggunakan DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil)

3.5.4.1 Penentuan Panjang Gelombang Serapan Optimal DPPH

Menyiapkan DPPH sebanyak 1,97 mg dan tambahkan metanol hingga 100 mL dalam labu ukur ukuran 100 mL, sehingga didapat konsentrasi sebesar 50 µM. Lalu ambil 3,8 mL DPPH 50 µM tersebut dan dicampur dengan 0,2 mL metanol, kemudian kocok dan diamkan selama 30 menit di tempat gelap. Baca serapan untuk mendapatkan panjang gelombang maksimum dan absorbansi kontrol dengan kisaran panjang gelombang 400-800 nm.

3.5.4.2 Uji Ekstrak Daun Stroberi

Siapkan 10 mg ekstrak dan tambahkan dengan metanol hingga 10 mL, sehingga didapatkan konsentrasi 1 mg/mL dalam labu ukur ukuran 10 mL. Lalu diambil masing-masing 0,25 mL, 0,75 mL, 1,25 mL, 1,75 mL, 2,25 mL dengan dipipet ke dalam 5 labu ukur ukuran 25 mL. Kemudian kelima labu ukur tersebut ditambahkan metanol hingga 25 mL. Setelah itu ambil masing-masing 0,2 mL dari kelima larutan tadi ke dalam 5 tabung reaksi dan tambahkan masing-masing 3,8 mL DPPH 50 µM. Kocok dan diamkan selama 30 menit di tempat gelap. Baca serapan dengan panjang gelombang maksimum yang telah didapatkan dari serapan optimal DPPH. Lalu hitung persentase inhibisi menggunakan absorbansi yang telah dibaca, agar dapat dibuat kurva persentase inhibisi dan persamaan liniernya. Persamaan linier tersebut digunakan untuk mencari IC₅₀.

3.5.5 Pengukuran Kadar *Alkaloids*

3.5.5.1 Pembuatan Standard *Phenols*

Menyiapkan 0,25 gram ekstrak dan 5 mL etanol 95% ke dalam gelas beker. Tambahkan aquades hingga 50 mL, sehingga didapatkan konsentrasi 5 mg/mL. Kemudian dari larutan tersebut diambil 0,6 mL, 0,8 mL, 1 mL, 1,2 mL, 1,4 mL, dan diencerkan hingga 10 mL menggunakan aquades dalam 5 labu ukur ukuran 10 mL, sehingga masing-masing terbentuk konsentrasi 300 µg/mL, 400 µg/mL, 500 µg/mL, 600 µg/mL, dan 700 µg/mL. Setelah itu, ambil 0,2 mL dari masing-masing larutan tadi ke dalam 5 tabung reaksi dan tambahkan masing-masing dengan 15,8 mL aquades dan 1 mL reagen Folin Ciocalteu, lalu kocok. Diamkan selama 8 menit di tempat gelap. Setelah itu ditambahkan 3 mL Na₂CO₃ dan kocok hingga homogen, lalu diamkan selama 2 jam di tempat gelap. Baca serapan pada panjang gelombang 765 nm.

3.5.5.2 Uji Ekstrak

Siapkan 0,3 gram ekstrak dan tambahkan larutan metanol-air dengan perbandingan 1 : 1 hingga 10 mL dalam labu ukur ukuran 10 mL. Lalu diambil 0,2 mL dalam tabung reaksi. Tambahkan 15,8 mL aquades dan 1 mL reagen Folin Ciocalteu ke dalam tabung reaksi. Diamkan selama 8 menit di tempat gelap, kemudian tambahkan 3 mL Na₂CO₃ 20% dan dikocok. Setelah itu diamkan lagi selama 2 jam di tempat gelap. Baca serapan pada panjang gelombang 765 nm.

3.5.6 Pengukuran Toksisitas Ekstrak Daun Stroberi dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

3.5.6.1 Penetasan *Artemia salina*

Menyiapkan telur udang *Artemia salina* sebanyak 10 mg ke dalam tabung *erlenmeyer* dan tambahkan dengan 250 mL air laut. Gunakan aerator untuk sumber dari udaranya dan lampu untuk menjaga kehangatannya. Diamkan selama 2 x 24 jam.

3.5.6.2 Pembuatan Ekstrak Sampel

Menyiapkan ekstrak daun stroberi sebanyak 20 mg ekstrak dalam gelas beker dan encerkan dengan 10 mL air laut. Lalu lakukan homogenasi dengan menggunakan vortex sehingga didapatkan konsentrasi 2000 ppm. Jika sukar homogen, gunakan beberapa tetes tween 80%.

3.5.7 Pembagian Kelompok Tikus

Tikus yang digunakan pada penelitian ini yaitu sebanyak 24 ekor tikus yang terbagi dalam 6 kelompok, yaitu P1 dihipoksia selama 1 hari kemudian dicekok ekstrak, P2 dihipoksia selama 3 hari kemudian dicekok ekstrak, P3 dihipoksia selama 7 hari kemudian dicekok ekstrak, P4 dihipoksia selama 14 hari kemudian dicekok ekstrak, P5 tanpa hipoksia dan P6 tanpa hipoksia tapi dicekok NaCl.

3.5.8 Hipoksia

Tikus diberi perlakuan hipoksia dengan cara dimasukkan ke dalam *hypoxia chamber* dengan pemberian udara berupa 8% oksigen dan 92% nitrogen. Sebelum dimasukkan ke dalam *hypoxia chamber*, tikus ditimbang terlebih dahulu. Tikus diberi makan dan minum *ad libitum*. Tikus diberikan makanan sesuai dengan standar laboratorium. Ketiga kelompok tikus yang diberi perlakuan hipoksia dibedakan berdasarkan durasi 1 hari, 3 hari, dan 7 hari dan 14 hari.

3.5.9 Chamber Hypoxia

Sediakan serbuk kayu, tempat minum dan tempat makan. Bersihkan chamber hypoxia jika sudah kotor. Hubungkan saluran untuk pembuangan CO₂ ke labu *erlenmeyer* yang berisi *soda lime* dengan selang. Chamber hypoxia dialiri gas sebanyak 5 L/menit selama 30 menit, lalu turunkan menjadi 1,5 L/menit.

3.5.10 Cekok

Tikus yang sudah di perlakukan hipoksia dikeluarkan lalu ditimbang dan dimasukkan kembali ke dalam kandang untuk dilakukan cekok selama 14 hari. Mencekok tikus dengan ekstrak daun stroberi sebanyak 1mL. Cekok

dilakukan 2 kali sehari. Sebelumnya telah dibuat larutan cekok dengan 4 gr ekstrak daun stroberi ditambahkan dengan 100 mL NaCl.

3.5.11 Pengambilan Organ Ginjal dan Darah

Setelah proses pencekohan tikus telah selesai, tikus yang akan dibedah disuntikkan dengan spuit 1 cc berisi campuran ketamin 75-100 mg/kgBB dan xilasin 5-10 mg/kgBB pada bagian intraperitoneal, lalu tunggu sampai tikus tersebut tidak sadarkan diri. dan langsung ditimbang. Kemudian, tikus difiksasi di atas sterofoam yang sudah dialasi dengan plastik. Oleskan antiseptik pada area yang akan dibedah, lalu gunting kulit tikus ke arah atas dari bagian bawah. Ambil darah dari apeks jantung tikus menggunakan spuit 3 cc dan masukkan ke dalam tabung *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA) dan masukan ke dalam gelas beker berisi es batu. Detelah itu dengan mengambil organ ginjal menggunakan pinset anatomis dan menaruhkannya pada cawan kaca yang sudah ada gelas beker berisi es bau dibawahnya. Lalu, Tikus dijahit setelah itu dikuburkan.

3.5.12 Pembuatan Homogenat Organ Ginjal

Organ ginjal ditimbang sampai sebesar 0,1gram lalu dipotong dan dimasukkan ke *microtube*. Lalu campurkan larutan dapar fosfat 0,1 M dengan pH 7,2 sebanyak 500 μ L menggunakan *micropipette*. Haluskan campuran tersebut dengan menggunakan *homogenizer*. Kemudian, hasil homogenat tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 20 menit. Lalu memindahkan supernatan hasil sentrifugasi tersebut ke dalam *microtube* yang baru.

3.5.13 Pembuatan Sampel Darah

Sampel darah yang telah diambil, ditandai batas atasnya, lalu disentrifugasi dengan kecepatan 8000 rpm selama 20 menit dan kemudian plasmanya diambil untuk ditaruh di *microtube* steril. Sisa darahnya ditambahkan dengan larutan dapar fosfat 0,1 M pH 7,2 hingga batas yang telah ditandai di awal dan dikocok. Ulangi langkah tadi hingga didapatkan hasil yang jernih diatas darah. Kemudian tambahkan aquabides dingin hingga batas yang telah ditandai dan dikocok, sehingga didapatkan lisat darah 50 %.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah lamanya perlakuan hipoksia.

3.6.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung penelitian ini adalah kadar MDA

3.6.3 Variabel Antara

Variabel antara penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun stroberi.

3.7 Definisi Operasional

3.7.1 Hipoksia

Definisi : Keadaan dimana terjadinya kekurangan kadar dan tekanan parsial O₂. Kadar O₂ sebanyak 10% dan N₂ sebanyak 90%.

Alat ukur : *Oxygen meter*

Cara ukur : Mengalirkan gas melalui *Oxygen meter*

Hasil ukur : Numerik

Skala ukur : Interval

3.7.2 MDA

Definisi : Senyawa organik dengan rumus CH₂(CHO)₂. Struktur senyawa ini lebih rumit daripada struktur kimia yang tertulis. MDA merupakan senyawa reaktif yang terbentuk secara alami dan merupakan penanda stres oksidatif.

Alat ukur : Spektrofotometer UV-Vis

Cara ukur : dengan spektrofotometri pada spektrofotometer UV-VIS (Hitachi, Jepang) pada panjang gelombang 535 nm dan dengan metode Mate's

Hasil ukur : numerik

Skala ukur : interval

3.8 Instrumen Penelitian

3.8.1 Bahan Utama

Ekstrak daun stroberi serta tikus *Sprague Dawley* jantan.

3.8.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *chamber hypoxia*, Eppendorf, *Tissue grinder (Homogenizer)*, UV Spektrofotometri, *Blood Gas Analyser (BGA)*, *Oxygenmeter* kuvet kaca, kuvet plastik, alat sentrifugasi, alat-alat bedah (pinset, pisau bedah, gunting bedah, dan jarum pentul), alat-alat laboratorium (gelas kimia, pipet, labu ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, kertas saring), evaporator, *waterbath*, fortex, dan neraca.

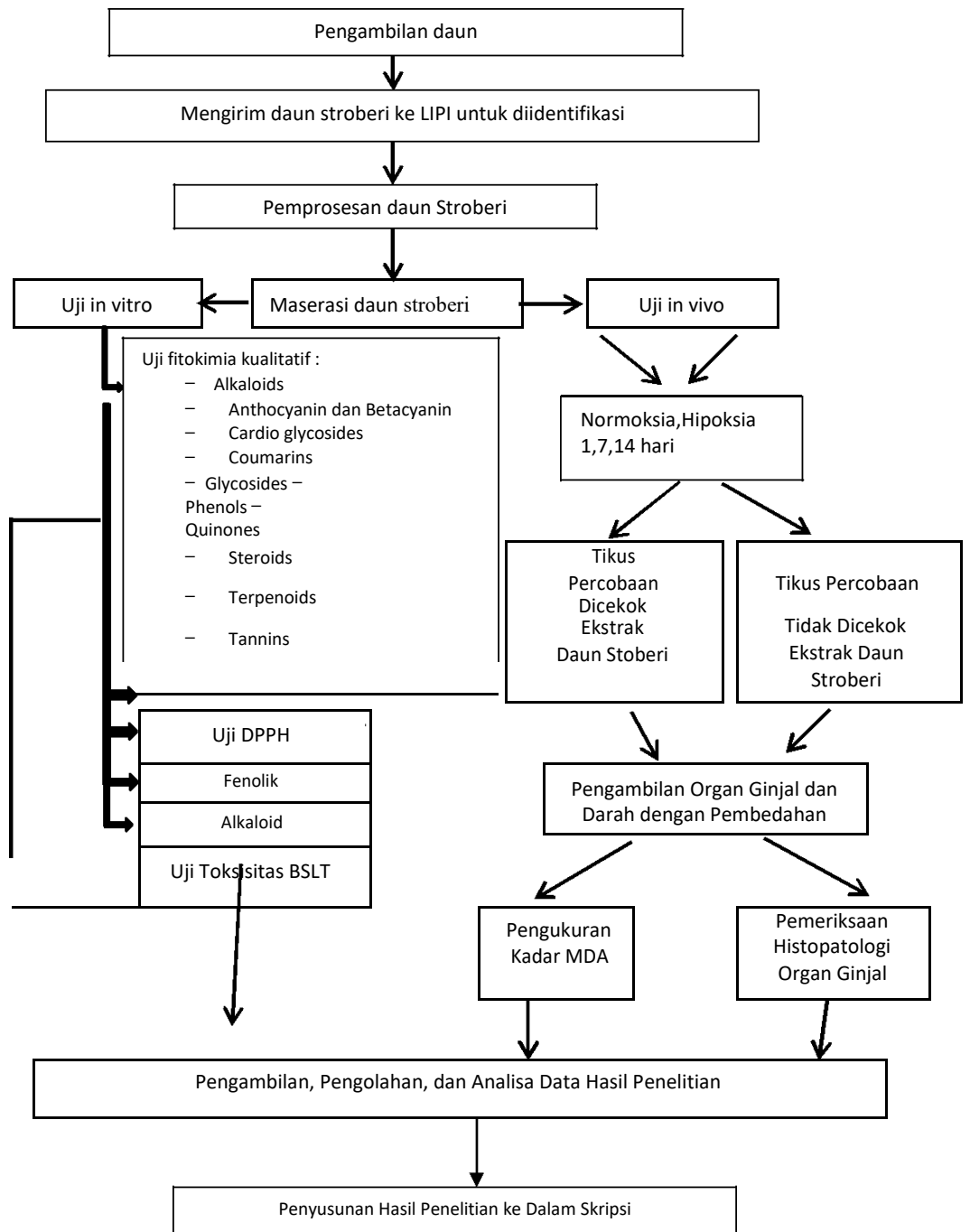
3.9. Pengumpulan Data

Pengumpulan data penelitian ini didapat melalui hasil pemeriksaan fitokimia, DPPH, pemeriksaan flavonoid, fenolik, BSLT, analisa gas darah, pengukur kadar MDA dengan menggunakan spektrofotometer *Genesys 30*.

3.10 Analisa Data

Data penelitian diolah dalam bentuk grafik linear dan tabel. Metode uji statistik dipilih berdasarkan data uji. Untuk membandingkan data dari dua kelompok, digunakan uji *Mann-Whitney*. Sedangkan, untuk membandingkan dua variabel digunakan uji *Pearson*. Analisis variabel dalam penelitian dianggap bermakna apabila didapatkan nilai $p < 0,05$.

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Stroberi

Uji fitokimia dari ekstrak daun stroberi yaitu mencakup uji alkaloid, uji *anthocyanin* dan *betacyanin*, uji kardioglikosida, uji coumarin, uji flavonoid, uji glikosida, uji fenol, uji kuinon, uji steroid, uji terpenoid, dan uji tanin.

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Stroberi

Uji Kualitatif	Hasil Uji
Uji Alkaloid	+
Uji <i>Anthocyanin</i> dan <i>Betacyanin</i>	+
Uji Kardioglikosida	+
Uji Coumarin	+
Uji Flavonoid	+
Uji Glikosida	+
Uji Fenol	+
Uji Kuinon	+
Uji Steroid	+
Uji Terpenoid	+
Uji Tanin	+

Dari berbagai uji kualitatif ekstrak daun stroberi didapatkan bahwa kandungan alkaloid, *anthocyanin* dan *betacyanin*, kardioglikosida, coumarin, flavonoid, glikosida, fenol, kuinon, steroid, terpenoid, dan tannin terdapat pada ekstrak daun stroberi dan dinyatakan positif.

4.2 Uji DPPH Ekstrak Daun Stroberi

4.2.1 Panjang Gelombang Maksimum

Sebelum dilakukan uji DPPH, tentukan terlebih dahulu panjang gelombang maksimum yang diukur dengan spektrofotometri *Genesys-30*. Panjang gelombang

maksimum yang didapatkan adalah 515 nm dan absorbansi maksimum adalah 0,514.



Gambar 4.1 Panjang Gelombang Maksimum dan Absorbansi Maksimum

4.2.2. Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi

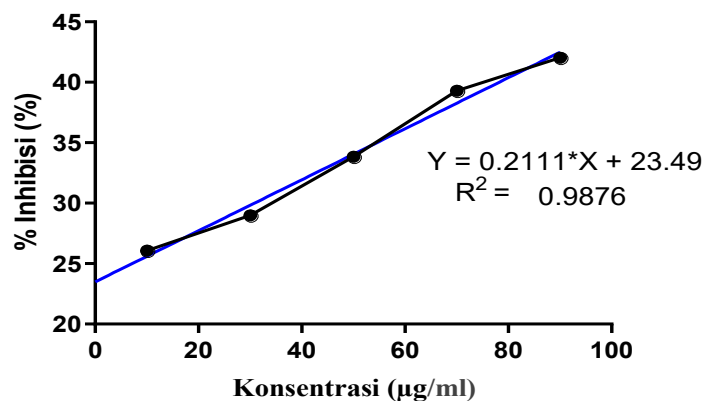
Kapasitas antioksidan dari ekstrak daun stroberi yang didapat dari setiap konsentrasi ekstrak daun stroberi dibaca dengan menggunakan spektrofotometri *Genesys-30* pada panjang gelombang maksimum 515 nm. Setelah itu, hitung nilai dari persen inhibisi dari setiap konsentrasi ekstrak daun stroberi.

Tabel 4.2 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun stroberi

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Rata-rata Absorbansi	% Inhibisi	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
10	0,450	12,451	210.466
30	0,350	31,907	
50	0,189	63,230	
70	0,170	66,926	
90	0,121	76,459	

Persamaan linier yang didapat akan digunakan untuk mengukur IC₅₀ ekstrak daun stroberi dimana IC₅₀ merupakan kemampuan menghambat radikal

DPPH sebanyak 50% oleh ekstrak daun stroberi. Hasil IC₅₀ ekstrak daun stroberi yang didapat adalah 210.466 µg/mL.



Gambar 4.2 Kurva Hasil Uji Kapasitas Antioksidan

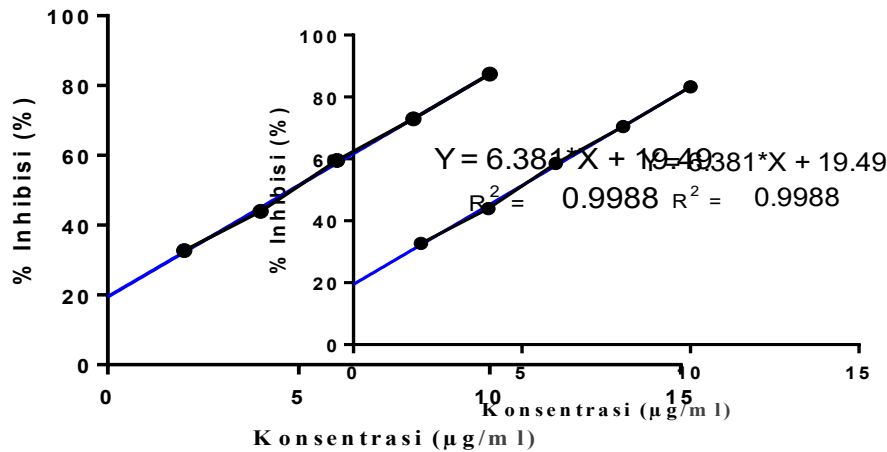
4.2.3 Uji Kapasitas Antioksidan Vitamin C (Asam Askorbat)

Pada uji kapasitas antioksidan vitamin c (asam askorbat) didapatkan hasil yang akan digunakan sebagai pembanding dari kapasitas antioksidan ekstrak daun stroberi. Nilai absorbansi dari konsentrasi ekstrak daun stroberi akan dibaca menggunakan menggunakan spektrofotometri *Genesys-30* dengan panjang gelombang maksimum yang telah didapatkan sebesar 515 nm.

Tabel 4.3 Hasil Uji Kapasitas Antioksidan Vitamin C (Asam Askorbat)

Konsentrasi (µg/ml)	Rata-rata absorbansi	% Inhibisi	IC ₅₀ (µg/ml)
2	0,346	32,68	210, 466
4	0,288	43,97	
6	0,213	58,56	
8	0,152	70,43	
10	0,086	83,27	

Didapatkan kurva persamaan linear dari konsentrasi ekstrak daun rasberi, yaitu $y = 6,382x + 19,49$ dan nilai R^2 adalah 0,9988. Persamaan yang didapat digunakan untuk mencari kadar asam askorbat dari ekstrak daun stroberi.



Gambar 4.3 Kurva Asam Askorbat

Persamaan linier yang didapat akan digunakan untuk mengukur IC50 asam askorbat dimana IC50 merupakan kemampuan menghambat radikal DPPH sebanyak 50% oleh asam askorbat, yang akan digunakan sebagai pembanding kadar DPPH daun stroberi. Hasil IC50 asam askorbat yang didapat adalah 4.781 µg/mL.

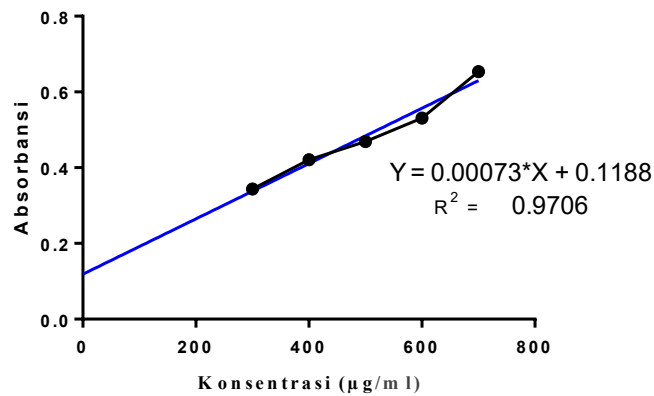
4.3 Uji Fenolik Ekstrak Daun Stroberi

Metode standar tannin digunakan untuk pengukuran kadar fenolik untuk ekstrak daun stroberi lalu dibaca dengan menggunakan spektrofotometri *Genesys-30* dengan panjang gelombang 765 nm.

Tabel 4.4 Konsentrasi Kadar Fenolik dan Nilai Absorbansi Larutan Standar Tanin

Konsentrasi (µg/ml)	Rata-rata Absorbansi
300	0,344
400	0,421
500	0,469
600	0,531

Konsentrasi dan hasil absorbansi yang telah didapat akan digunakan untuk membuat kurva standar, lalu didapatkan hasil persamaan linier. Persamaan linier yang didapat adalah $y = 0.00073x + 0.1188$ dengan $R^2 = 0.9706$.



Gambar 4.4 Kurva Standar Tannin

Persamaan linier yang didapat akan digunakan untuk mengukur kadar fenolik daun stroberi dimana variabel x adalah kadar fenolik daun stroberi dan y adalah nilai absorbansi.

Sampel	Absorbansi	Konsentrasi (mg/L)	Rata-rata Konsentrasi
			(mg/L)
1	0.465	443.333	485
2	0.515	526.667	

Tabel 4.5 Rata-rata Konsentrasi Fenolik Ekstrak Daun Stroberi

4.4 Uji Kadar Alkaloid Konten Ekstrak Daun Stroberi

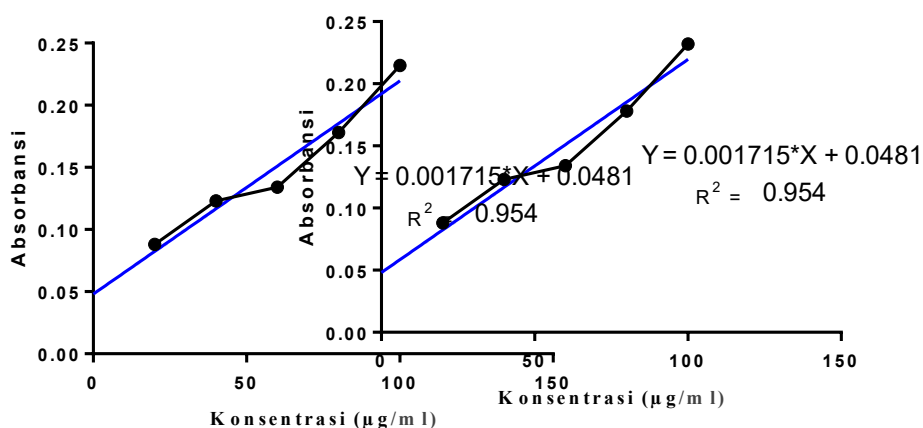
4.4.1 Uji Standar *Berberine Chloride*

Uji alkaloid ekstrak daun stroberi menggunakan metode standar *berberine chloride* yang dibaca dengan menggunakan spektrofotometri *Genesys-30* dengan panjang gelombang 765 nm.

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Rata-rata Absorbansi
20	0,088
40	0,123
60	0,134
80	0,178
100	0,232

Tabel 4.6 Uji Kadar Alkaloid Konten dan Nilai Absorbansi Larutan Standar *Berberine Chloride*

Didapatkan kurva persamaan linear dari konsentrasi ekstrak daun stroberi, yaitu $y = 0,001715x + 0,04810$ dan nilai R^2 adalah 0,9540. Persamaan yang didapat digunakan untuk mencari kadar alkaloid dari ekstrak daun stroberi. Variabel x menunjukkan standar *berberine chloride* dan variabel y menunjukkan absorbansi dari *berberine chloride*.



Gambar 4.5 Kurva Uji Kadar Alkaloid Standar *Berberine Chloride*

Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata absorbansi ekstrak daun stroberi adalah dengan pengenceran 10x. Kadar fenolik ekstrak daun stroberi lalu diukur dengan persamaan linear $y =$ dan diperoleh kadar alkaloid total ekstrak daun stroberi.

	Absorbansi	Konsentrasi (mg/L)	Rata-rata Konsentrasi (mg/L)
Uji I	0.101	31.117647	29.941
Uji II	0.097	28.764705	

Tabel 4.7 Kadar Alkaloid Daun Stroberi

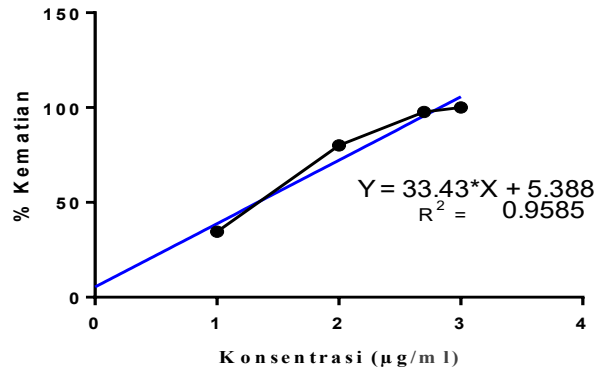
4.5 Uji Toksisitas BSLT

Pengukuran untuk uji toksisitas ekstrak daun stroberi menggunakan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) dengan menggunakan larva udang *Artemia salina* L. Didapatkan data dari jumlah kematian larva udang *Artemia salina* L. yang berusia 2 hari setelah diberi ekstrak daun stroberi dengan konsentrasi masing-masing sebesar 10 µg/ml, 100 µg/ml, 500 µg/ml, dan 1000 µg/ml. Hasil dari uji tersebut didapatkan nilai LC₅₀.

Konsentrasi (µg/mL)	Jumlah Hidup	Jumlah Mati	Akumulasi Hidup	Akumulasi Mati	Angka Mortalitas (%)	LC ₅₀ (µg/ml)
10	11	9	17	9	34.62	21.60562
100	5	15	6	24	80.0	
500	1	19	1	43	97.72	
1000	0	20	0	63	100	

Tabel 4.8 Angka Mortalitas (%) dan LC₅₀ Berdasarkan Konsentrasi Ekstrak Daun stroberi

Konsentrasi dan angka mortalitas yang telah didapat akan digunakan untuk membuat kurva standar, lalu didapatkan hasil persamaan linier. Persamaan linier yang didapat adalah $y = 33.43x + 5.388$ dengan $R^2 = 0,9093$



Gambar 4.6 Kurva Uji Toksisitas Ekstrak Daun stroberi

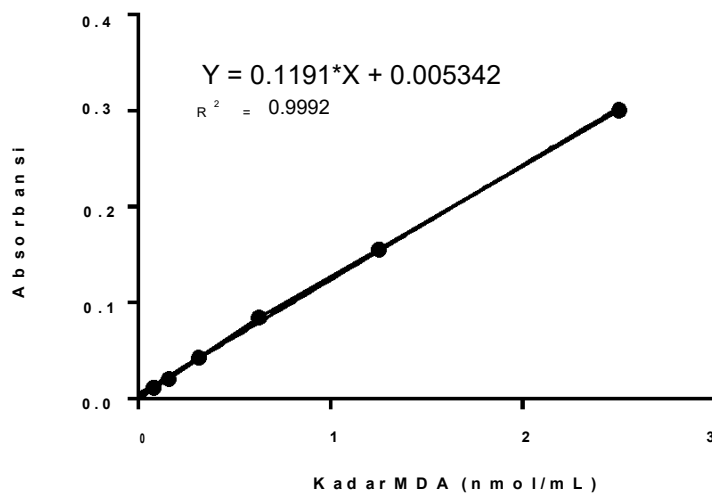
4.6 Hasil Uji Kadar *Malondyaldehyde* (MDA) pada Hewan Coba (Tikus *Sprague Dawley*)

4.6.1 Kurva Standar Kadar *Malondyaldehyde* (MDA)

Nilai absorbansi kurva standar *malondyaldehyde* (MDA) dibaca dengan menggunakan spektrofotometri *Genesys-30* dengan panjang gelombang 530 nm. Didapatkan kurva regresi linier dengan persamaan $Y = 0,1191x + 0,005342$ dan nilai R^2 (nilai koefisien determinasi) sebesar 0,9992 (Gambar 4.7). Variabel x adalah nilai dari kadar *malondyaldehyde* (MDA), sedangkan variabel y adalah nilai absorbansi standar *malondyaldehyde* (MDA). Persamaan regresi linier yang telah didapat digunakan untuk menghitung kadar *malondyaldehyde* (MDA) pada organ ginjal dan darah dari tikus yang diuji.

Standar MDA	Kadar MDA	Absorbansi
S1	0,078	0,012
S2	0,156	0,021
S3	0,312	0,043
S4	0,625	0,085
S5	1,25	0,156
S6	2,5	0,301

Tabel 4.9 Nilai Absorbansi Standar MDA

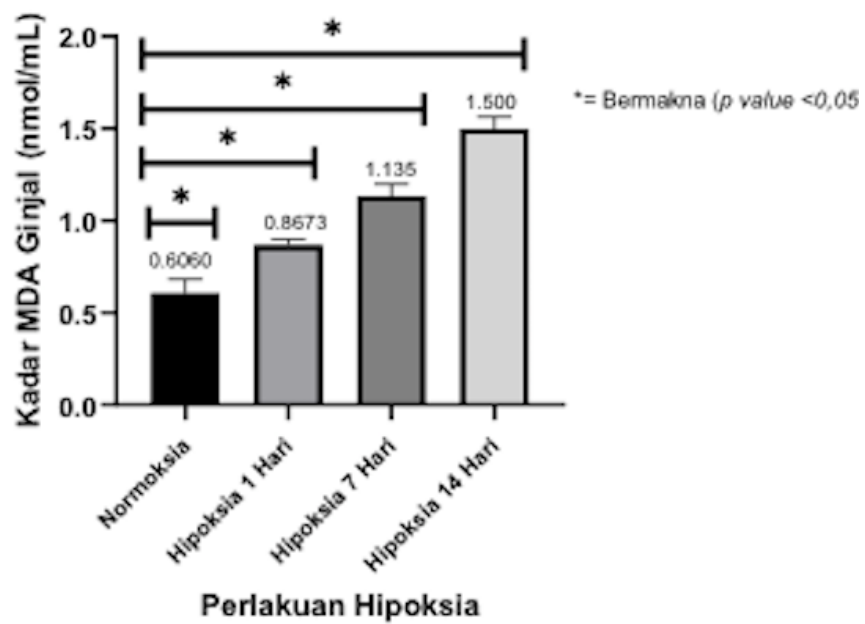


Gambar 4.7 Kurva Standart Kadar MDA

4.6.2 Kadar MDA Darah

4.6.2.1 Kadar MDA Darah Tikus Kontrol (-)

Kadar MDA darah didapatkan melalui persamaan linier $y = 0.1191x + 0.005342$ yang didapatkan dari kurva standar dimana variabel x adalah kadar MDA dan y adalah nilai absorbansi. Hasil absorbansi MDA dimasukkan ke dalam variabel y maka akan didapatkan nilai variabel x yang menunjukkan nilai kadar MDA darah.

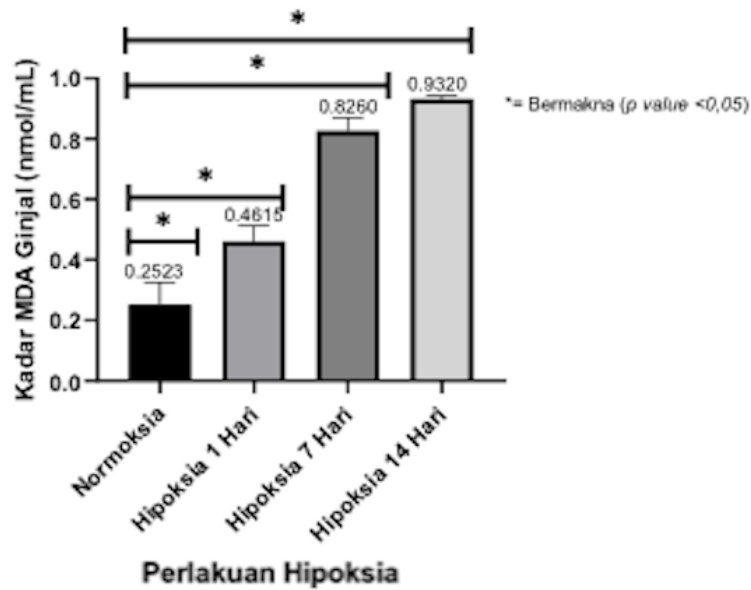


Gambar 4.8 Kurva Kadar MDA Darah Tikus yang Tidak Diberi Ekstrak Daun stroberi

Kadar MDA darah kelompok tikus yang tidak diberi ekstrak daun stroberi berbanding lurus dengan durasi perlakuan yaitu dengan adanya peningkatan sesuai dengan durasi perlakuan yang diberikan. Perbandingan antara kelompok normoksia dengan hipoksia 1 hari, hipoksia 7 hari, dan hipoksia 14 hari dengan menunjukkan peningkatan yang bermakna dengan p value < 0.05.

4.6.2.2 Kadar MDA Darah Tikus Kontrol (+)

Kadar MDA darah didapatkan melalui persamaan linier $y = 0.1191x + 0.005342$ yang didapatkan dari kurva standar dimana variabel x adalah kadar MDA dan y adalah nilai absorbansi. Hasil absorbansi MDA dimasukkan ke dalam variabel y maka akan didapatkan nilai variabel x yang menunjukkan nilai kadar MDA darah.

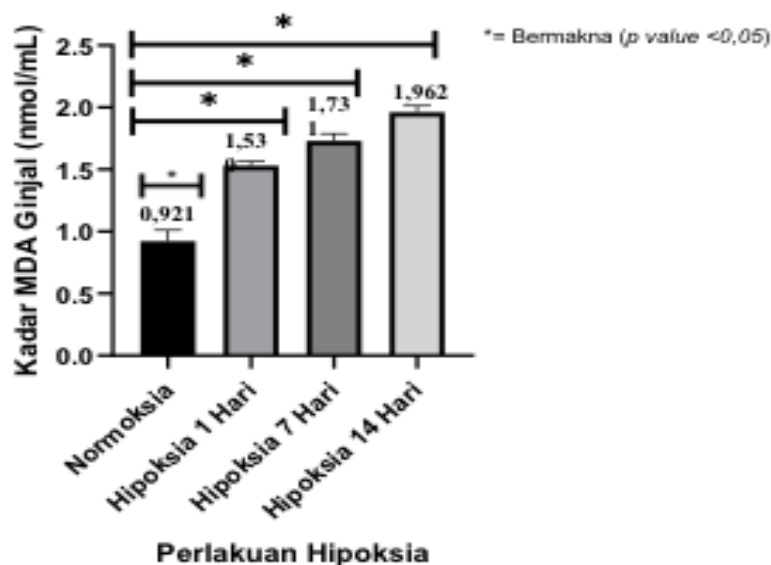


Gambar 4.9 Kurva Kadar MDA Darah Tikus yang Diberi Ekstrak Daun stroberi

Kadar MDA darah kelompok tikus yang diberi ekstrak daun stroberi berbanding lurus dengan durasi perlakuan yaitu dengan adanya peningkatan sesuai dengan durasi perlakuan yang diberikan. Perbandingan antara kelompok normoksia dengan hipoksia 1 hari, hipoksia 7 hari, dan hipoksia 14 hari dengan menunjukkan peningkatan yang bermakna dengan p value <0.05 .

4.6.2.3 Kadar MDA Ginjal Tikus Kontrol (+)

Kadar MDA ginjal didapatkan melalui persamaan linier $y = 0.1191x + 0.005342$ yang didapatkan dari kurva standar dimana variabel x adalah kadar MDA dan y adalah nilai absorbansi. Hasil absorbansi MDA dimasukkan ke dalam variabel y maka akan didapatkan nilai variabel x yang menunjukkan nilai kadar MDA ginjal.

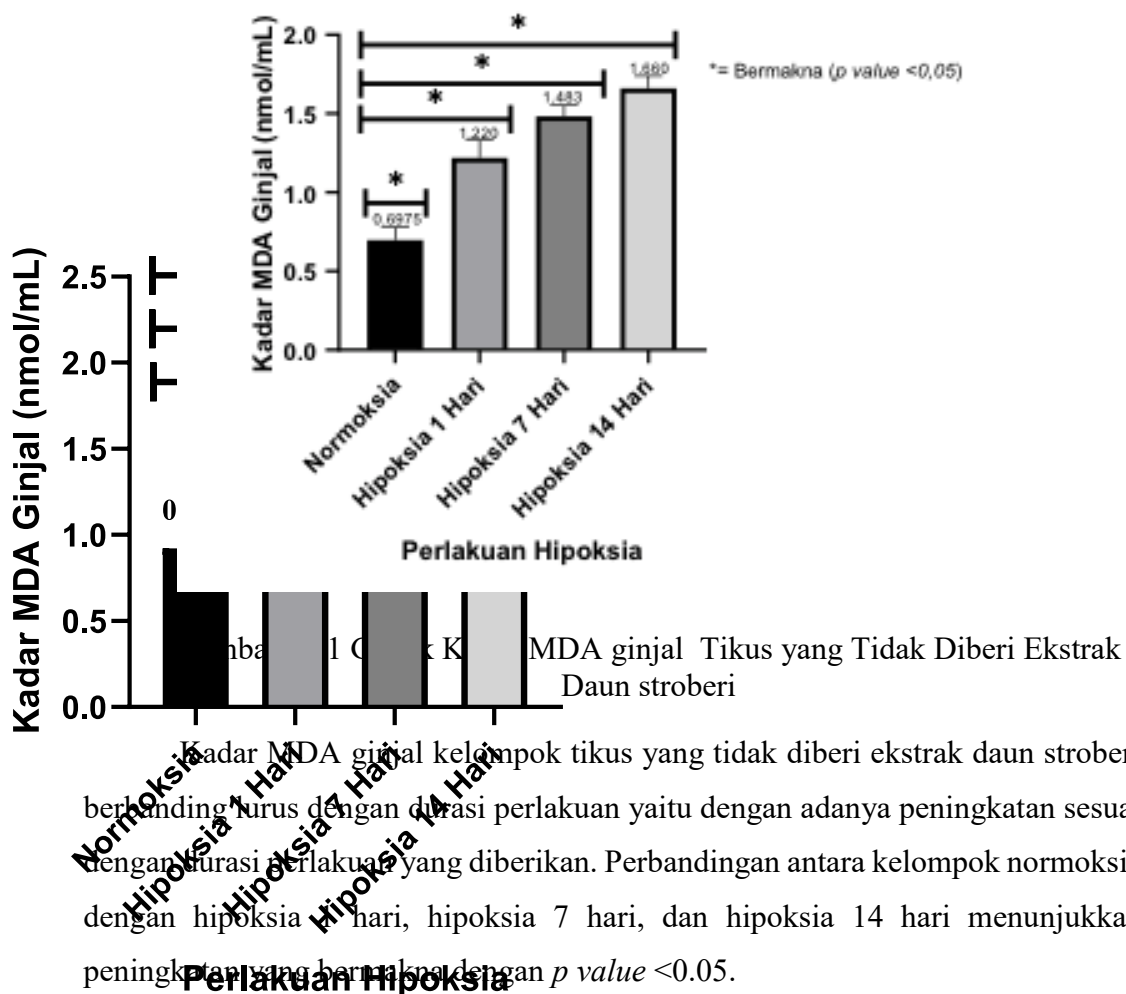


4.10 Grafik Kadar MDA Ginjal Tikus yang Diberi Ekstrak Daun Stroberi
Kadar MDA ginjal kelompok tikus yang diberi ekstrak daun stroberi

berbanding lurus dengan durasi perlakuan yaitu dengan adanya peningkatan sesuai dengan durasi perlakuan yang diberikan. Perbandingan antara kelompok normoksia dengan hipoksia 1 hari, hipoksia 7 hari, dan hipoksia 14 hari menunjukkan peningkatan yang bermakna dengan p value <0.05 .

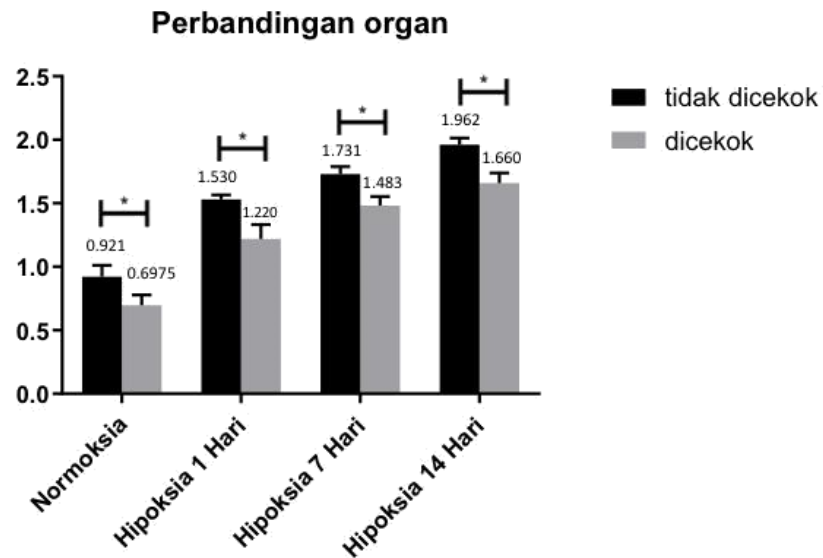
4.6.2.4 Kadar MDA Ginjal Tikus Kontrol (-)

Kadar MDA ginjal didapatkan melalui persamaan linier $y = 0.1191x + 0.005342$ yang didapatkan dari kurva standar dimana variabel x adalah kadar MDA dan y adalah nilai absorbansi. Hasil absorbansi MDA dimasukkan ke dalam variabel y maka akan didapatkan nilai variabel x yang menunjukkan nilai kadar MDA ginjal.



4.6.2.5 Perbandingan Kadar MDA Ginjal Tikus Kontrol (-) dan Kontrol (+)

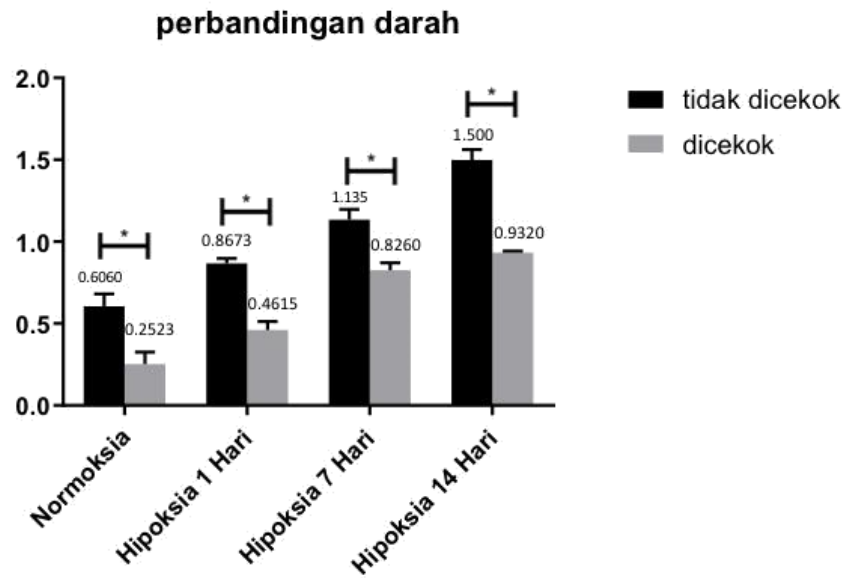
Perbandingan antara kadar MDA ginjal kelompok tikus yang tidak diberi ekstrak daun stroberi dengan kelompok tikus yang diberi ekstrak daun stroberi akan dikatakan bermakna jika p value <0.05 , terlihat pada kelompok hipoksia 1 hari, hipoksia 7 hari, dan hipoksia 14 hari. Kadar MDA ginjal pada kelompok tikus yang tidak diberi ekstrak daun stroberi terlihat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi ekstrak daun stroberi.



Gambar 4.12 Grafik Kadar MDA Ginjal Tikus yang Tidak Diberi dan Diberi Ekstrak Daun Stroberi

4.6.2.6 Perbandingan Kadar MDA Darah Tikus Kontrol (-) dan Kontrol (+)

Perbandingan antara kadar MDA darah kelompok tikus yang tidak diberi ekstrak daun stroberi dengan kelompok tikus yang diberi ekstrak daun stroberi akan dikatakan bermakna jika $p\text{ value} < 0.05$, terlihat pada kelompok hipoksia 1 hari, hipoksia 7 hari, dan hipoksia 14 hari. Kadar MDA darah pada kelompok tikus yang tidak diberi ekstrak daun stroberi terlihat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi ekstrak daun stroberi.

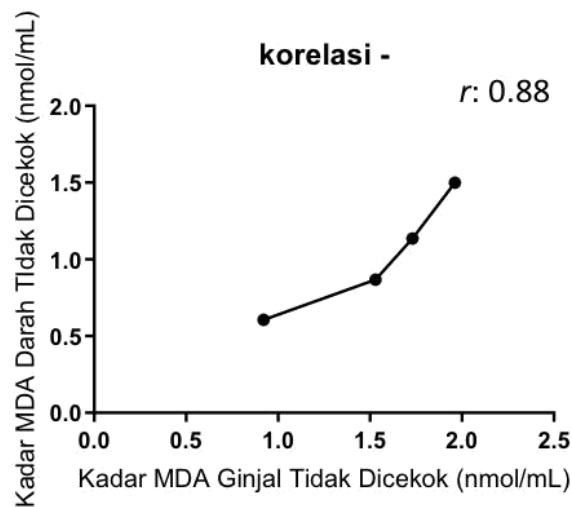


Gambar 4.13 Grafik Kadar MDA Darah Tikus yang Tidak Diberi dan Diberi Ekstrak Daun Stroberi

4.6.3 Korelasi Kadar MDA

4.6.3.1 Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Tikus Kontrol (-)

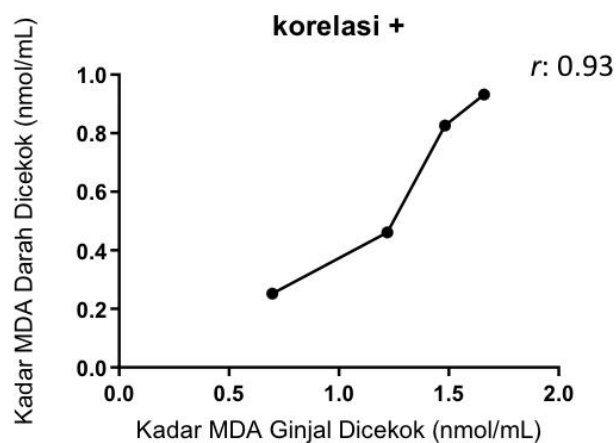
Pada hasil uji korelasi antara kadar MDA darah dan ginjal tikus yang tidak diberi ekstrak daun stroberi yang didapat dengan menggunakan metode *Pearson* didapatkan adanya korelasi yang bermakna dengan $p = 0.0382$, serta menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA yang berbanding lurus antara darah dan ginjal tikus yang tidak diberi ekstrak daun stroberi.



Gambar 4.14 Grafik Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Tikus yang Tidak Diberi Ekstrak Daun Stroberi

4.6.3.2 Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Tikus Kontrol (+)

Pada hasil uji korelasi antara kadar MDA darah dan ginjal tikus yang diberi ekstrak daun stroberi yang didapat dengan menggunakan metode *Pearson* didapatkan adanya korelasi yang bermakna dengan $p = 0.0146$ dan menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA yang berbanding lurus antara darah dan ginjal tikus yang diberi ekstrak daun stroberi.

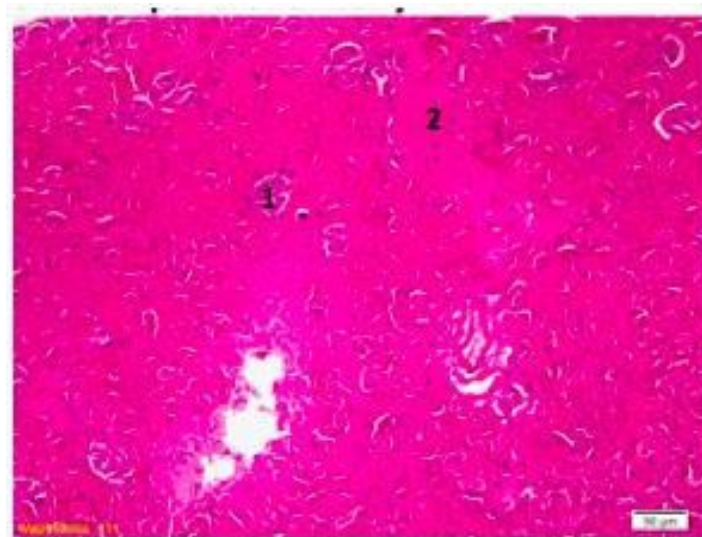


Gambar 4.15 Grafik Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Tikus yang Diberi Ekstrak Daun Stroberi

4.7 Pemeriksaan Histopatologi Pada Ginjal Tikus (*Sprague Dawley*)

Pemeriksaan histopatologi organ otak tikus dilakukan dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE). Preparat yang dibuat dilihat dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x. Gambar histopatologi jaringan organ ginjal tikus baik yang dihipoksia maupun yang tidak dihipoksia dan yang dicekok maupun yang tidak dicekok dengan ekstrak daun stroberi.

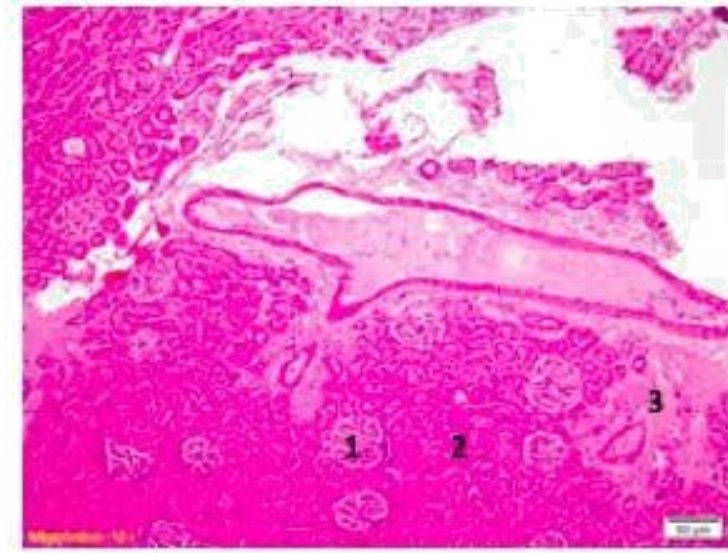
4.7.1 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus yang Diberi Perlakuan Hipoksia 14 Hari dan Diberi Ekstrak Daun Stroberi



Gambar 4.16 Ginjal, Nephrosis. (1) Glomerulus dan (2) Nekrosis tubulus proximalis. HE. X100

Dari hasil pemeriksaan histopatologi organ ginjal tikus tersebut didapatkan adanya nefrosis ginjal dan nekrosis tubulus proximal. Pada kelompok tikus yang dicekok didapatkan kerusakan yang lebih minimal dibandingkan dengan yang tidak dicekok.

4.7.2 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus yang Diberi Perlakuan Hipoksia 14 Hari dan Tidak Diberi Ekstrak Daun Stroberi



Gambar 4.17 Ginjal, Nephrosis.(1) Glomerulus,(2) Tubulus proximalis, dan(3). Nekrosis tubulus proximalis. HE x100

Dari hasil pemeriksaan histopatologi organ ginjal tikus tersebut, didapatkan bahwa terdapat nephrosis ginjal, dan nekrosis tubulus proximalis. Terdapat perbedaan kerusakan histopatologi yang lebih luas pada ginjal tikus yang tidak cekok.

BAB 5

PEMBAHASAN

5.1 Hasil Uji Kualitatif Fitokimia

Hasil dari uji kualitatif fitokimia didapatkan bahwa ekstrak daun stroberi mengandung alkaloid, antosianin dan betasianin, kardioglikosida, koumarin, flavonoid, glikosida, fenol, kuinon, steroid, terpenoid, dan tannin. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Riita Puupponen¹⁷ dengan hasil kapasitas antioksidan tinggi dari daun stroberi karena adanya senyawa polifenol seperti tanin, flavonoid, dan asam askorbat.

5.2 Hasil Uji Kapasitas Total Antioksidan Ekstrak Daun Stroberi (DPPH)

Pada uji DPPH akan didapatkan kapasitas total antioksidan dengan cara mengukur IC50 asam askorbat dan ekstrak daun stroberi. IC50 merupakan konsentrasi sampel yang dapat meredam radikal DPPH sebanyak 50%, dimana hasil IC50 asam askorbat yang didapat akan dibandingkan terhadap hasil IC50 ekstrak daun stroberi. Hasil IC50 asam askorbat yang didapat adalah 4.781 µg/mL, sedangkan hasil IC50 ekstrak daun stroberi yang didapat adalah 210.466 µg/mL. Dari hasil tersebut membuktikan bahwa aktivitas antioksidan pada daun lebih tinggi dibandingkan dengan asam askorbat. Hal ini serupa dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Widyastuti.¹⁸

5.3 Hasil Penentuan Kadar Fenolik dan Alkaloid Total Ekstrak Daun Stroberi

Fenolik dan alkaloid adalah antioksidan yang didapatkan dari tumbuhan. Komponen tersebut dapat digunakan untuk mengetahui kandungan antioksidan dengan dilakukannya uji fenolik dan alkaloid dari ekstrak daun stroberi.

Dari hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan rata-rata kadar fenolik ekstrak daun stroberi sebesar 506.930 mg/L, sedangkan pada uji alkaloid didapatkan hasil rata-rata kadar alkaloid ekstrak daun stroberi sebesar 29.941mg/L.

Dari hasil tersebut kandungan fenolik lebih tinggi dibandingkan dengan alkaloid. Fenolik merupakan komponen hidroksilasi aromatik yang memiliki satu atau lebih cincin aromatik dengan satu atau lebih hidroksil seperti asam fenolik dan tannin sehingga kandungan tersebut menjadi lebih tinggi dimana hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.*²⁵

5.4 Hasil Uji Toksisitas dengan BSLT

Pada pemeriksaan BSLT didapatkan nilai toksisitas dengan mengukur nilai LC50. LC50 adalah konsentrasi sampel yang dapat mematikan 50 % dari total larva udang. Sampel dinyatakan toksik jika hasil LC₅₀ yang didapat kurang dari 1000 µg/mL sedangkan sampel dikatakan sangat toksik jika hasil LC₅₀ 0-100 µg/mL. Hasil LC50 dari pengukuran sampel ekstrak daun stroberi yang didapat adalah 21.60562 µg/mL. Dapat disimpulkan ekstrak daun stroberi memiliki kandungan yang sangat toksis, hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Meyer *et al.*³¹

5.5 Hasil Uji Kadar *Malondyaldehyde* (MDA) pada Hewan Coba (Tikus *Sprague Dawley*)

Stroberi adalah spesies hibrida yang ditanam secara luas dari genus *Fragaria*. Semua bagian tanaman ini memiliki aplikasi medis dan telah digunakan dalam berbagai bentuk menurut penelitian dari Rostamian *et al.*¹⁹ daun stroberi mengandung antioksidan seperti flavonoids, asam askorbat, tannin menurut penelitian yang dilakukan oleh Wang & Jiao²⁵ yang mengatakan antioksidan merupakan suatu molekul yang dapat mencegah atau memperlambat terjadinya pembentukan radikal bebas yang dapat memicu kerusakan sel.

Stres oksidatif dapat terjadi baik sebagai hasil dari peningkatan generasi spesies oksigen reaktif (ROS), sistem antioksidan tertekan atau keduanya. ROS primer yang diproduksi dalam organisme adalah MDA. Diketahui tentang tingkat kerusakan oksidatif yang diderita oleh struktur sel di beberapa organ dan jaringan dengan dari paparan tinggi. Studi tentang kerusakan oksidatif lipid dengan memperkirakan kandungan malondialdehyde (MDA) sebagai produk dari peroksidasi lipid telah dilakukan pada manusia, serta pada hewan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Moller *et al.*²⁶

Hasil dari uji MDA ginjal dan darah pada kelompok tikus *Sprague-Dawley* yang dicekok maupun yang tidak dicekok dengan ekstrak daun stroberi terus

meningkat sesuai dengan jangka waktu perlakuan hipoksia. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nakanishi²⁷ menunjukkan bahwa kadar MDA pada jaringan ginjal meningkat dibandingkan kontrol. Diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh Priantono *et al.*²⁰ yang diketahui bahwa jumlah pajanan terhadap kondisi hipoksia hipobarik dapat mencetuskan peningkatan stres oksidatif, sehingga pada perlakuan 2x hipoksia tampak peningkatan kadar MDA yang bermakna dibanding kontrol.

Kadar MDA yang didapat baik dari ginjal maupun darah pada kelompok tikus yang dicekok dengan ekstrak daun stroberi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tikus yang tidak dicekok dengan ekstrak daun stroberi. Hal ini dikarenakan bahwa ekstrak daun stroberi memiliki kandungan antioksidan yang tinggi sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Katalinic *et al.*²⁸ sehingga dapat mencegah kerusakan lipid yang terjadi dan menyebabkan hasil kadar MDA selalu lebih rendah pada kelompok tikus yang dicekok dengan ekstrak daun stroberi. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Meltem Cetin²¹ yang menyatakan bahwa organ ginjal kelompok tikus yang dicekok dengan ekstrak daun stroberi yang mempunyai kandungan asam askorbat memiliki kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tikus yang tidak dicekok. Sesuai pula dengan penelitian yang dilakukan oleh S. Ibrahim²⁹ yaitu perkembangan pada organ ginjal yang diberikan dosis tinggi ekstrak daun stroberi akan lebih baik.

5.6 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus (*Sprague-Dawley*)

Hasil pemeriksaan histopatologi ginjal tikus (*Sprague-Dawley*) dengan pembesaran 100x mikroskop cahaya pada sediaan jaringan ginjal yang tidak dihipoksia baik yang dicekok maupun yang tidak dicekok ekstrak daun stroberi didapatkan nephrosis ginjal, dan nekrosis tubulus proximalis. Pada sediaan jaringan ginjal yang mengalami hipoksia yang tidak dicekok dengan ekstrak daun stroberi menunjukkan kerusakan yang lebih buruk dan lebih luas dibandingkan dengan tikus yang dicekok ekstrak daun stroberi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh R. Cetin³⁰ yang dapat disimpulkan bahwa tikus yang tidak dicekok dengan ekstrak akan mengalami kerusakan organ yang lebih buruk.

5.7 Keterbatasan Penelitian

Hasil kadar MDA tidak dibandingkan dengan parameter antioksidan lain seperti GSH dan SOD, tidak dibandingkan dengan biomolekul lain karena stress oksidatif, dan tidak dilakukan dengan pencekakan dengan dosis yang berbeda.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Sesuai dengan hasil serta pembahasan penelitian yang berjudul Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Stroberi (*Fragaria Vesca*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Organ Ginjal dan Darah Tikus Sprague Dawley Setelah Diinduksi Hipoksia, maka didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak daun stroberi memiliki kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, antosianin dan betasianin, kardio glikosida, *coumarins*, flavonoid, glikosida, fenolik, kuinon, *steroids*, *terpenoids*, dan tanin.
2. Kapasitas antioksidan total ekstrak daun stroberi diperoleh dengan IC50 sebesar 210.466 µg/mL.
3. Kadar fenolik ekstrak daun stroberi diperoleh sebesar 506.930 µg/mL
4. Kadar alkaloid ekstrak daun stroberi sebesar 29.941 µg/mL.
5. Toksisitas ekstrak daun stroberi pada uji toksisitas didapatkan dengan nilai LC50 sebesar 21.606 µg/mL.
6. Terjadi peningkatan kadar MDA pada ginjal dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia dibandingkan dengan normoksia yang diberi ekstrak daun stroberi.
7. Terjadi peningkatan kadar MDA pada ginjal dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia dibandingkan dengan normoksia tanpa diberi ekstrak daun stroberi.
8. Terjadi penurunan bermakna kadar MDA pada darah dan ginjal tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun stroberi dibandingkan dengan yang tidak diberikan ekstrak daun stroberi baik yang diinduksi hipoksia maupun yang tidak diinduksi hipoksia.
9. Terdapat korelasi bermakna antara kadar MDA pada darah dan ginjal tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberikan ekstrak daun stroberi baik yang diinduksi hipoksia maupun yang tidak diinduksi hipoksia.

10. Terdapat korelasi bermakna antara kadar MDA pada darah dan ginjal tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun stroberi baik yang diinduksi hipoksia maupun yang tidak diinduksi hipoksia.
11. Terjadi perubahan struktur histopatologi yang lebih buruk dan lebih luas pada ginjal tikus *Sprague Dawley* yang telah diinduksi hipoksia selama 14 hari tanpa dicekok ekstrak daun stroberi.

6.2 Saran

1. Dilakukan penelitian dengan durasi pencekokkan dan durasi hipoksia lebih lama, misalnya selama 4 minggu.
2. Dilakukan penelitian peroksidasi yang lebih spesifik yaitu Isoprostan
3. Dilakukan penelitian kualitatif kadar antosianin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Winarsi H. Antioksidan Alami & Radikal Bebas. Kanisius. 2007.
2. Betteridge DJ. What is oxidative stress? Metabolism. 2000;
3. Ardaillou R, Baud L, Sraer J. Role of arachidonic acid metabolites and reactive oxygen species in glomerular immune-inflammatory process. Springer Semin Immunopathol. 1987;
4. Puspitasari A S, Syauqy A. No Title. J Nutr Coll [Internet]. 2015;4(pengaruh pemberian pisang kepok (Musa Paradisiaca Forma Typical) terhadap kadar malondialdehyde (mda) tikus sprague dawley pra-sindrom metabolik):314–22.
5. Patel DN, Goel A, Agarwal S, Garg P, Lakhani KK. Oxygen Toxicity. JIACM. 2003;
6. Giordano FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. Journal of Clinical Investigation. 2005.
7. Harris AL, Javed Q, Blumenberg M, Foster J, Willson J, Brattain M, et al. HYPOXIA — A KEY REGULATORY FACTOR IN TUMOUR GROWTH. Nat Rev Cancer. 2002;
8. Simon HU, Haj-Yehia a, Levi-Schaffer F. Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction. Apoptosis. 2000;
9. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol. 2007;
10. Marnett LJ. Lipid peroxidation—DNA damage by malondialdehyde. Mutat Res Mol Mech Mutagen. 1999;
11. Draper HH, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid Peroxidation. Methods Enzymol. 1990;
12. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. World Allergy Organ J. 2012;
13. Kähkönen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha JP, Pihlaja K, Kujala TS, et al. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. J Agric Food Chem. 1999;

14. Wang SY, Lin HS. Antioxidant activity in fruits and leaves of blackberry, raspberry, and strawberry varies with cultivar and developmental stage. *J Agric Food Chem.* 2000;
15. Salin K, Auer SK, Rey B, Selman C, Metcalfe NB. Variation in the link between oxygen consumption and ATP production, and its relevance for animal performance. *Proceedings Biol Sci.* 2015 Aug 7;282(1812):20151028.
16. Pathak C, Jaiswal YK, Vinayak M. Queuine promotes antioxidant defence system by activating cellular antioxidant enzyme activities in cancer. *Biosci Rep [Internet].* 2008;28(2):73
17. Riitta Puupponen-Pimia, Liisa Nohynek, Hanna-Leena Alakomi and Kirsi-Marja Oksman-Caldentey. The action of berry phenolics against human intestinal pathogens. *BioFactors* 23 (2005); 243–251
18. Widyastuti, Ariya Eka Kusuma, Nurlaili, Fitriani Sukmawati. *Antioxidant and Sunscreen Activities of Ethanol Extract of Strawberry Leaves (Fragaria x ananassa A.N. Duchesne).*
19. Vahid R, Farzaneh Shaker , Jasem Estakhr. The Effect of Hydro-Alcoholic Extract of Strawberry Leaf on Sugar and Lipids in Serum of Diabetic Rats. *Pharmacologyonline* 3: 1171-1175 (2011)
20. Dimas Priantono, Wawan Mulyawan, Novi Silvia Hardiany, Septelia Inawati Wanandi. Pengaruh Induksi Hipoksia Hipobarik Intermiten pada Aktivitas Spesifik *Manganese Superoxide Dismutase* dan Kadar *Malondialdehyde* Ginjal Tikus.
21. Meltem Çetin , Erdiñ Devrim , Sibel Serin Kiliçoglu, Imge B. Ergüder and Mehmet Namuslu, Recep Çetin , Ilker Durak. Ionic High-Osmolar Contrast Medium Causes Oxidant Stress in Kidney Tissue: Partial Protective Role of Ascorbic Acid. 30:567–572, 2008
22. Tuty Anggraini , Syafni Wilma, Daimon Syukri, and Fauzan Azima. Total Phenolic, Anthocyanin, Catechins, DPPH Radical Scavenging Activity, and Toxicity of *Lepisanthes alata* (Blume) Leenh. *Hindawi International Journal of Food Science* Volume 2019, Article ID 9703176

23. Darmawan A. Bioactivity brine shrimp lethality test extract and. Proceeding of international conference on drug development of natural resources;Jogjakarta,2012 June 30.
24. Sadia A, Massimilano G, Tamara Y. Forbes-Hernandez, Patricia Reboredo-Rodriguez, Bruno Mezzetti, Alfonso Varela-López, Francesca Giampieri, Maurizio Battino. Promising Health Benefits of the Strawberry: A Focus on Clinical Studies. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2016, 64, 22, 4435-4449
25. Wang, S.Y. Lin, H.S. Antioxidant activity in fruits and leaves of blackberry, raspberry, and strawberry varies with cultivar and developmental stage. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2000; 48(2):140-146.
26. Moller P., Loft S., Lundby C., Olsen N.V. (2001) Acute hypoxia and hypoxic exercise induce DNA strand breaks and oxidative DNA damage in humans. *FASEB Journal* 151181-1186
27. Nakanishi K., Tajima F., Nakamura A., Yagura S., Ookawara T., Yamashita H., Suziki K., Taniguchi N., Ohno H. (1995) Antioxidant system in hypobaric-hypoxia. *Journal of Physiology* 489869-876
28. V. Katalinic, M. Milos, T. Kulisic, M. Jukic, Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry* 94 (2006) 550–557
29. Doaa S Ibrahim, Marwa A E Abd El-Maksoud. Effect of strawberry (*Fragaria × ananassa*) leaf extract on diabetic nephropathy in rats. *Int J Exp Pathol*. 2015 Apr; 96(2): 87–93.
30. R. Çetin, Erdiñç Devrim, Bülent Kılıço5lu, Aslıhan Avcı, Özden Çandır and Ilker Durak. Cisplatin impairs antioxidant system and causes oxidation in rat kidney tissues: possible protective roles of natural antioxidant foods
31. Meyer B, Ferrigni N, Putnam J, Jacobsen L, Nichols D, Mclaughlin J. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Planta Medica*. 1982;45(05):31–4
32. www.amazon.com/Stratified-Cascading-Strawberry-Plant-SEED

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Lembar Persetujuan Etik



**KOMISI ETIK RISET
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
Jalan Kyai Tapa, Grogol, (Kampus B) Jakarta 11440
Telp: (021) 5672731, 5655786
Fax : (021) 5660706**

PERSETUJUAN ETIK
Ethical Clearance
Nomor: 143/KER/FK/I/2019

Komisi Etik Riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti setelah mempelajari dengan seksama dan mendengarkan penjelasan dari peneliti utama tentang kemungkinan adanya dampak etis terhadap subyek riset, masyarakat dan lingkungan, menetapkan penelitian dengan judul:

**"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN STROBERI
(FRAGARIA VESCA) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID
(MDA) PADA ORGAN PARU DAN DARAH TIKUS SPRAGUE
DAWLEY SETELAH DIINDUKSI HIPOKSIA"**

Peneliti Utama : Olivia Margaretha

Lembaga/Tempat penelitian : FK Universitas Tarumanagara

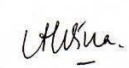
Dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan.

Jakarta, 17 Januari 2019

Ketua

Prof. DR. dr. Adi Hidayat, MS

Sekretaris


dr. Alvina. SpPK

LAMPIRAN 2. Identifikasi Daun Stroberi

 LIPI	LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA (INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES) PUSAT PENELITIAN BIOLOGI (RESEARCH CENTER FOR BIOLOGY) Cibinong Science Center, Jl. Raya Jakarta - Bogor KM. 46 Cibinong 16911 Telp. (+62 21) 87907636 - 87907604, Fax. 87907612 Website : www.biologi.lipi.go.id	 SNI ISO 9001:2015 Certificate # VCI-QMS 81
--	---	---

Nomor : 365/IPH.1.01/If.07/IV/2018
Lampiran : -
Perihal : Hasil identifikasi/ determinasi Tumbuhan

Cibinong, 6 April 2018

Kepada Yth.
Bpk./Ibu/Sdr(i). **Chindy Tjandra**
Mhs. Univ. Tarumanagara
Jl. Letjend S. Parman No.1
Jakarta - 11440

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Strawberry	<i>Fragaria vesca</i> L.	Rosaceae
2	Raspberry	<i>Rubus idaeus</i> L.	Rosaceae
3	Blackberry	<i>Rubus</i> sp.	Rosaceae

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.



Kepala Bidang Botani
Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

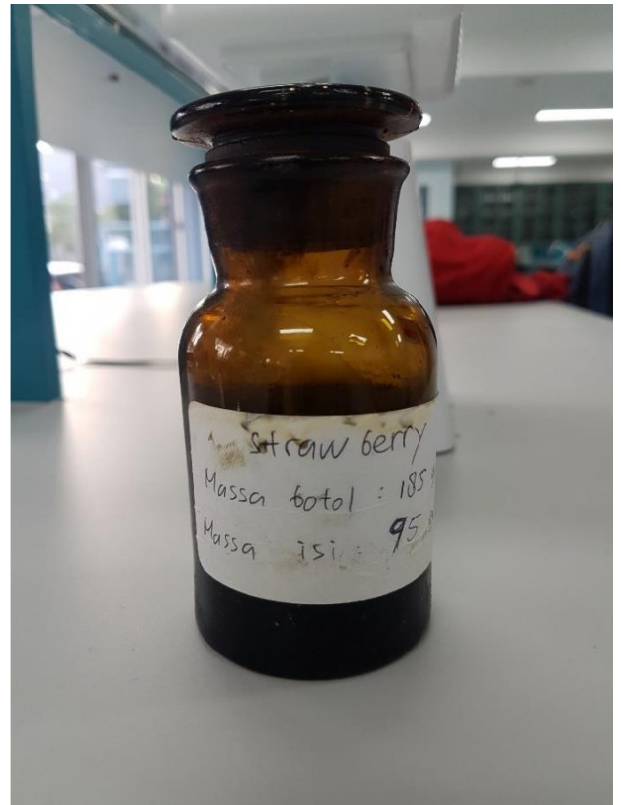
Dr. Joeni Setijo Rahajoe
NIP. 196706241993032004

C:\Users\windows 7\Desktop\dokumen lia\Ident 2018\Cindy Tjandra.doc\Hamzah-I Putu Gede

Page 1 of 1

LAMPIRAN – 3 : Dokumentasi Selama Pekerjaan

Maserasi dan Evaporasi

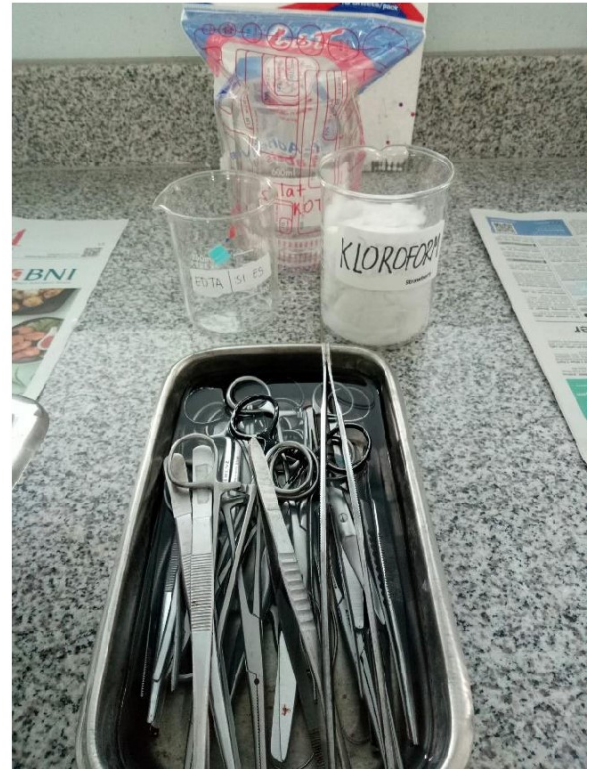
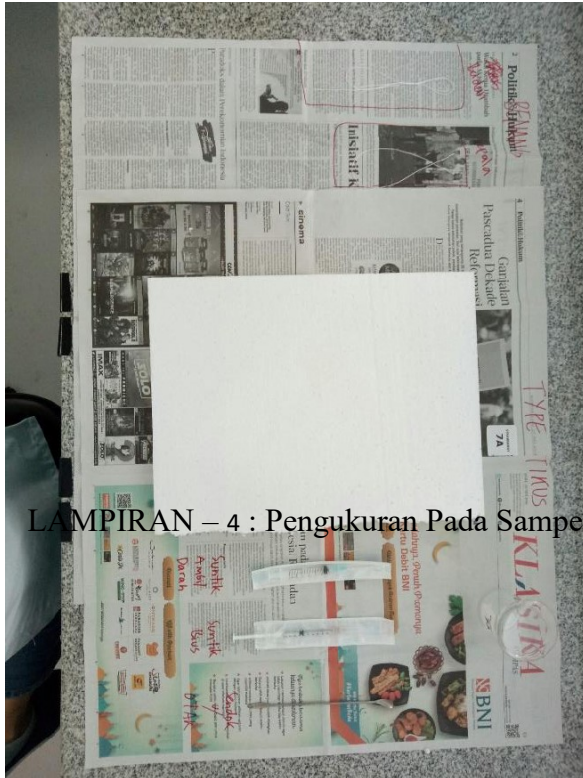




BSLT



Proses Pembedahan





Gambar 1. Panjang Gelombang Maksimum dan Absorbansi Maksimum

Tabel 1. Regresi Linear DPPH Asam Aksorbat

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	% Inhibisi	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)
2	32.6848249	4.781
4	43.9688716	
6	58.56031128	
8	70.42801556	
10	83.26848249	

Best-fit values $\pm$ SE

Slope $6,381 \pm 0,1261$

Y-intercept $19,49 \pm 0,8363$

X-intercept $-3,055$

1/slope $0,1567$

95% Confidence Intervals

Slope $5,98$ to $6,783$

Y-intercept $16,83$ to $22,16$

X-intercept $-3,69$ to $-2,492$

Goodness of Fit

R square $0,9988$

Sy.x $0,7974$

Is slope significantly non-zero?

F 2562

DFn, DFd	1, 3
P value	<0,0001
Deviation from zero?	Significant
Equation	$Y = 6,381 \cdot X + 19,49$
Data	
Number of X values	5
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	5
Number of missing values	0

Tabel 2. Regresi Linear Antikoksidan Ekstrak Daun Strawberi

Konsentrasi (µg/mL)	% Inhibisi	IC ₅₀ (µg/mL)
10	26.07004	
30	28.98833	
50	33.85214	128.193
70	39.29961	
90	42.02335	
Best-fit values ± SE		
Slope	0,2111 ± 0,01365	
Y-intercept	23,49 ± 0,7843	
X-intercept	-111,3	
1/slope	4,737	
95% Confidence Intervals		
Slope	0,1676 to 0,2545	
Y-intercept	21 to 25,99	
X-intercept	-153,6 to -83,25	
Goodness of Fit		
R square	0,9876	
Sy.x	0,8635	

Is slope significantly non-zero?	
F	239
DFn, DFd	1, 3
P value	0,0006
Deviation from zero?	Significant
Equation	$Y = 0,2111 \cdot X + 23,49$
Data	
Number of X values	5
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	5
Number of missing values	0

Tabel 3. Regresi Linier Fenolik Standart Tanin

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Rata-rata Absorbansi
300	0.344
400	0.421
500	0.469
600	0.531
700	0.654

Best-fit values $\pm$ SE	
Slope	$0,00073 \pm 7,332\text{e-}005$
Y-intercept	$0,1188 \pm 0,0381$
X-intercept	-162,7
1/slope	1370
95% Confidence Intervals	
Slope	0,0004967 to 0,0009633
Y-intercept	-0,002447 to 0,24
X-intercept	-478,9 to 2,564

Goodness of Fit	
R square	0,9706
Sy.x	0,02319
Is slope significantly non-zero?	
F	99,13
DFn, DFd	1, 3
P value	0,0022
Deviation from zero?	Significant
Equation	$Y = 0,00073 \cdot X + 0,1188$
Data	
Number of X values	5
Maximum number of replicates	1
Total number of values	5
Number of missing values	0

Tabel 4. Regresi Linier Alkaloid Standar *Berberine Chloride*

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Rata-rata Absorbansi
20	0.088
40	0.123
60	0.134
80	0.178
100	0.232
Best-fit values $\pm$ SE	
Slope	$0,001715 \pm 0,0002174$
Y-intercept	$0,0481 \pm 0,01442$
X-intercept	-28,05
1/slope	583,1

95% Confidence Intervals	
Slope	0,001023 to 0,002407
Y-intercept	0,002209 to 0,09399
X-intercept	-89,38 to -0,9434
Goodness of Fit	
R square	0,954
Sy.x	0,01375
Is slope significantly non-zero?	
F	62,24
DFn, DFd	1, 3
P value	0,0042
Deviation from zero?	Significant
Equation	$Y = 0,001715 \cdot X + 0,0481$
Data	
Number of X values	5
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	5
Number of missing values	0

Tabel 5. Regresi Linier Toksisitas

Slope	$33,43 \pm 4,916$
Y-intercept	$5,388 \pm 11,34$
X-intercept	-0,1612
1/slope	0,02992
95% Confidence Intervals	
Slope	12,28 to 54,58
Y-intercept	-43,41 to 54,18
X-intercept	-4,265 to 0,823

Goodness of Fit	
R square	0,9585
Sy.x	7,563
Is slope significantly non-zero?	
F	46,23
DFn, DFd	1, 2
P value	0,0210
Deviation from zero?	Significant
Equation	$Y = 33,43 \cdot X + 5,388$
Data	
Number of X values	4
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	4
Number of missing values	0

Tabel 6 Regresi Linear Standar MDA

Regresi Linear	Nilai
Slope	0.1191 ± 0.0001715
Y-intercept	0.005342 ± 0.002021
X-intercept	-0.04487
1/slope	8.398
95% Confidence Intervals	
Slope	0,1143 to 0,1238
Y-intercept	-0.0002676 to 0.01095
X-intercept	-0.09469 to 0.002187
Goodness of Fit	
R square	0,9992
Sy.x	0.003554
Is slope significantly non-zero?	
F	4822

DFn, DFd	1, 4
P value	<0.0001
Deviation from zero?	Significant
Equation	$Y = 0,1191 * X + 0.005342$
Data	
Number of X values	6
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	6
Number of missing values	0

Tabel 7 Absorbansi Standar MDA

Kadar dan Absorbansi Standar MDA				
	Kadar MDA (nmol/mL)	Absorbansi 1	Absorbansi 2	Rata-rata Absorbansi
S1	0,078	0,010	0,014	0,012
S2	0,156	0,020	0,021	0,021
S3	0,312	0,039	0,047	0,043
S4	0,625	0,084	0,086	0,085
S5	1,25	0,157	0,154	0,156
S6	2,5	0,303	0,299	0,301

Tabel 8 Absorbansi dan Kadar MDA Darah Kontrol

I	II	Rata-rata	Kadar MDA
---	----	-----------	-----------

Normoksia	0,089	0,085	0,087	0,686
	0,069	0,073	0,071	0,551
	0,068	0,070	0,069	0,534
	0,085	0,080	0,083	0,652
			0,0775	0,606
Hipoksia 1 Hari	0,106	0,104	0,105	0,837
	0,112	0,109	0,111	0,887
	0,107	0,105	0,106	0,845
	0,112	0,113	0,113	0,900
			0,10875	0,868
Hipoksia 7 Hari	0,135	0,139	0,137	1,105
	0,151	0,147	0,149	1,206
	0,129	0,134	0,132	1,063
	0,144	0,143	0,144	1,164
			0,141	1,139
Hipoksia 14 Hari	0,176	0,178	0,177	1,441
	0,192	0,193	0,193	1,576
	0,189	0,185	0,187	1,525
	0,181	0,177	0,179	1,458
			0,184	1,500

Tabel 9 Absorbansi dan Kadar MDA Darah Uji

	I	II	Rata-rata	Kadar MDA
Normoksia	0,080	0,084	0,087	0,653
	0,067	0,072	0,071	0,534
	0,064	0,074	0,069	0,517
	0,080	0,082	0,083	0,635
			0,078	0,584
Hipoksia 1 Hari	0,086	0,092	0,105	0,702
	0,085	0,087	0,111	0,677

	0,089	0,095	0,106	0,727
	0,081	0,085	0,114	0,652
			0,109	0,689
Hipoksia 7 Hari	0,103	0,101	0,137	0,811
	0,093	0,099	0,149	0,761
	0,101	0,096	0,132	0,778
	0,096	0,092	0,144	0,744
			0,1405	0,774
Hipoksia 14 Hari	0,131	0,136	0,177	1,076
	0,141	0,146	0,193	1,154
	0,101	0,108	0,187	0,824
	0,117	0,121	0,179	0,954
			0,184	1,002

Tabel 10 Absorbansi dan Kadar MDA Ginjal Uji

	I	II	Rata-rata	Kadar MDA
Normoksia	0,082	0,087	0,084	0,663
	0,086	0,089	0,087	0,682
	0,098	0,093	0,095	0,758
	0,101	0,097	0,099	0,779
			0,091	0,584
Hipoksia 1 Hari	0,143	0,149	0,146	1,181
	0,138	0,140	0,139	1,122
	0,135	0,139	0,137	1,105
	0,139	0,145	0,142	1,147
			0,141	1,138
Hipoksia 7 Hari	0,184	0,188	0,186	1,528
	0,163	0,165	0,164	1,332
	0,176	0,180	0,178	1,436
	0,169	0,173	0,171	1,397
			0,174	1,423
Hipoksia 14 Hari	0,207	0,211	0,209	1,708
	0,196	0,201	0,198	1,538
	0,195	0,189	0,192	1,457
	0,186	0,190	0,188	1,576
			0,196	1,569

Tabel 11 Absorbansi dan Kadar MDA Ginjal Kontrol

	I	II	Rata-rata	Kadar MDA
--	---	----	-----------	-----------

Normoksia	0,174	0,180	0,177	1,441
	0,164	0,168	0,166	1,348
	0,136	0,139	0,137	1,105
	0,151	0,156	0,153	1,239
Hipoksia 1 Hari			0,158	1,283
	0,195	0,202	0,198	1,617
	0,252	0,267	0,255	2,096
	0,181	0,183	0,182	1,483
	0,182	0,191	0,187	1,525
Hipoksia 7 Hari			0,205	1,680
	0,214	0,219	0,216	1,768
	0,261	0,267	0,264	2,171
	0,202	0,207	0,204	1,667
	0,196	0,189	0,192	1,567
Hipoksia 14 Hari			0,219	1,793
	0,233	0,239	0,236	1,936
	0,284	0,290	0,287	2,364
	0,203	0,209	0,206	1,684
	0,204	0,212	0,208	1,701
			0,234	1,921

Tabel 12 Perbandingan Kadar MDA Darah Kontrol Normoksia – 1 Hari

Table Analyzed	Darah Kontrol
Column B	1 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	

P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	0,6100, n=4
Median of column B	0,8700, n=4
Difference: Actual	0,2600
Difference: Hodges-Lehmann	0,2650

Tabel 13 Perbandingan Kadar MDA Darah Kontrol Normoksia – 7 Hari

Table Analyzed	Darah Kontrol
Column C	7 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact

P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,C	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	0,6100, n=4
Median of column C	1,140, n=4
Difference: Actual	0,5300
Difference: Hodges-Lehmann	0,5250

Tabel 14 Perbandingan Kadar MDA Darah Kontrol Normoksia – 14 Hari

Table Analyzed	Darah Kontrol
Column D	14 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact

P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,D	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	0,6100, n=4
Median of column D	1,495, n=4
Difference: Actual	0,8850
Difference: Hodges-Lehmann	0,8950

Tabel 15 Perbandingan Kadar MDA Darah Uji Normoksia – 1 Hari

Table Analyzed	Darah Uji
Column B	1 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	10 , 26
Mann-Whitney U	0

Difference between medians	
Median of column A	0,5900, n=4
Median of column B	0,7850, n=4
Difference: Actual	0,1950
Difference: Hodges-Lehmann	0,2000

Tabel 15 Perbandingan Kadar MDA Darah Uji Normoksia – 7 Hari

Table Analyzed	Darah Uji
Column C	7 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,C	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	0,5900, n=4

Median of column C	0,9300, n=4
Difference: Actual	0,3400
Difference: Hodges-Lehmann	0,3450

Tabel 16 Perbandingan Kadar MDA Darah Uji Normoksia – 14 Hari

Table Analyzed	Darah Uji
Column D	14 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,D	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	0,5900, n=4
Median of column D	1,020, n=4
Difference: Actual	0,4300
Difference: Hodges-Lehmann	0,4350

Tabel 17 – Perbandingan Kadar MDA Ginjal Kontrol Normoksia – 1 Hari

Table Analyzed	Paru Kontrol
Column B	1 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	1,295, n=4
Median of column B	1,570, n=4
Difference: Actual	0,2750
Difference: Hodges-Lehmann	0,3300

Tabel 18 – Perbandingan Kadar MDA Ginjal Kontrol Normoksia – 7 Hari

Table Analyzed	Paru Kontrol
Column C	7 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,C	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	1,295, n=4
Median of column C	1,720, n=4
Difference: Actual	0,4250
Difference: Hodges-Lehmann	0,4500

Tabel 19 – Perbandingan Kadar MDA Ginjal Kontrol Normoksia – 14 Hari

Table Analyzed	Paru Kontrol
Column D	14 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,D	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	1,295, n=4
Median of column D	1,825, n=4
Difference: Actual	0,5300
Difference: Hodges-Lehmann	0,5900

Tabel 20 – Perbandingan Kadar MDA Ginjal Uji Normoksia – 1 Hari

Table Analyzed	Paru Uji
Column B	1 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,C	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	0,7150, n=4
Median of column C	0,8950, n=4
Difference: Actual	0,1800
Difference: Hodges-Lehmann	0,1750

Tabel 21 – Perbandingan Kadar MDA Ginjal Uji Normoksia – 7 Hari

Table Analyzed	Paru Uji
Column C	7 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,C	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	0,7150, n=4
Median of column C	1,420, n=4
Difference: Actual	0,7050
Difference: Hodges-Lehmann	0,7050

Tabel 22 – Perbandingan Kadar MDA Ginjal Uji Normoksia – 14 Hari

Table Analyzed	Paru Uji
Column D	14 hari
vs.	vs,
Column A	normoksia
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,D	10 , 26
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column A	0,7150, n=4
Median of column D	1,595, n=4
Difference: Actual	0,8800
Difference: Hodges-Lehmann	0,8850

Tabel 23– Perbandingan Kadar MDA Darah Uji dan Kontrol Normoksia

Table Analyzed	Darah Uji dan Kontrol
Column E	Normoksia cekok
vs.	vs,
Column A	Normoksia tidak cekok
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column B,F	26 , 10
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column B	0,6100, n=4
Median of column F	0,4950, n=4
Difference: Actual	-0,1150
Difference: Hodges-Lehmann	-0,1100

Tabel 24 – Perbandingan Kadar MDA Darah Uji dan Kontrol Hipoksia 1 Hari

Table Analyzed	Darah Uji dan Kontrol
Column F	1 hari cekok
vs.	vs,
Column B	1 hari tidak cekok
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column B,F	26 , 10
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column B	0,8700, n=4
Median of column F	0,6300, n=4
Difference: Actual	-0,2400
Difference: Hodges-Lehmann	-0,2400

Tabel 25 – Perbandingan Kadar MDA Darah Uji dan Kontrol Hipoksia 7 Hari

Table Analyzed	Darah Uji dan Kontrol
Column G	7 hari cekok
vs.	vs,
Column C	7 hari tidak cekok

Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column C,G	26 , 10
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column C	1,140, n=4
Median of column G	0,7800, n=4
Difference: Actual	-0,3600
Difference: Hodges-Lehmann	-0,3600

Tabel 26 – Perbandingan Kadar MDA Darah Uji dan Kontrol Hipoksia 14 Hari

Table Analyzed	Darah Uji dan Kontrol
Column H	14 hari cekok
vs.	vs,
Column D	14 hari tidak cekok
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*

Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column D,H	26 , 10
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column D	1,495, n=4
Median of column H	1,020, n=4
Difference: Actual	-0,4750
Difference: Hodges-Lehmann	-0,4950

Tabel 27– Perbandingan Kadar MDA Ginjal Uji dan Kontrol Normoksia

Table Analyzed	Paru Uji dan Kontrol
Column E	normoksia cekok
vs.	vs,
Column A	normoksia tidak cekok
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,E	26 , 10
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	

Median of column A	1,295, n=4
Median of column E	0,7150, n=4
Difference: Actual	-0,5800
Difference: Hodges-Lehmann	-0,5750

Tabel 28– Perbandingan Kadar MDA Ginjal Uji dan Kontrol 1 hari

Table Analyzed	Paru Uji dan Kontrol
Column F	1 hari cekok
vs.	vs,
Column B	1 hari tidak cekok
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column B,F	26 , 10
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column B	1,570, n=4
Median of column F	0,8950, n=4
Difference: Actual	-0,6750
Difference: Hodges-Lehmann	-0,7400

Tabel 29 – Perbandingan Kadar MDA Ginjal Uji dan Kontrol 7 hari

Table Analyzed	Paru Uji dan Kontrol
Column G	7 hari cekok
vs.	vs,
Column C	7 hari tidak cekok
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column C,G	26 , 10
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column C	1,720, n=4
Median of column G	1,420, n=4
Difference: Actual	-0,3000
Difference: Hodges-Lehmann	-0,3000

Tabel 30 – Perbandingan Kadar MDA Ginjal Uji dan Kontrol 14 hari

Table Analyzed	Paru Uji dan Kontrol
Column H	14 hari cekok
vs.	vs,
Column D	14 hari tidak cekok
Mann Whitney test	
P value	0,0286
Exact or approximate P value?	Exact

P value summary	*
Significantly different ($P < 0.05$)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column D,H	26 , 10
Mann-Whitney U	0
Difference between medians	
Median of column D	1,825, n=4
Median of column H	1,550, n=4
Difference: Actual	-0,2750
Difference: Hodges-Lehmann	-0,2900

Tabel 31 – Korelasi Kadar MDA Darah dan Ginjal Kontrol

<i>Pearson r</i>	
R	0,9345
95% confidence interval	-0,2612 to 0,9987
R squared	0,8732
P value	
P (two-tailed)	0,0655
P value summary	ns
Significant? (alpha = 0.05)	No
Number of XY Pairs	4

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Nada Fadila Kinantya
NIM : 405160156
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat tanggal lahir : Jakarta, 5 April 1998
Agama : Islam
Status : Belum menikah
Pendidikan Terakhir : SMA
Alamat : Jl. Kebon Bawang XIII No. 2A Tanjung Priok Jakarta Utara
No. Telp : 085921238087
Email : nadakinantya1@gmail.com
Riwayat Pendidikan : SDS PLUS HANG TUAH 1
SMPN 30 Jakarta Utara
SMAN 13 Jakarta Utara