

**Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa, Aktivitas Enzim Protease dan Profil Protein pada Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**NURWICHDATUL LILLA RESTIYAN**

**135090200111032**



**JURUSAN KIMIA**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2017**

**Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa, Aktivitas Enzim Protease dan Profil Protein pada Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Kimia

Oleh:

**Nurwichdatul Lilla Restiyan**

**135090200111032**



**JURUSAN KIMIA**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2017**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa, Aktivitas Enzim Protease dan Profil Protein pada Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ**

**Oleh:**

**Nurwichdatul Lilla Restiyan  
135090200111032**

Setelah dipertahankan di depan Majelis Pengujii  
pada tanggal.....

dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains  
dalam bidang kimia

**Pembimbing I**



Dra. Anna Roosdiana, M.App.Sc  
NIP. 19580711 199203 2 002

**Pembimbing II**



Anna Safitri, S.Si., M.Sc., Ph.D  
NIP. 19800813 200502 2 008

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Kimia  
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya



Masron, S.Si., M.Si., Ph.D  
NIP. 19731020 200212 1 001

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : NURWICHDATUL LILLA RESTIYAN  
NIM : 135090200111032  
Jurusan : Kimia

Penulis skripsi berjudul :

“Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa, Aktivitas Enzim Protease dan Profil Protein pada Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ”

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termasuk di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila terbukti dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya bersedia menanggung segala resiko yang saya terima.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan segala kesadaran.

Malang  
Yang menyatakan,

Nurwichdatul Lilla Restiyan  
NIM. 135090200111032

# **Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa, Aktivitas Enzim Protease dan Profil Protein pada Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ**

## **ABSTRAK**

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan kronis yang ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat yang disebabkan defisiensi insulin baik absolut maupun relatif. Defisiensi insulin absolut ditemukan pada penderita DM tipe 1 yang disebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Kerusakan ini menyebabkan produksi insulin berkurang, akibatnya terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi terapi dari ekstrak n-heksan akar pletekan (*Ruellia tuberosa*) pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi MLD-STZ. Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah, aktivitas protease, dan profil protein dari organ hepar tikus. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan alat glukometer, aktivitas protease diukur dengan metode spektrofotometri UV, dan analisa profil protein dilakukan dengan metode elektroforesis SDS-PAGE. Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 60,29% dan penurunan aktivitas protease sebesar 44,87% pada tikus kelompok terapi ekstrak n-heksan akar pletekan dosis 250 mg/kgBB terhadap kelompok positif DM tipe 1. Pada hasil analisa profil protein, terapi ekstrak n-heksan akar pletekan memberikan pengaruh hilangnya protein dengan berat molekul 70 kDa yang muncul pada tikus kelompok positif DM tipe 1, dimana protein tersebut diduga merupakan protein HSP.

Kata kunci: Diabetes Melitus, insulin, MLD-STZ, aktivitas protease, profil protein, protein HSP

**Influences of N-hexane Root Extract Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) on Blood Glucose Levels, Protease Activities and Protein Profiles on Liver of Rats (*Rattus norvegicus*) Type 1 Diabetes Mellitus Post-induction MLD-STZ**

**ABSTRACT**

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease characterized by carbohydrate metabolism disorders caused by both absolute and relative insulin deficiency. Absolute insulin deficiency is found in human with type 1 diabetes which caused by destruction of pancreatic  $\beta$  cells. This damage causes reduced production of insulin, resulting in increase glucose levels in blood (hyperglycemia). The aim of this research was to investigate the therapeutic potential of n-hexane pletekan's root extract (*Ruellia tuberosa*) in rats (*Rattus norvegicus*) induced by MLD-STZ. The parameters observed in this study were glucose levels in blood, protease activities, and protein profile of diabetic rat's liver. Blood glucose levels were measured using glucometer, protease activities was measured by spectrophotometric UV method, and protein profile analysis was performed by electrophoresis SDS-PAGE method. The results of this study showed that the decrease of blood glucose level was 60.29% and showed the decreased of protease activities up to 44.87% in group of n-hexane root extract therapy with dose 250 mg / kgBW that compared with positive group of type 1 DM. Results of protein profile analysis with SDS-PAGE electrophoresis method, showed loss of protein with molecular weight of 70 kDa, where the protein was suspected to be HSP protein.

Keyword: Diabetes Mellitus, insulin, MLD-STZ, protease activity, protein profile, HSP protein

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah S.W.T yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa, Aktivitas Enzim Protease dan Profil Protein pada Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ”** yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Kimia, di Fakultas MIPA Universitas Brawijaya, Malang. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW dan umatnya hingga akhir zaman, amin.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Masruri, S.Si.,M.Si.,Ph.D selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Brawijaya.
2. Dra. Anna Roosdiana, M.App.Sc dan Anna Safitri, S.Si., M.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan masukan dan nasehat selama proses penelitian hingga akhir.
3. Drs. Mohammad Misbah Khunur, M.Si selaku dosen penasihat akademik yang senantiasa memberikan masukan, nasehat, dan dukungan kepada penulis selama masa studi.
4. Kedua orangtua dan kakak kandung penulis yang selalu mendoakan, memberikan dukungan baik moriil maupun materiil, nasehat, masukan, dan semangat kepada penulis selama masa studi.
5. PLP Lab. Biokimia Bapak Maryono yang telah membantu penulis selama pengerjaan penelitian di Lab. Biokimia
6. Rekan Lab. Biokimia dan rekan tim penelitian Diabetes Mellitus, M. Assadullah, S.Si, Yulia Hardiyanti, Eva Nur Laili, Alfin Nur Laily, Syathir Aziz, Wahyu Gesit, Alfiah Zulchas, dan Hilman Nurmahdi, M.Si,

7. Seluruh rekan-rekan kimia angkatan 2013, khususnya Karina Puspita S., Puspitasari, Nur Chamidah, Risna Rasyida, Vina Octavia A., S.Si, Elza Vindintya, Nida Darmawanti, Abdul Malik dan Azmi Akbar R.F. yang selalu memberikan semangat dan masukan.

Akhir kata, semoga penelitian ini bermanfaat khususnya bagi penulis dan umumnya bagi masyarakat dalam rangka menambah wawasan pengetahuan.

Malang, Juli 2017

Penulis



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL</b> .....	<b>xiii</b>

### **BAB I PENDAHULUAN**

1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	2
1.3. Batasan Masalah .....	3
1.4. Tujuan .....	3
1.5. Manfaat Penelitian .....	3

### **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

2.1. Diabetes Melitus .....	5
2.2. Patogenesis Diabetes Mellitus Tipe 1 .....	6
2.3. Streptozotocin (STZ) .....	7
2.4. <i>Ruellia tuberosa</i> L. ....	7
2.5. Hepar .....	9
2.6. Protease .....	9
2.7. Penentuan Aktivitas Protease .....	10
2.8. Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	10
2.9. Hipotesis Penelitian .....	11

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1. Alat Dan Bahan .....	12
3.1.1. Alat .....	12
3.1.2. Bahan .....	12
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	12
3.3. Tahapan Penelitian .....	13
3.4. Prosedur Kerja .....	13
3.4.1. Persiapan Hewan Coba .....	13

3.4.2. Pembuatan Ekstrak n-heksan Akar Pletekan dan Penetapan Dosis Terapi .....	13
3.4.3. Penentuan Kadar Glukosa Darah dengan Glukometer .....	14
3.4.4. Pembuatan Larutan STZ dan Injeksi Intraperitoneal pada Hewan Coba .....	14
3.4.5. Terapi Hewan Coba dengan Ekstrak n-heksan Rimpang Pletekan secara Oral .....	15
3.4.6. Pembedahan Hewan Coba dan Isolasi Organ Hepar .....	15
3.4.7. Isolasi Protease .....	15
3.4.8. Pembuatan Kurva Baku Tirosin .....	16
3.4.9. Pengukuran Aktivitas Protease .....	16
3.4.10. Persiapan Gel Elektroforesis SDS-PAGE .....	16
3.4.11. Injeksi Sampel, <i>Running</i> , dan Proses Pewarnaan .....	17
3.4.12. Penentuan Berat Molekul .....	17
3.4.13. Analisis Data .....	18

#### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1. Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan ( <i>Ruellia tuberosa</i> L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ .....	19
4.2. Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan ( <i>Ruellia tuberosa</i> L.) terhadap Penurunan Aktivitas Protease Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ .....	21
4.3. Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Akar Pletekan ( <i>Ruellia tuberosa</i> L.) terhadap Profil Protein pada Hepar Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Diabetes Melitus Tipe 1 Pasca Induksi MLD-STZ .....	24

#### **BAB V PENUTUP**

5.1. Kesimpulan .....	28
5.2. Saran .....	28

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>29</b>
-----------------------------	-----------

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 4.1</b> Kadar glukosa darah tikus kontrol negatif, kelompok positif, dan kelompok terapi 250 mg/kg BB .....	20
<b>Tabel 4.2</b> Aktivitas Protease tikus kontrol negatif, kelompok positif, dan kelompok terapi 250 mg/kg BB .....	22
<b>Tabel 4.3</b> Perbedaan Berat Molekul Protein Hepar Hasil Isolasi Organ Hepar Tikus Kontrol Negatif, Kelompok Positif, dan Kelompok Positif Terapi 250 mg/kgBB .....	25

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Struktur <i>streptozotocin</i> .....	7
<b>Gambar 2.2</b> Tanaman pletekan ( <i>Ruellia tuberosa</i> L.) .....	8
<b>Gambar 2.3</b> Hewan coba tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	10
<b>Gambar 4.1</b> Dugaan mekanisme reaksi senyawa triterpenoid dalam meredam radikal bebas .....	24
<b>Gambar 4.2</b> Profil pita protein hepar tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) dengan metode elektroforesis SDS-PAGE .....	25

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Sertifikat Laik Etik .....	34
Lampiran B. Surat Determinasi Tanaman Akar Pletekan ( <i>Ruellia tuberosa</i> L.) .....	35
Lampiran C. Skema Kerja Penelitian secara Umum .....	36
Lampiran D. Preparasi Larutan dan Perhitungan .....	37
Lampiran E. Hasil Uji Fitokimia Senyawa Bioaktif Ekstrak n-heksan Akar Pletekan ( <i>Ruellia tuberosa</i> L.) .....	40
Lampiran F. Pengukuran Kurva Baku Tirosin .....	40
Lampiran G. Pengukuran Aktivitas Protease .....	41
Lampiran H. Hasil Uji Statistika .....	44

## DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

### Singkatan

<b>ADP</b>	<b>(Adenosin Posfat)</b>
<b>ANOVA</b>	<b>(Analysis of Variance)</b>
<b>APS</b>	<b>(Ammonium Persulfat)</b>
<b>ATP</b>	<b>(Adenosin Tri Posfat)</b>
<b>BNJ</b>	<b>(Beda Nyata Jujur)</b>
<b>DM</b>	<b>(Diabetes Melitus)</b>
<b>DNA</b>	<b>(Deoxyribose-nucleic Acid)</b>
<b>GLUT 2</b>	<b>(Glucose Transporters 2)</b>
<b>HSP</b>	<b>(Heat Shock Protein)</b>
<b>HSR</b>	<b>(Heat Shock Response)</b>
<b>IL-1</b>	<b>(Interleukin 1)</b>
<b>IL-6</b>	<b>(Interleukin 6)</b>
<b>IP</b>	<b>(Intraperitoneal)</b>
<b>LGB</b>	<b>(Lower Gel Buffer)</b>
<b>MLD</b>	<b>(Multiple-Low Dose)</b>
<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>(Nikotinamida Adenina Dinukleotida)</b>
<b>Nf-kB</b>	<b>(Nuclear Factor-kappaB)</b>
<b>NO</b>	<b>(Nitrogen Monoksida)</b>
<b>PARP</b>	<b>(Poly ADP-Ribose Polymerase)</b>
<b>PBS</b>	<b>(Phosphate Buffer Saline)</b>
<b>PKC</b>	<b>(Protein Kinase C)</b>
<b>pH</b>	<b>(potensial Hidrogen)</b>
<b>ROS</b>	<b>(Reactive Oxygen Spesies)</b>
<b>RSB</b>	<b>(Reducing Sample Buffer)</b>
<b>SDS-PAGE</b>	<b>(Sodium Dodecyl Sulfate-Polyacrylamide Gel Electrophoresis)</b>
<b>STZ</b>	<b>(Streptozotocin)</b>
<b>TCA</b>	<b>(Tri Chloro Asetate)</b>
<b>TEMED</b>	<b>(Tetramethyl Ethylene Diamine)</b>
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	<b>(Tumor Necrosis Factor-Alpha)</b>
<b>UGB</b>	<b>(Upper Gel Buffer)</b>
<b>UV</b>	<b>(Ultraviolet)</b>

## **Simbol**

$\alpha$	<b>Alfa</b>
$\beta$	<b>Beta</b>
$\lambda$	<b>Lamda</b>
$\mu\text{L}$	<b>Mikro liter</b>
$\text{mL}$	<b>Mili liter</b>