

**Pengaruh Ekstrak *Spirulina platensis* Terhadap Kadar
Malondialdehyde (MDA) Serum serta Hitung Jenis
Leukosit pada Paparan Asap Kendaraan Bermotor
(Studi in-vivo pada tikus Wistar)**



**Tesis
Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

Dea May Fitry

22010117420035

**PROGRAM STUDI BIOMEDIK
KONSENTRASI IMUNOLOGI DASAR
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2019**

TESIS
Pengaruh Ekstrak *Spirulina platensis* Terhadap Kadar
***Malondialdehyde (MDA)* Serum serta Hitung Jenis Leukosit pada**
Paparan Asap Kendaraan Bermotor
(Studi in-vivo pada tikus *Wistar*)

disusun oleh

Dea May Fitry
22010117420035

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada bulan Desember 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr.Nani Maharani, M. Si. Med, PhD
NIP. 198111122008122003

Dr.dr. Renni Yuniati, Sp.KK, FINSDV,FAADV
NIP. 197206232009022001

Penguji Ketua

Penguji Anggota

Dr. dr. Hardian
NIP. 196510261997021002

dr. Endang Mahati, M. Sc, Ph.D
NIP. 197010231997022001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)Onk.,M.Kes.
NIP. 197501242008011006

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2019

Dea May Fitry

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Dea May Fitry
Tempat/tanggal lahir : Pekanbaru, 13 Mei 1989
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

- | | | |
|----|------------------------------|---------------------|
| 1. | SDN 002 Pekanbaru | : Lulus tahun 2001 |
| 2. | SMPN 3 Pekanbaru | : Lulus tahun 2004 |
| 3. | SMAN 8 Pekanbaru | : Lulus tahun 2006 |
| 4. | FK UNAND Padang | : Lulus tahun 2012 |
| 5. | Magister Ilmu Biomedik UNDIP | : (2018 - sekarang) |

C. Riwayat Pekerjaan

1. Tahun 2013-2014 : Dokter umum di RSIA Labuh Baru, Pekanbaru
2. Tahun 2014-sekarang : Dosen di FK Universitas Abdurrahman

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang tua
Ayah : Amrizal
Ibu : Ermiwati
2. Nama Suami : Noverson, SE
3. Nama Anak : Nadwa Alesha Noverson
Shafiiyah Alesha Noverson

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah subhanahu wa ta'ala atas segala rahmat dan kasih saying yang diberikan sehingga Penulis dapat menyusun tesis dengan judul : “Pengaruh Ekstrak *Spirulina platensis* Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Serum serta Hitung Jenis Leukosit pada Paparan Asap Kendaraan Bermotor (Studi in-vivo pada tikus *Wistar*)” sebagai salah satu syarat dalam mencapai gelar Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis menyadari bahwa tesis ini dapat terselesaikan atas bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak. Berkaitan dengan hal tersebut pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa hormat, terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. H. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum selaku Rektor beserta jajarannya yang telah memberi izin untuk menuntut ilmu di Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang
2. Dr.dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) selaku dekan Fakultas Kedokteran saat ini beserta jajarannya dan Prof. Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro saat penulis memulai pendidikan yang telah memberi izin untuk menuntut ilmu di Program Studi Magister Ilmu Biomedik.
3. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)Onk, M.Kes selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam rangka menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

4. dr.Nani Maharani, M. Si. Med, PhD selaku pembimbing I dan Dr.dr. Renni Yuniati, Sp.KK, FINSDV,FAADV selaku pembimbing II untuk waktu dan kesempatan yang telah diberikan dalam membimbing penulis menyelesaikan tesis ini serta untuk setiap ilmu yang bermanfaat yang telah diberikan selama ini.
5. Dr.dr. Hardian dan dr. Endang Mahati, M.Sc, Ph.D selaku tim penguji yang telah memberi banyak saran untuk perbaikan penulisan tesis ini.
6. Seluruh staf pengajar Program Magister Ilmu Biomedik yang telah sabar dan bijaksana membagikan ilmunya selama penulis menempuh pendidikan.
7. Semua pihak yang tidak bias kami sebutkan satu per satu sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan dan kesalahan sehingga Penulis memohon maaf dan mengharapkan saran dari berbagai pihak untuk perbaikan tesis ini. Penulis berharap bahwa tesis ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan menambah kajian ilmu pengetahuan khususnya di bidang ilmu biomedik.

Semarang, Desember 2019

Dea May Fitry

DAFTAR ISI

Halaman Judul

Lembar Pengesahan	i
Surat Pernyataan Plagiarism	ii
Riwayat hidup	ii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi.....	v
Daftar tabel	ix
Daftar Grafik	x
Daftar gambar	xi
Daftar Lampiran	xii
Abstrak	xii

BAB I Pendahuluan

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
1.5 Orisinalitas Penelitian	4

BAB II Tinjauan Pustaka

2.1 Radikal Bebas dan Patogenesis Stres Oksidatif.....	7
2.2 Mekanisme Pertahanan Tubuh Untuk Mengatasi Radikal Bebas	8
2.3 Peroksidasi lipid.....	9

2.4 Malondialdehid (MDA)	11
2.5 <i>Spirulina platensis</i>	14
2.6 Kerangka Teori	17
2.4 Kerangka konsep.....	18
2.5 Hipotesis Penelitian	18
BAB III Metode Penelitian	
3.1 Rancangan Penelitian	19
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.4 Variabel Penelitian.....	22
3.5 Definisi Operasional Variabel.....	22
3.6 Analisis Data	23
3.7 Instrumen Penelitian	24
3.8 Prosedur Penelitian	25
3.9 Alur Penelitian	29
3.10 Etika Penelitian	30
BAB IV Hasil	
4.1 Gambaran Umum	31
4.2 Kadar MDA Serum	31
4.3 Hitung Jenis Leukosit	33
BAB V Pembahasan.....	41
BAB VI Kesimpulan dan Saran	
6.1 Kesimpulan	45

6.2 Saran	45
Daftar Pustaka	46

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	3
Tabel 2. Definisi Operasional Variabel.....	22
Tabel 3. Hasil pengukuran kadar MDA serum	31
Tabel 4. Hasil uji <i>Post Hoc</i> kadar MDA serum	32
Tabel 5. Hasil penghitungan nilai absolut neutrofil.....	32
Tabel 6. Tabel uji <i>Post Hoc</i> nilai absolut neutrofil	33
Tabel 7. Hasil penghitungan nilai absolut eosinofil.....	33
Tabel 8. Tabel uji <i>Post Hoc</i> nilai absolut eosinofil.....	34
Tabel 9. Hasil penghitungan nilai absolut monosit.....	35
Tabel 10. Tabel uji <i>Post Hoc</i> nilai absolut monosit.....	35
Tabel 11. Hasil penghitungan nilai absolut limfosit	36
Tabel 12. Tabel uji <i>Post Hoc</i> nilai absolut limfosit	36

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Perbedaan rerata kadar MDA serum	32
Grafik 2. Perbedaan rerata nilai absolut neutrofil	34
Grafik 3. Perbedaan rerata nilai absolut eosinofil	35
Grafik 2. Perbedaan rerata nilai absolut monosit	37
Grafik 2. Perbedaan rerata nilai absolut limfosit	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pembentukan dan Metabolisme MDA	12
Gambar 2. Kerangka Teori.....	17
Gambar 3. Kerangka Konsep	18
Gambar 4. Bagan Rancangan Penelitian	19
Gambar 5. Prosedur Pemberian Asap	26
Gambar 6. Bagan Alur Penelitian	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat-alat Pemaparan Asap Sepeda Motor.....	46
Lampiran 2. Hasil Pengujian Sampel Asap Sepeda Motor.....	48
Lampiran 3. Ethical Clearance	52
Lampiran 4. Analisis Statistik	53

ABSTRAK

Pengaruh Ekstrak *Spirulina platensis* Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Serum serta Hitung Jenis Leukosit pada Paparan Asap Kendaraan Bermotor

(Studi in-vivo pada tikus Wistar)

Dea May Fitry¹, Nani Maharani², Renni Yuniat³

¹Program Studi Magister Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

²Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

³Bagian Dermatovenerologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

Latar belakang : *Particulate Matter* yang berasal dari asap kendaraan bermotor telah diketahui dapat menyebabkan peningkatan kadar radikal bebas yang dapat meningkatkan kadar MDA serum dan hitung jenis leukosit. *Spirulina platensis* merupakan suatu alga hijau biru yang memiliki efek antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas.

Tujuan : Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Spirulina platensis* dalam dosis bertingkat terhadap kadar MDA serum dan hitung jenis leukosit tikus *Wistar* yang diberi paparan asap kendaraan bermotor.

Metode : Dua puluh empat ekor tikus *Wistar* jantan dibagi menjadi 4 kelompok dimana 3 kelompok diberi paparan asap kendaraan bermotor selama 14 hari. Kelompok X1 dan X2 mendapatkan perlakuan paparan asap dan diberikan ekstrak *Spirulina platensis* peroral dengan dosis 500 dan 750 mg/kgBB/hari, kelompok kontrol negatif (C2) diberikan NaCl 0,9% secara oral dan kelompok kontrol normal tidak mendapatkan paparan asap maupun ekstrak *Spirulina platensis*. Kadar MDA serum diperiksa dengan metode ELISA dan hitung jenis leukosit dengan pewarnaan giemsa. Analisis data dilakukan dengan uji *one-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni*.

Hasil : Rerata kadar MDA serum pada hari ke-14 kelompok X1, X2, C1 dan C2 adalah $326,7 \pm 44,51; 178,6 \pm 25,22; 195,0 \pm 22,15; 376,1 \pm 55,57 \text{ ng/mL}$ dengan $p < 0,001$. Pada hitung jenis leukosit kelompok X1,X2,C1 dan C2 ditemukan rerata jumlah neutrofil adalah $4,0 \pm 1,52; 4,7 \pm 2,13; 4,7 \pm 2,07; 12,8 \pm 3,49 \times 10^3/\mu\text{L}$ dengan $p < 0,001$, eosinofil $7,4 \pm 2,12; 5,1 \pm 0,98; 1,8 \pm 1,17$ dan $8,5 \pm 1,87 \times 10^3/\mu\text{L}$ dengan $p < 0,001$, monosit $10,4 \pm 2,26; 5,1 \pm 1,91; 1,7 \pm 1,21; 10,3 \pm 2,16 \times 10^3/\mu\text{L}$ dengan $p < 0,001$, dan limfosit $5,3 \pm 2,50; 3,8 \pm 1,94; 4,3 \pm 2,07; 11,8 \pm 5,27 \times 10^3/\mu\text{L}$ dengan $p < 0,001$.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak *Spirulina platensis* dosis 750mg/kgBB berpengaruh pada kadar MDA serum serta jumlah neutrofil dan limfosit dan pemberian dosis 500 dan 750mg/kgBB berpengaruh pada jumlah eosinofil dan monosit.

Keywords : *Spirulina platensis*, PM2,5, MDA, Leukosit

ABSTRACT

Effect of Spirulina platensis Extract on Serum Malondialdehyde (MDA) Levels and Differential Leukocyte Count on Motor Vehicle Exhaust Exposure

(In-vivo study in Wistar rat)

Dea May Fitry¹, Nani Maharani², Renni Yuniat³

¹*Department of Biomedical Science, Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang, Indonesia*

²*Department of Pharmacology and Therapeutics, Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang, Indonesia*

³*Dermatovenerology, Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang, Indonesia*

Background : Particulate Matter originating from motor vehicle exhaust (MVE) has been known to cause increased levels of free radicals that can increase serum MDA levels and differential leukocytes count. *Spirulina platensis* is a blue green algae which has antioxidant effects that can counteract free radicals.

Objective: To determine the effect of administration of *Spirulina platensis* extract in multilevel dosages on serum MDA levels and differential leukocytes count of Wistar rats exposed to MVE.

Methods: Twenty-four male Wistar rats were divided into 4 groups in which 3 groups were given MVE exposure for 14 days. Groups X1 and X2 received MVE exposure treatment and were given *Spirulina platensis* extract orally at doses of 500 and 750 mg / kgBW given daily, the negative control group (C2) was given normal saline solution orally and the normal control group did not receive exposure to neither MVE or *Spirulina platensis* extract. Serum MDA levels were examined by the ELISA method and the differential leukocytes count by Giemsa staining. Data analysis was performed using the one-way ANOVA test along with Post Hoc Bonferroni test.

Results: The average level of serum MDA on the 14th day of X1, X2, C1 and C2 groups was 326.7 ± 44.51 ; 178.6 ± 25.22 ; 195.0 ± 22.15 ; 376.1 ± 55.57 ng/mL with $p < 0.001$. For the leukocyte count of the X1, X2, C1 and C2 groups, the average number of neutrophils was 4.0 ± 1.52 ; 4.7 ± 2.13 ; 4.7 ± 2.07 ; $12.8 \pm 3.49 \times 10^3/\mu\text{L}$ with $p < 0.001$, eosinophils 77.4 ± 2.12 ; 5.1 ± 0.98 ; 1.8 ± 1.17 ; $8.5 \pm 1.87 \times 10^3/\mu\text{L}$ with $p < 0.001$, monocytes 10.4 ± 2.26 ; 5.1 ± 1.91 ; 1.7 ± 1.21 ; $10.3 \pm 2.16 \times 10^3/\mu\text{L}$ with $p < 0.001$, and lymphocytes 5.3 ± 2.50 ; 3.8 ± 1.94 ; 4.3 ± 2.07 ; $11.8 \pm 5.27 \times 10^3/\mu\text{L}$ with $p < 0.001$.

Conclusion: The administration of *Spirulina platensis* extract at a dose of 750mg /kgBW affected the serum MDA levels and the number of neutrophils and lymphocytes while the administration of doses of 500 and 750mg/kgBW affected the number of eosinophils and monocytes.

Keywords : *Spirulina platensis*, PM2,5, MDA, Leukocyte

