

Pengaruh Terapi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Profil Protein Plasma Darah dan Ekspresi *Interferon Gamma* (IFN- γ) pada Otak Tikus (*Rattus novergicus*) Model *Traumatic Brain Injury*

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Kimia

Oleh:

VANI LA DAMAYANTI

135090200111043



JURUSAN KIMIA

FAKULTAS MIPA

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2017

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Pengaruh Terapi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Profil Protein Plasma Darah dan Ekspresi *Interferon Gamma* (IFN- γ) pada Otak Tikus (*Rattus novergicus*) Model *Traumatic Brain Injury*

Oleh:

VANILA DAMAYANTI

135090200111043

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji pada tanggal
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Sains dalam bidang Kimia

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Prof. Dr. Aulanni'am, drh.,DES

Dra. Anna Roosdiana, M.App.Sc

NIP.19600903 198802 2 001

NIP. 195807111992032002

Mengetahui,

Ketua Jurusan Kimia

Fakultas MIPA Universitas Brawijaya

Masruri, S.Si.,M.Si.,Ph.D

NIP. 197310202002121001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Vanila Damayanti

NIM : 135090200111043

Jurusan : Kimia

Penulis skripsi berjudul : **Pengaruh Terapi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Profil Protein Plasma Darah dan Ekspresi Interferon Gamma (IFN- γ) pada Otak Tikus (*Rattus novergicus*) Model *Traumatic Brain Injury***

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 termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini,
2. Apabila di kemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala risiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang,2017

Yang menyatakan,

(Vanila Damayanti)

NIM. 135090200111043

Pengaruh Terapi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Profil Protein Plasma Darah dan Ekspresi Interferon Gamma (IFN- γ) pada Otak Tikus (*Rattus norvegicus*) Model *Traumatic Brain Injury*

ABSTRAK

Traumatic Brain Injury (TBI) merupakan suatu gangguan atau kerusakan pada kepala yang disebabkan oleh benturan fisik dari luar yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial dan timbulnya radikal bebas. Hal ini dapat mengurangi atau mengubah kesadaran yang dapat mengakibatkan rusaknya kemampuan kognitif dan fungsi fisik tubuh. Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) diketahui memiliki aktivitas farmakologis sebagai anti oksidan yaitu pada senyawa xanthon dan berfungsi sebagai anti apoptosis. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil protein dan ekspresi IFN- γ pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model TBI setelah diterapi dengan ekstrak kulit manggis. Penelitian dilakukan dengan menyusun 4 kelompok perlakuan yakni kelompok kontrol negatif (tikus sehat), kelompok kontrol positif model TBI, kelompok kontrol model TBI yang diterapi ekstrak kulit manggis dan kelompok kontrol model TBI yang diterapi Minocycline. Ekstrak kulit manggis diberikan dengan dosis 0,5 mL/hari selama 5 hari. Profil protein dianalisa menggunakan metode elektroforesis SDS-PAGE dan Ekspresi IFN- γ dianalisa dengan metode Immunohistokimia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi ekstrak kulit manggis mampu memperbaiki kerusakan dengan terbentuknya protein pada berat molekul 86,322 kDa dan menurunkan ekspresi IFN- γ pada jaringan otak tikus sebesar 14%. Hasil analisa statistik ekspresi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,01$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak kulit manggis dapat digunakan sebagai alternatif untuk terapi pada cedera otak.

Kata kunci : *Traumatic brain injury*, ekstrak kulit manggis, profil protein, IFN- γ

The Effects of Mangosteen Pericarp Extract (*Garcinia mangostana L.*) Therapy on Plasma Protein Profiles and Gamma Interferon Expression (IFN- γ) of Brain on Traumatic Brain Injury Rats (*Rattus norvegicus*)

ABSTRACT

Traumatic Brain Injury (TBI) is a disorder or damage to the head caused by a physical impact from the outside which causes increased intracranial pressure and the onset of free radicals. This can reduce or alter the awareness that can cause damage to cognitive abilities and physical functioning of the body. Mangosteen extract (*Garcinia mangostana L.*) is known to have pharmacological activity as an antioxidant that is in xanthone compounds and serves as anti apoptosis. This study was conducted to determine the protein profile and IFN- γ expression in white rats (*Rattus norvegicus*) model of TBI after treatment with mangosteen extract. This study used the experimental animals grouped into 4 groups treatment: negative group, positive group(TBI), TBI group with mangosteen pericarp extract therapy dose 0,5 mL/day for 5 days and TBI group with minocycline therapy dose 0,5 mL/day for 5 days. Protein profiles were analyzed using SDS-PAGE electrophoresis method and IFN- γ expression was analyzed by Immunohistochemical method. The results showed that mangosteen extract therapy was able to repair the damage by forming new proteins 86,322 kDa and decreasing IFN- γ expression up to 14%. The result of statistical analysis of protein profile and SOD expression showed that there were significantly differences between treatment groups ($p < 0,01$). The conclusion of this study is the extract of mangosteen can be used as an alternative to therapy on brain injury.

Keywords: Traumatic brain injury, mangosteen extract, protein profile, IFN- γ

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Terapi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Profil Protein Plasma Darah dan Ekspresi *Interferon Gamma* (IFN- γ) pada Otak Tikus (*Rattus novergicus*) Model *Traumatic Brain Injury*” ini sesuai dengan waktu yang direncanakan. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang kimia di Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya.

Penyelesaian Tugas Akhir ini, tentunya banyak pihak-pihak yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materiil. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES selaku dosen pembimbing I, juga selaku penasehat akademik dan Dra. Anna Roosdiana, M.App.Sc selaku dosen pembimbing II atas semua saran, arahan, dan bimbingan yang telah diberikan kepada penulis.
2. Masruri, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya Malang, serta para dosen dan semua staff/karyawan Jurusan Kimia atas segala ilmu, pengalaman, fasilitas, serta bantuan yang diberikan kepada penulis.
3. Wibi Riawan, S.Si., M.Biomed selaku pembimbing penelitian atas segala bantuan, bantuan, dan arahan yang telah diberikan kepada penulis.
4. Kedua orang tua serta keluarga tercinta yang selalu mengiringi penulis dengan doa, perhatian dan kasih sayang serta dukungan hingga terselesainya tugas akhir ini.
5. Kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan keterbatasan dalam menyusun skripsi ini, maka kritik dan saran dari semua pihak yang dapat membangun untuk kemajuan penulis dalam berinovasi kedepannya.

Malang, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Traumatic Brain Injury	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Patomekanisme Traumatic Brain Injury	6
2.2 Hewan Model Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) TBI	8
2.3 Ekstrak Kulit Manggis	9
2.4 Minocycline	10
2.5 Interferon Gamma	11

2.6 Sodium Dodecyl Sulphate – Polyacrilamide Gel Electrophoresis	12
--	----

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	14
3.2 Bahan Penelitian	14
3.3 Alat Penelitian	14
3.4 Tahapan Penelitian	15
3.4.1 Rancangan Penelitian	15
3.4.2 Variabel Penelitian	17
3.5 Prosedur Kerja	17
3.5.1 Persiapan Hewan Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) TBI	17
3.5.2 Pemberian Terapi Minocycline dan Ekstrak Manggis	18
3.5.3 Pengambilan Otak dan Plasma Darah Tikus	18
3.5.4 Uji Imunohistokimia	18
3.5.5 Penentuan Profil Protein Hasil Isolasi dari Plasma dengan Teknik SDS-PAGE	19
3.5.5.1 Isolasi Protein	19
3.5.5.2 Persiapan Separating dan Stacking Gel	19
3.5.5.3 Injeksi Sampel dan Running	20
3.5.5.4 Pewarnaan	20
3.5.5.5 Analisis Berat Molekul Pita Protein	20
3.6 Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Profil Pita Protein dari Plasma Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Model TBI	22

4.2 Ekspresi IFN- γ pada Otak Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Model TBI	25
---	----

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	29
----------------	----

5.2 Saran	29
-----------	----

DAFTAR PUSTAKA	30
-----------------------	----

LAMPIRAN	34
-----------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1:	Rancangan Kelompok Penelitian	16
Tabel 4.1:	Perbedaan Berat Molekul Relatif (BM) Hasil Isolasi Protein Plasma Darah Tikus Model TBI	24
Tabel 4.2:	Persentase Area Ekspresi IFN- γ pada masing-masing Kelompok	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1:	Hasil SDS-PAGE Protein Isolasi Plasma Darah Tikus Model TBI	23
Gambar 4.2:	Imunohistokimia Otak pada Bagian Korteks Tikus (400x)	26
Gambar 4.3:	Grafik jumlah sel otak yang mengekspresikan IFN- γ pada otak tikus model TBI	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A.	Diagram Alir	34
A.1	Laik Etik	34
A.2	Surat Keterangan Ekstrak Tanaman Manggis	35
A.3	Determinan Tanaman Manggis	36
A.4	Skema Penelitian	37
A.5	Persiapan Hewan Tikus Model TBI	38
A.6	Pengambilan Otak Tikus	39
A.7	Pengambilan Plasma Darah Tikus	39
A.8	Pembuatan Slide Preparat Jaringan Otak	40
A.9	Isolasi Protein dari Plasma	41
A.10	Penentuan Profil Protein SDS-PAGE	42
A.11	Uji ekspresi IFN- γ dengan metode Imunohistokimia	43
Lampiran B.	Ekspresi IFN- γ Jaringan Otak Tikus Model TBI	45
B.1	Data Ekspresi IFN- γ	45
B.2	Peningkatkan dan Penurunan Ekspresi IFN- γ	46
B.3	Uji Statistik	47
Lampiran C.	Pembuatan Kurva BM Relatif Protein Standar	49
C.1	Penentuan BM Relatif	49
C.2	Harga BM Pita Protein Hasil Isolasi Protein Plasma Darah Tikus Model TBI	50

DAFTAR ISTILAH

ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
APS	amonium persulfat
BM	Berat Molekul
BNJ	Beda Nyata Jujur
BSA	Bismuth Sulfit Agar
DAB	<i>Diamino Benzidine</i>
IgG	Imunoglobulin G
IHK	Imunohistokimia
kDa	kilo Dalton
LGB	Lower Gel Buffer
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
PBST-PMSF	Phosphate Buffer Saline- Phenylmethylsulfonyl Fluoride
RBS	Reducing sampel buffer
Rf	Retardation factor
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	<i>rotary per minute</i>
IFN	Interferon
SDS PAGE	Sodium Dodecyl Sulphate Poly Acrylamide Gel Electrophoresis
TEMED	N,N',N',N'- <i>tetrametilenadamina</i>

UGB

Upper

Gel

Buffer

