

**ANTI GENOTOKSIK RESVERATROL TERHADAP
BONE MARROW MENCIT (*Mus musculus*) SWISS
WEBSTER YANG DIINDUKSI ALUMINIUM
KLORIDA (AlCl₃): ANALISIS MN ASSAY**

Skripsi

Disusun untuk memenuhi salah satu syarat
memperoleh gelar Sarjana Sains



Maharani Dewi Gita Asmara

3425164093


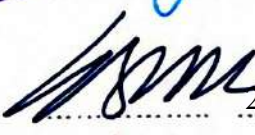




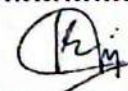
**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA**

2021

LEMBAR PENGESAHAN

**ANTI GENOTOKSIK RESVERATROL TERHADAP BONE MARROW
MENCIT (*Mus musculus*) SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI
ALUMINIUM KLORIDA (AICB): ANALISIS MN ASSAY**

Nama : Maharani Dewi Gita Asmara
Nomor Registrasi : 3425164093

	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Penanggung Jawab			
Dekan	: <u>Prof. Dr. Muktiningsih N. M. Si</u> NIP. 19640511 198903 2 001		270821
Wakil Penanggung Jawab			
Wakil Dekan I	: <u>Dr. Esmar Budi, S.Si., MT</u> NIP. 19720728 199903 1 002		270821
Ketua	: <u>Dr. Rini Puspitaningrum, M.Biomed</u> NIP. 19681004 200112 2 001		130821
Sekretaris/ Penguji I	: <u>Dr. Elsa Lisanti, M.Si</u> NIP. 19710420 200112 2 002		130821
Anggota			
Pembimbing I	: <u>Dr. Yulia Irmidayanti, M.Si</u> NIP. 19650723 200112 2 001		120821
Pembimbing II	: <u>Mohamad Isnin Noer, M.Si</u> NIP. 20110419 84033 1 1 001		12082
Penguji II	: <u>Drs. Refirman DJ, M.Biomed</u> NIP. 19590816 198903 1 001		120821

Dinyatakan lulus ujian skripsi pada tanggal 10 Agustus 2021

LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul “**Anti Genotoksik Resveratrol pada Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster yang Diinduksi AICb: menggunakan MN Assay**” yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dari Program Studi Biologi Universitas Negeri Jakarta adalah karya ilmiah saya dengan arahan dari dosen pembimbing.

Sumber informasi yang diperoleh dari penulis lain yang telah dipublikasikan yang disebutkan dalam teks skripsi ini, telah dicantumkan dalam daftar Pustaka sesuai dengan norma, kaidah dan etika penulisan ilmiah.

Jika dikemudian hari ditemukan sebagian besar skripsi ini bukan hasil karya saya sendiri dalam bagian-bagian tertentu, saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya sanding dan sanksi-sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Jakarta, 11 Agustus 2021

Pembuat pernyataan



Maharani Dewi G.A

3425164093

ABSTRAK

Maharani Dewi Gita Asmara. ANTI GENOTOKSIK RESVERATROL TERHADAP BONE MARROW MENCIT (*Mus musculus*) SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI $AlCl_3$: ANALISIS MN ASSAY. Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta. Dibawah bimbingan Yulia Irnidayanti dan Mohamad Isnin Noer.

Akumulasi aluminium dalam bentuk ion Al^{3+} pada tubuh yang banyak ditemukan dalam kehidupan sehari-hari dengan jangka waktu selama 7 tahun dapat menyebabkan toksik. Hal ini disebabkan ion Al^{3+} mempunyai afinitas yang kuat dibandingkan dengan besi (Fe) untuk berikatan dengan transferrin sehingga menghambat pengikatan oksigen di dalam darah dan menyebabkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS). Hal ini menimbulkan patahan DNA yang diindikasikan oleh adanya mikronukleus. Dalam mengurangi terjadinya produksi ROS berlebih, dibutuhkan bahan alam yang terdapat gugus stilbenoid yang berikatan dengan senyawa oksidan dan radikal bebas yaitu resveratrol. Di Indonesia, resveratrol telah berhasil diisolasi dari tempe, tetapi perlu adanya penelitian *in vivo* tentang efek anti genotoksiknya. Metode penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan, yaitu kelompok kontrol, kelompok $AlCl_3$ dengan dosis 200 mg/KgBB, kelompok $AlCl_3$ 200 mg/KgBB dengan Resveratrol 5 mg/KgBB dan kelompok $AlCl_3$ 200 mg/KgBB dengan Resveratrol 10 mg/KgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa resveratrol berpengaruh secara signifikan pada mencit yang diinduksi aluminium klorida. Resveratrol dengan dosis 10 mg/KgBB merupakan dosis terbaik dalam menurunkan jumlah rerata mikronukleus yang terdapat pada mencit swiss webster.

Kata Kunci: Aluminium Klorida, Resveratrol, Genotoksik, Mikronukleus

ABSTRACT

Maharani Dewi Gita Asmara. ANTI GENOTOXIC RESVERATROL AGAINST BONE MARROW MICE (*Mus musculus*) SWISS WEBSTER INDUCED $AlCl_3$: MN ASSAY ANALYSIS. Biology Study Program, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Jakarta State University. Under the guidance of Yulia Irnidayanti and Mohamad Isnin Noer.

The accumulation of aluminum in the form of Al^{3+} ions in the body which is commonly found in daily life with a period of 7 years can cause toxicity. This is because the Al^{3+} ion has a strong affinity compared to iron (Fe) to bind to transferrin, thereby inhibiting the binding of oxygen in the blood and causing the production of Reactive Oxygen Species (ROS). This gives rise to DNA fragments which are indicated by the presence of a micronucleus. In reducing the occurrence of excess ROS production, natural ingredients are needed which contain stilbenoid groups that bind to oxidant compounds and free radicals, namely resveratrol. In Indonesia, resveratrol has been isolated from tempeh, but in vivo research is needed on its anti-genotoxic effect. The research method used was a completely randomized design with 4 treatments, namely the control group, the $AlCl_3$ group at a dose of 200 mg/KgBW, $AlCl_3$ 200 mg/KgBW with Resveratrol 5 mg/KgBW and $AlCl_3$ 200 mg/KgBW with Resveratrol 10 mg/KgBW. The results showed that resveratrol had a significant effect on mice induced by aluminum chloride. Resveratrol at a dose of 10 mg/KgBW is the best dose in reducing the average number of micronuclei found in Swiss Webster mice.

Keywords: Aluminum Chloride, Resveratrol, Genotoxic, Micronucleus

KATA PENGANTAR

Bimillahirrahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan nikmat sehat, rahmat dan hidayahnya untuk dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Anti Genotoksik Resveratrol Terhadap Bone Marrow Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster yang Diinduksi $AlCl_3$: Analisis MN Assay”**. Penelitian skripsi ini dibuat dalam rangka memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta.

Pada penyelesaian penelitian skripsi ini, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada berbagai banyak pihak. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Dr. Reni Indrayanti, M.Si selaku dosen pembimbing akademik dan koordinator Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta yang telah memberikan arahan serta nasihat selama perkuliahan maupun penelitian skripsi penulis. Kepada Ibu Dr. Rini Puspitaningrum, M. Biomed selaku ketua sidang yang telah meluangkan waktunya dalam memberikan saran yang membangun pada skripsi penulis. Kepada Ibu Dr. Yulia Irnidayanti, M.Si selaku pembimbing I dan Bapak Mohamad Isnin Noer, M.Si selaku pembimbing II dalam penelitian skripsi penulis yang telah meluangkan banyak waktunya dalam memberikan bimbingan, pembelajaran, arahan, saran, serta motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini. Kepada Ibu Dr. Elsa Lisanti, M.Si dan Bapak Drs. Refirman Dj, M.Biomed sebagai dosen penguji pada penelitian skripsi penulis yang banyak meluangkan waktunya dalam memberikan kritik, saran serta arahan yang membangun untuk perbaikan skripsi. Kepada Ibu Desi dan Kak Leni yang telah membimbing penulis untuk mempersiapkan alat-alat maupun ruang laboratrium. Tak lupa penulis berterima kasih sepenuhnya kepada seluruh dosen pengajar Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri

Jakarta yang telah memberikan banyak ilmu, saran, kritik serta pelajaran berharga selama penulis melewati masa penyelesaian studi.

Penulis mengucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada Papa, Mama, dan Dede yang selalu memberikan nasehat, motivasi, doa, serta dukungan yang tiada henti selama penyelesaian studi. Kepada BTS yang selalu memberikan motivasi lewat sikap maupun lirik lagu yang telah membangkitkan semangat penulis selama masa sulit dalam perkuliahan maupun hidup. Kelompok penelitian mencit, yaitu Khadijah Lathifia A., M. Hafidh Rizky dan Salsabilla Audy J.W. yang telah berjuang bersama-sama untuk melewati rintangan selama penelitian dan banyak membantu penulis dalam penyelesaian penelitian skripsi ini. Sahabat penulis dalam masa perkuliahan, yaitu Alika Reforina, Anggi Rara Sasti, Elok Kiki Faiqoh, Farid Pujiono, Fika Nur Saliha, dan Megarizka Aulia yang telah memberikan banyak dukungan dan mendengar keluh kesah penulis selama masa perkuliahan. Kepada Alza Kirana T., Arief Prasetyo, dan Isfi Zahara yang telah membimbing maupun memberikan banyak saran selama penulis menyelesaikan perkuliahan maupun penelitian skripsi. Kepada Nova Anggreini dan Resi Reanisa K. yang selalu mendengarkan keluh kesah dan memberikan nasehat kepada penulis dalam menyelesaikan masa studi. Kepada teman-teman kelas Biologi B 2016 dan Biologi angkatan 2016, yaitu *Equus caballus* yang telah mengisi kenangan penulis selama perkuliahan. Berkat dukungan serta do'a yang selalu mengalir dari berbagai macam pihak, penulis mampu menyelesaikan semua penelitian ini sampai akhir.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis memohon maaf dengan segala kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini dan diharapkan adanya kritik maupun saran yang membangun untuk perbaikan kedepannya. Semoga penelitian dalam skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk Biologi dan masyarakat kedepannya.

Jakarta, Agustus 2021

Maharani Dewi G.A

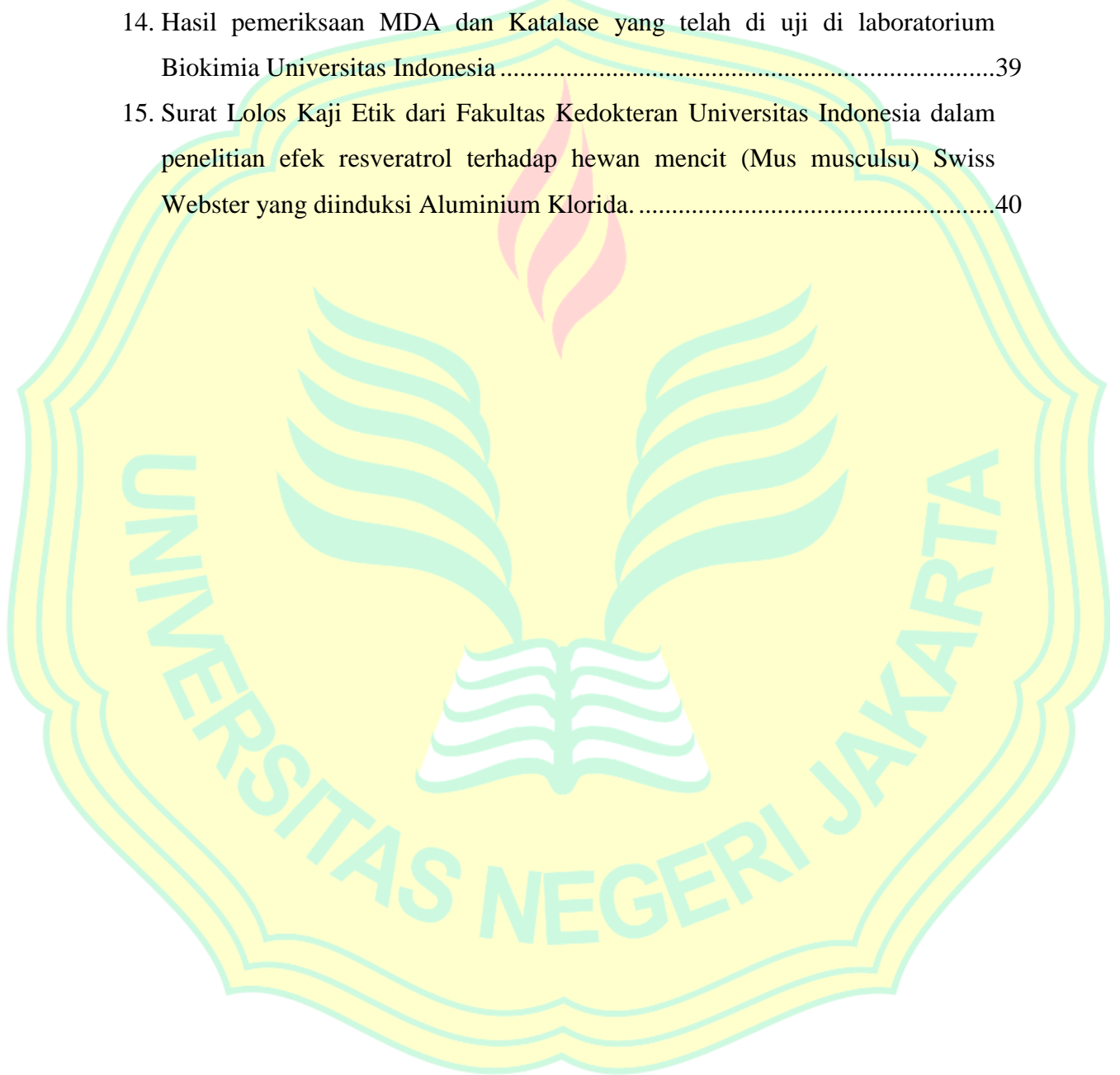
DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Aluminium Klorida	4
B. Genotoksik	5
C. Resveratrol	7
D. Efek genotoksik resveratrol pada mencit yang diinduksi aluminium	8
E. Mencit Swiss Webster	11
BAB III METODE PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
B. Metode Penelitian	14
1. Alat dan Bahan	15
2. Prosedur Penelitian	15
3. Alur Penelitian	19
C. Teknik Pengumpulan dan Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. HASIL	20
B. PEMBAHASAN	25
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	29
A. KESIMPULAN	29
B. SARAN	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	35
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Sel Polikromatik Eritrosit yang memiliki mikronukleus (Jain & Pandey, 2019)	6
2. Struktur kimia isoform resveratrol (Salehi et al., 2018)	8
3. Pengamatan mikronukleus pada sumsum tulang yang diinduksi ekstrak methanol dari <i>Thymus vulgaris</i> L (Salmani et al., 2015).....	10
4. Pengamatan mikronukleus pada sumsum tulang yang diinduksi AlCl ₃ dengan dosis 25 mg/Kg perbesaran 40x1. (Al-Obaidy et al., 2016)	11
5. Mekanisme resveratrol pada sel yang mereduksi stress oksidatif (Canto & Auwerx, 2012)	11
6. Alur Penelitian	18
7.1 Mikronukleus di dalam polikromatik eritrosit yang terdapat pada kelompok kontrol (A), kelompok AlCl ₃ (B). Mikronukleus diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 10x20	21
7.2 Mikronukleus di dalam polikromatik eritrosit yang terdapat pada kelompok AlCl ₃ +Res 5 (A) dan kelompok AlCl ₃ +Res 10 (B). Mikronukleus diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 10x20.	22
8. Grafik batang jumlah konsentrasi Malondialdehyde (MDA) dan aktivitas enzim Katalase (CAT) terhadap kelompok kontrol, AlCl ₃ , AlCl ₃ +Res 5, dan AlCl ₃ +Res 10.	24
9. Mikronukleus (A), polikromatik eritrosit dan normokromatik eritrosit (B) pada mencit swiss webster yang diinduksi AlCl ₃ menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10x100	25
10. Proses terjadinya pemutusan ikatan DNA akibat peroksidasi lipid yang meningkatkan stress oksidatif pada membran (Środa-Pomianek et al., 2018)	27
11. Mencit Swiss Webster yang sedang ditimbang (A), penyuntikan mencit secara intraperitoneal (B), pemisahan mencit berdasarkan kelompok perlakuan yaitu kontrol (C), AlCl ₃ (D) AlCl ₃ +Res 5 (E), AlCl ₃ +Res 10 (F)	35

12. Proses pembedahan mencit (A), proses pembersihan tulang femur mencit (B), tulang femur yang sudah dibersihkan (C)36
13. Proses flushing pada tulang femur (A), sentrifugasi serum mencit yang sudah di flush (C), pewarnaan preparat dengan giemsa 3% (C)36
14. Hasil pemeriksaan MDA dan Katalase yang telah di uji di laboratorium Biokimia Universitas Indonesia39
15. Surat Lolos Kaji Etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam penelitian efek resveratrol terhadap hewan mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster yang diinduksi Aluminium Klorida40



DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Sifat biologis mencit (Smith & Mangkoewidjojo, 1998).....	13
2. Desain perlakuan yang diberikan kepada mencit berumur 1 bulan	16
3. Data rerata mikronukleus dalam 1000 polikromatik eritrosit, indikator toksisitas sel (PCE+NCE) dan indikator proliferasi sel PCE/(PCE+ NCE) pada kelompok perlakuan berdasarkan penelitian Salmani et al., (2015) dan Kasamoto et al., (2013)	20
4. Hasil uji Normalitas rata-rata jumlah MnPCE pada mencit (Mus musculus) swiss webster	37
5. Hasil uji Homogenitas rata-rata jumlah MnPCE pada mencit (Mus musculus) swiss webster	37
6. Hasil uji ANOVA rata-rata jumlah MnPCE pada mencit (Mus musculus) swiss webster	37
7. Hasil uji Duncan rata-rata jumlah MnPCE pada mencit (Mus musculus) swiss webster	38