

SKRIPSI

**AKTIVITAS AGEN TROMBOLITIK DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica*) HASIL FERMENTASI OLEH *Acetobacter
acetii* FNCC 0016 DENGAN METODE *CLOT LYSIS*
SECARA IN-VITRO**



ADRISTY RATNA KUSUMO

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2021

Lembar Pengesahan

**AKTIVITAS AGEN TROMBOLITIK DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica*) HASIL FERMENTASI OLEH *Acetobacter
aceti* FNCC 0016 DENGAN METODE *CLOT LYSIS*
SECARA IN-VITRO**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi
Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2021

Oleh :

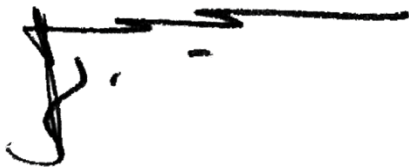
Adristy Ratna Kusumo

NIM : 051711133197

Skripsi ini telah disetujui


Tanggal 22 Juli 2021 oleh :

Pembimbing Utama



**Dr. apt. A. Toto Poernomo, M.Si.
NIP.195909181987101001**

Pembimbing Serta



**Prof. Dr. apt. Achmad Syahrani, MS.
NIP.195401041980021001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Adristy Ratna Kusumo

NIM : 051711133197

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Aktivitas Agen Trombolitik Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Hasil Fermentasi oleh *Acetobacter aceti* FNCC 0016 dengan Metode *Clot Lysis* Secara In-Vitro

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 22 Juli 2021

Yang membuat pernyataan,



Adristy Ratna Kusumo

NIM 051711133197

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Adristy Ratna Kusumo

NIM : 051711133197

Menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Aktivitas Agen Trombolitik Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Hasil Fermentasi oleh *Acetobacter aceti* FNCC 0016 dengan Metode *Clot Lysis* Secara In-Vitro

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 22 Juli 2021

Yang membuat pernyataan,



Adristy Ratna Kusumo

NIM 051711133197

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan nikmatnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “AKTIVITAS AGEN TROMBOLITIK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) HASIL FERMENTASI OLEH *Acetobacter aceti* FNCC 0016 DENGAN METODE *CLOT LYSIS* SECARA IN-VITRO” sebagai salah satu syarat kelulusan dan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Perkenankanlah penulis untuk menyampaikan terimakasih kepada:

1. Dr. apt. Achmad Toto Poernomo, M.Si. selaku pembimbing utama dan Prof. Dr. apt. Achmad Syahrani, MS. Selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, memberikan saran, semangat, dan sabar dalam membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan skripsi dengan baik dan tepat waktu.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih. SE., MT., Ak., CMA. Selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan penulis kesempatan untuk menimba ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah MS. dan Prof. apt. Junaidi Khotib, S. Si, M.Kes., Ph.D. selaku dekan dan dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga periode 2015-2020 dan 2020 sampai sekarang, yang telah memberikan kesempatan untuk menimba ilmu di Fakultas Farmasi dan telah diberikan kesempatan untuk mengembangkan diri dengan fasilitas yang tersedia di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. Selaku Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian dan Prof. Dr. apt. Noor Erma S., MS. Selaku Koordinator Ruang Praktikum Mikrobiologi yang telah memberi izin dan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
5. Prof. Dr. apt. Purwanto dan Dr. apt. Tri Widiandani, S.Si., Sp.FRS. Selaku dosen penguji yang telah memberikan saran untuk perbaikan naskah skripsi.
6. Dr. apt. Yuni Priyandani, S.Si, Sp.FRS. selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama penulis menimba ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

7. Pak Subakir selaku Laboran Laboratorium Analisis Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang selalu sabar membantu penulis selama melaksanakan penelitian.
8. Seluruh dosen dan civitas akademika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membantu dalam pelaksanaan perkuliahan.
9. Orang tua penulis Bapak Prijo Edy Kusumo dan Ibu Farida Ratna Suci serta adik penulis Airlangga Putra Kusumo dan Abhimanyu Putra Kusumo yang selalu memberi doa, dukungan, nasihat, dan kepercayaan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.
10. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat tradisional, serta Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada yang telah membantu penulis memperoleh bahan penelitian.
11. Nathania dan Lailatul tim pegagan skripsi Pak Toto 2021 yang selalu memberi semangat, membantu dan menemani penulis selama penyusunan naskah skripsi.
12. Teman-teman Bimbel Ebook (Alvira, Andre, Andyko, Alfa, Farisa, Gerry, Humi, Intan, Jeremy, Mega, Nathania, Shafira, Wanda Brillianty, Yaniar) serta Devi Nur Zafirah dan Ibanah Izzah Aulia yang selalu menghibur, membantu, dan menemani perjuangan penulis selama berkuliah di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
13. Teman-teman angkatan 2017 Heroin, terutama kelas B yang menemani perjuangan penulis selama berkuliah di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
14. Teman-teman Keluargabsurd (Alfarisy, Aditya, Feby, Fika, Rifda, Sabrina, Valiant, Zhafira) dan GOSBAR (Agista, Calista, Early, Geby, Nabila Idzni, Pricillia, Widya) yang selalu memberi dukungan, menghibur, dan menemani penulis kapan pun dibutuhkan.
15. Naufal Dhifari Ramadhan yang selalu membantu, memberi semangat dan saran kepada penulis selama studi dan penyusunan skripsi.
16. Serta semua pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam kelancaran skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan seluruh pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini. Penulis menyadari banyaknya kekurangan dalam penulisan skripsi ini, maka dari itu kritik dan saran sangat diperlukan untuk perbaikan naskah skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi keilmuan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

RINGKASAN

Aktivitas Agen Trombolitik Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Hasil Fermentasi Oleh *Acetobacter aceti* FNCC 0016 Dengan Metode *Clot Lysis* Secara In-Vitro

Adristy Ratna Kusumo

Agen trombolitik atau juga dikenal sebagai fibrinolitik, merupakan salah satu aktivator plasminogen yang dapat mendegradasi fibrin dengan mengubah plasminogen yang merupakan proenzim menjadi enzim aktif yaitu plasmin. Agen trombolitik memiliki kemampuan untuk melarutkan bekuan darah penyebab utama penyakit kardiovaskular dalam peristiwa yang disebut trombolisis (Tabassum, Chadni and Mou, 2017). Agen trombolitik dapat dihasilkan dari berbagai sumber seperti mikroorganisme, hewan, dan tanaman. Penemuan agen trombolitik pada mikroorganisme salah satunya yaitu *Acetobacter aceti* yang pernah dikarakterisasi aktivitas fibrinolitiknya. Sedangkan tanaman yang pernah diteliti memiliki aktivitas trombolitik yang cukup besar yaitu *Centella asiatica*. Adanya kandungan protein dan karbohidrat yang cukup besar pada *Centella asiatica* dapat dimanfaatkan sebagai nutrisi yang baik bagi pertumbuhan acetobacter dan kandungan ion logam seperti kalsium pada *Centella asiatica* dapat bertindak sebagai aktivator enzim yang dapat memodulasi ikatan pada sisi alosteriknya (Lopina, 2016), sehingga dilakukanlah fermentasi *Centella asiatica* oleh *Acetobacter aceti* untuk menghasilkan aktivitas trombolitik yang maksimal. Untuk mengetahui aktivitas trombolitik, digunakan metode *clot lysis* dengan persen lisis bekuan darah sebagai parameter pengamatan, kemudian aktivitasnya ditentukan menggunakan indeks trombolitik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas enzim fibrinolitik pada *Acetobacter aceti* FNCC 0016 dan *Centella asiatica*, adanya peningkatan aktivitas trombolitik melalui proses fermentasi *Centella asiatica* oleh *Acetobacter aceti* FNCC 0016 pada berbagai variasi waktu dengan metode *clot lysis*, serta berapa persentase *clot lysis* yang dihasilkan dari hasil fermentasi tersebut.

Tahap pertama yang dilakukan adalah pengujian aktivitas proteolitik dan fibrinolitik dari starter *Acetobacter aceti* FNCC 0016, ekstrak *Centella asiatica*, dan hasil fermentasi *Centella asiatica* oleh *Acetobacter aceti* FNCC 0016 pada variasi waktu 0 jam, 24 jam, 48 jam, dan 72 jam. Hasil yang diamati berupa zona jernih pada

media susu skim agar dan *fibrin plate* yang kemudian dinyatakan dalam indeks proteolitik dan indeks fibrinolitik. Uji proteolitik bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan protease dalam sampel, sedangkan uji fibrinolitik dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan enzim fibrinolitik dalam sampel. Dari hasil tersebut, diketahui bahwa nilai indeks proteolitik dan indeks fibrinolitik tertinggi dimiliki oleh starter *Acetobacter Aceti* FNCC 0016 yaitu 3,99 dan 3,35. Indeks proteolitik dan fibrinolitik paling besar diantara hasil fermentasi terdapat pada variasi waktu 0 jam yaitu sebesar 3,71 dan 3,35.

Tahap selanjutnya, untuk mengetahui aktivitas trombolitik dari sampel serta memastikan kemampuan fibrinolisis sampel dilakukan uji *clot lysis*. Berdasarkan uji *clot lysis*, didapatkan adanya peningkatan indeks trombolitik hasil fermentasi *Centella asiatica* oleh *Acetobacter aceti* FNCC 0016 pada variasi waktu 0 jam dibanding indeks trombolitik ekstrak *Centella asiatica*. Pada fermentasi waktu 24 jam, didapatkan penurunan indeks trombolitik yang disebabkan karena perubahan kondisi lingkungan bakteri, sehingga bakteri perlu waktu untuk beradaptasi. Terlihat pada waktu 48 jam, indeks trombolitik kembali meningkat dan puncaknya pada fermentasi 72 jam indeks trombolitik naik secara signifikan. Peningkatan aktivitas trombolitik pada waktu fermentasi 48 jam terjadi karena bakteri mampu menyesuaikan diri dengan lingkungan dan mengembalikan pola metabolismenya, sehingga nilai indeks trombolitik kembali naik. Sedangkan pada waktu 72 jam dimana bakteri mulai memasuki fase stasioner, kemungkinan yang berperan tidak hanya enzim namun juga metabolit sekunder yang menyebabkan nilai indeks trombolitik naik secara signifikan. Dapat diketahui bahwa terjadi peningkatan aktivitas trombolitik secara signifikan pada hasil fermentasi *Centella asiatica* oleh *Acetobacter aceti* FNCC 0016 pada variasi waktu 72 jam dibandingkan dengan ekstrak *Centella asiatica* maupun *Acetobacter aceti* FNCC 0016.