

SKRIPSI

**AKTIVITAS IN-VITRO ENZIM FIBRINOLITIK DARI
HASIL FERMENTASI BIJI *Helianthus annuus* L. OLEH
Rhizopus oligosporus FNCC 6010**



ADINDA AULIA ROSDIYANTI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA**

2022

Lembar Pengesahan

**AKTIVITAS IN-VITRO ENZIM FIBRINOLITIK DARI
HASIL FERMENTASI BIJI *Helianthus annuus* L. OLEH
Rhizopus oligosporus FNCC 6010**

SKRIPSI

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

2022

Oleh :

Adinda Aulia Rosdiyanti

NIM : 051811133188

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 15 Agustus 2022 oleh :**

Pembimbing Utama



Dr. apt. Achmad Toto Poernomo, M.Si.
NIP.195909181987101001

Pembimbing Serta



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Adinda Aulia Rosdiyanti

NIM : 051811133188

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

Aktivitas In-Vitro Enzim Fibrinolitik dari Hasil Fermentasi Biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010

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, 15 Agustus 2022

Yang Membuat Pernyataan,



Adinda Aulia Rosdiyanti

NIM. 051811133188

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Adinda Aulia Rosdiyanti

NIM : 051811133188

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

Aktivitas In-Vitro Enzim Fibrinolitik dari Hasil Fermentasi Biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010

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

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

Surabaya, 15 Agustus 2022

Yang Membuat Pernyataan,



Adinda Aulia Rosdiyanti

NIM. 051811133188

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Allah SWT. atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Aktivitas In-Vitro Enzim Fibrinolitik dari Hasil Fermentasi Biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010**” yang disusun sebagai salah satu syarat kelulusan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Pada saat penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bantuan dari berbagai pihak, sehingga izinkan penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Achmad Toto Poernomo, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Prof. Dr. apt. H. Achmad Syahrani, MS. selaku dosen pembimbing serta atas bimbingan, saran, dan masukan yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak, selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan sehingga penulis dapat menimba ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Ibu Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga periode 2015 – 2020 dan Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga periode 2020 – 2025.
4. Ibu Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku ketua Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan penulis untuk melaksanakan skripsi di Departemen Ilmu Kefarmasian.
5. Bapak Prof. apt. Purwanto, Ibu Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si., Bapak Drs. Hadi Poerwono, M.Sc., Ph.D selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan semangat untuk perbaikan naskah skripsi.
6. Bapak apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama penulis menempuh kuliah.
7. Bapak Subakir, Bapak M. Eko Adi Putra, dan Mbak Aprelita yang dengan sabar telah membimbing, membantu, memberikan perhatian, semangat, dan saran selama penulis melaksanakan penelitian.
8. Bapak/Ibu dosen dan civitas akademika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas ilmu dan bantuan yang telah diberikan selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana Farmasi.

9. Orang tua penulis yang tercinta, Muhammad Budianto dan Dwi Rosma Farwati, kedua kakak penulis yang juga penulis cintai, Muhammad Fauzi Rusdiansyah dan Ahmad Haydar Rusdiansyah, serta keluarga penulis lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu, yang selalu memberikan kebahagiaan, ketenangan, doa, nasihat, dukungan, kepercayaan, dan motivasi sehingga penulis dapat terus berjuang dalam menempuh pendidikan Sarjana Farmasi.
10. Muhammad Dwi Kurnia Ramadhan yang selalu ada, membantu, mendukung, memberikan semangat, saran, dan motivasi selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
11. Mahjatul Ghaliyah selaku “tim-Biji Bunga Matahari”, Fursotul Farah selaku “tim-Oligo”, dan Sopta Putri yang selalu ada, selalu membantu, saling mendukung, dan memberi motivasi selama penelitian skripsi serta bersedia mendengarkan keluh kesah penulis selama penelitian menyusun skripsi.
12. Teman – teman seperjuangan sejak awal kuliah yaitu Melissa, Nafita, Kyrana, Mahjatul, Namira, Ludwina, Putu, Rio, Dicky, Nadhira, dan Alda yang telah saling berbagi ilmu, saling mendukung, dan memberi motivasi selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
13. Teman – teman SMAN 1 Kota Bogor yaitu Wulan, Veda, Hanan, Dita, dan Dhea yang telah mendukung, memberi motivasi, mendengarkan keluh kesah penulis selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
14. Semua pihak lainnya yang telah mendukung dan membantu kelancaran penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan naskah skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan memiliki banyak kekurangan, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari para pembaca agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik. Penulis berharap bahwa skripsi ini dapat membawa manfaat yang besar bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam pengembangan pengobatan alternatif penyakit CVDs.

Penulis

RINGKASAN

Aktivitas In-Vitro Enzim Fibrinolitik dari Hasil Fermentasi Biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010**Adinda Aulia Rosdiyanti**

Gumpalan fibrin di pembuluh darah dapat menginduksi terjadi trombus dan menjadi salah satu penyebab *Cardiovascular Diseases* (CVDs). Salah satu enzim yang dapat mendegradasi trombus adalah enzim fibrinolitik (Chandrasekaran *et al.*, 2015). Pada kondisi fisiologi yang normal, deposisi fibrin dihidrolisis oleh plasmin sebagai protease dalam proses pelarutan benang-benang fibrin yang disebut fibrinolisis untuk menghindari terjadinya trombosis namun pada kondisi yang tidak normal atau tidak seimbang, fibrin tidak terhidrolisis secara sempurna sehingga dapat terjadi penyumbatan dalam pembuluh darah (Kotb, 2012; Sharma, Chhavi Osmolovskiy dan Singh, 2021).

Enzim fibrinolitik juga termasuk agen trombolitik (Syahbanu *et al.*, 2020). Namun, agen trombolitik seperti *tissue-type plasminogen activator* (t-PA) dan Urokinase (UK), sterptokinase, alteplase, dan reteplase masih memiliki banyak kekurangan, dan efek samping yang tidak diinginkan seperti pendarahan pada saluran pencernaan dan timbul alergi. Oleh karena itu, banyak peneliti mulai mencari sumber enzim fibrinolitik yang lebih murah dan lebih aman (Akhtar *et al.*, 2017; Altaf *et al.*, 2021; Khobragade *et al.*, 2018).

Protease fibrinolitik dari mikroorganisme merupakan salah satu pilihan yang baik untuk meningkatkan efikasi dan spesifisitas fibrinolitik tanpa memberikan efek samping yang tinggi, contohnya oleh jamur seperti *Rhizopus sp.*, dan pada penelitian ini digunakan *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010. Mikroorganisme termasuk jamur membutuhkan suatu substrat untuk tumbuh, melakukan biosintesis, dan berkembangbiak yang disebut media. Oleh karena itu, media harus mengandung semua unsur hara yang dibutuhkan oleh mikroba terutama karbon dan nitrogen, biji *Helianthus annuus* L. atau yang sering dikenal sebagai kuaci biji bunga matahari menjadi salah satu pilihan *complex* media terbaik untuk kehidupan mikroba.

Produktivitas kedelai sebagai bahan baku tempe terus menurun dari tahun ke tahun sehingga impor kedelai di Indonesia terus meningkat (Pujiwati *et al.*, 2022), hal ini menjadi alasan untuk mulai mencari alternatif lain untuk pembuatan tempe, maka dari itu pada penelitian ini digunakan fermentasi biji *Helianthus annuus* L. dengan bantuan *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010. Adanya potensi enzim fibrinolitik pada biji *Helianthus annuus* L., dan tingginya nutrisi yang tersedia pada biji *Helianthus annuus* L. diharapkan dapat membantu pertumbuhan dan perkembangbiakkan *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010, sehingga dengan adanya proses *Fermentation Herbal Medicine* (FHM) ini bisa memberikan hasil yang lebih optimal terkait enzim fibrinolitik.

Fermentasi merupakan proses pemecahan molekul organik menjadi molekul yang lebih sederhana yang dilakukan oleh mikroorganisme (Sharma *et al.*, 2020). Untuk mencapai hasil yang sempurna, proses fermentasi memerlukan optimasi kondisi proses fermentasi seperti jenis media, suhu fermentasi, pH media, pelarut yang digunakan, dan waktu inkubasi (Hussain *et al.*, 2016). Teknik fermentasi yang digunakan yaitu SSF (*Solid-state fermentation*), metode SSF banyak digunakan untuk memproduksi protease dan amilase oleh jamur dari genus *Rhizopus* dan *Aspergillus* (Escaramboni *et al.*, 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya peningkatan aktivitas enzim fibrinolitik pada fermentasi biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010 dibandingkan dengan biji *Helianthus annuus* L. sebelum fermentasi dan *Rhizopus*

oligosporus FNCC 6010 pada media *Potato Dextrose Agar* (PDA) serta memperoleh lama waktu fermentasi atau inkubasi optimum yang dapat menghasilkan aktivitas enzim fibrinolitik maksimum dari hasil fermentasi biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010 sehingga dari hasil penelitian ini dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemurnian dan karakterisasi senyawa yang berperan dalam aktivitas enzim fibrinolitik pada hasil fermentasi biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010.

Aktivitas enzim fibrinolitik dapat diukur dengan berbagai macam metode, diantaranya yang paling umum adalah dengan uji in vitro yaitu *clot lysis test*, *fibrin plate*, dan *skimmed milk agar* (SMA *plate*).

Tahap pertama yang dilakukan setelah seluruh sampel siap untuk diuji yaitu dilakukan pengujian aktivitas enzim proteolitik dengan SMA *plate* dan fibrinolitik dengan *fibrin plate*. Sampel yang dimasukkan ke dalam tiap lubang yaitu replikasi 1, 2, dan 3 dari ekstrak hasil fermentasi biji *Helianthus annuus* L. oleh *R. oligosporus* FNCC 6010 (sesuai waktu inkubasi yaitu 24, 48, 72, 96, dan 120 jam), ekstrak biji *Helianthus annuus* L. sebelum fermentasi, nattokinase (kontrol positif), NaCl 0.9% steril (kontrol negatif), dan suspensi spora *R. oligosporus* FNCC 6010 NaCl 0.9% steril dengan hasil yang diamati berupa zona jernih pada media uji yang kemudian dinyatakan dalam indeks proteolitik dan indeks fibrinolitik. Dari uji tersebut diketahui bahwa adanya peningkatan aktivitas proteolitik dan fibrinolitik antara hasil fermentasi dengan *Helianthus annuus* L. sebelum fermentasi dan *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010. Indeks proteolitik dan fibrinolitik dari hasil fermentasi biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010 menghasilkan aktivitas yang maksimum pada waktu fermentasi 48 jam dibandingkan dengan waktu fermentasi lainnya yaitu berturut-turut sebesar 3,00 dan 2,65.

Tahap selanjutnya yaitu pengujian aktivitas trombolitik dengan metode *clot lysis*. Berdasarkan uji aktivitas trombolitik, didapatkan adanya peningkatan aktivitas trombolitik antara hasil fermentasi dengan *Helianthus annuus* L. sebelum fermentasi dan *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010. Indeks trombolitik dari hasil fermentasi biji *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010 menghasilkan aktivitas yang maksimum pada waktu fermentasi 48 jam dibandingkan dengan waktu fermentasi lainnya yaitu sebesar 261,02.

Oleh karena itu, lamanya waktu fermentasi mempengaruhi aktivitas in-vitro enzim fibrinolitik dan pada penelitian ini lama waktu fermentasi optimum yang dapat menghasilkan aktivitas in-vitro enzim fibrinolitik yang maksimum yaitu pada fermentasi 48 jam.

Terakhir dilakukan uji proksimat untuk mengetahui kadar karbohidrat, kadar protein, kadar lemak, kadar air, dan kadar abu serta dilakukan uji SDS-PAGE untuk melihat profil protein antara hasil fermentasi *Helianthus annuus* L. oleh *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010 waktu inkubasi 48 jam dengan *Helianthus annuus* L. sebelum fermentasi. Pada kedua uji tersebut menunjukkan hasil yaitu terdapat perubahan atau perbedaan antara sampel hasil fermentasi dan sampel sebelum fermentasi.

ABSTRACT

IN-VITRO ACTIVITY OF FIBRINOLYTIC ENZYME FROM FERMENTATION OF *Helianthus annuus* L. SEEDS BY *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010

Adinda Aulia Rosdiyanti

Fibrinolytic enzymes are also thrombolytic agents that can degrade thrombus so can be used as a therapy for cardiovascular disease (CVDs). Fibrinolytic proteases from microorganisms such as *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010 can be combined by fermentation of herbal medicine with *Helianthus annuus* L. seeds as a complex media, influenced by the type of media, temperature, pH, and incubation time. This study aimed not only to determine the increase of fibrinolytic activity from the fermented product of *Helianthus annuus* L. seeds by *R. oligosporus* FNCC 6010 compared to unfermented *Helianthus annuus* L. seeds and *R. oligosporus* FNCC 6010 on Potato Dextrose Agar (PDA) but also the optimum fermentation time to produce maximum fibrinolytic activity. Solid-state-fermentation (SSF) method was used with variations in incubation time of 0, 24, 48, 72, 96, and 120 hours with $33\pm 2^{\circ}\text{C}$ and pH 5.00-6.00. The proteolytic activity and fibrinolytic activity were tested by skimmed-milk agar plate and fibrin plate respectively, while the thrombolytic activity was tested by clot lysis test with a positive control of nattokinase then followed by protein profile analysis by SDS-PAGE and proximate analysis. Maximum proteolytic, fibrinolytic, and thrombolytic activity were found in the fermented product for 48 hours, the result was greater than *R. oligosporus* FNCC 6010 on PDA and unfermented *Helianthus annuus* L. seeds. There is a difference results between the fermented sample with unfermented sample in the protein profile analysis by SDS-PAGE and proximate analysis.

Keywords : Fibrinolytic, *Helianthus annuus* L., *Rhizopus oligosporus* FNCC 6010, Fermentation, Incubation Time

DAFTAR ISI

Halaman

Lembar Pengesahan	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan.....	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan	7
1.4.2 Bagi Institusi	7
1.4.3 Bagi Masyarakat	8
BAB II.....	9
TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan tentang Penyakit Kardiovaskular.....	9
2.2 Mekanisme Pembentukan Trombus	9
2.3 Protease.....	11
2.4 Tinjauan tentang Enzim Fibrinolitik.....	12
2.4.1 Mekanisme Kimia Degradasi Fibrin oleh Enzim Fibrinolitik	14
2.5 Tinjauan tentang Agen Trombolitik	15
2.5.1 Penggolongan Agen Trombolitik	16
2.6 Metode Uji Aktivitas In-Vitro Enzim Fibrinolitik	16

2.6.1	Metode Perhitungan Enzim Protease dengan <i>Skimmed Agar Plate</i>	17
2.6.2	Metode Perhitungan Enzim Fibrinolitik dengan <i>Fibrin Plate</i>	17
2.6.3	Metode Perhitungan Aktivitas Trombolitik dengan <i>Clot Lysis</i>	19
2.7	Metode Uji Proksimat.....	20
2.8	Metode Uji Elektroforesis	21
2.9	Tinjauan tentang Makroorganisme sebagai Sumber Enzim Protease-Fibrinolitik	23
2.9.1	Tinjauan tentang Tanaman sebagai Sumber Enzim Protease-Fibrinolitik	24
2.9.2	Tinjauan tentang <i>Helianthus annuus</i> L.....	25
2.10	Tinjauan tentang Mikroorganisme sebagai Sumber Enzim Fibrinolitik	27
2.11	Tinjauan tentang Jamur sebagai Sumber Enzim Fibrinolitik	29
2.11.1	Tinjauan tentang <i>Rhizopus oligosporus</i>	30
2.11.2	Tinjauan tentang Fase Pertumbuhan Jamur	31
2.11.3	Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Jamur	33
2.12	Tinjauan tentang Fermentasi	35
2.12.1	Tinjauan tentang <i>Fermentation Herbal Medicine</i>	36
2.12.2	Tinjauan tentang <i>Solid-State Fermentation</i>	37
2.12.3	Tinjauan tentang Fermentasi Biji	37
2.12.4	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Fermentasi.....	39
2.13	Tinjauan tentang Makanan Fermentasi sebagai Sumber Enzim Fibrinolitik ...	42
BAB III		44
KERANGKA KONSEPTUAL.....		44
3.1	Uraian Kerangka Konseptual.....	44
3.2	Hipotesis	46
3.3	Bagan Kerangka Konseptual	47
BAB IV		48
METODE PENELITIAN		48
4.1	Desain Penelitian	48
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	48
4.3	Variabel Penelitian	48
4.3.1	Klasifikasi Variabel.....	48
4.3.2	Definisi Operasional Variabel.....	48
4.4	Alat dan Bahan Penelitian	49
4.4.1	Alat	49

4.4.2	Bahan.....	49
4.5	Tahapan Penelitian	50
4.5.1	Preparasi Media Peremajaan Kultur dan Peremajaan Kultur	50
4.5.2	Preparasi Media Uji Aktivitas Proteolitik (<i>Skimmed Milk Agar</i>).....	50
4.5.3	Preparasi Media Uji Aktivitas Enzim Fibrinolitik (<i>Fibrin Plate</i>).....	51
4.5.4	Preparasi Media Uji Aktivitas Agen Trombolitik (<i>Clot Lysis Test</i>)	51
4.5.5	Pembuatan Suspensi Spora <i>R. oligosporus</i> FNCC 6010 (Inokulum).....	51
4.5.6	Fermentasi Biji <i>Helianthus annuus</i> L. dengan <i>R. oligosporus</i> FNCC 6010	52
4.5.7	Pembuatan <i>Crude Enzyme</i> dan <i>Crude Helianthus annuus</i> L. <i>Seeds Extract</i>	52
4.5.8	Uji Aktivitas Proteolitik dengan <i>Skimmed Milk Agar</i>	53
4.5.9	Uji Aktivitas Fibrinolitik dengan <i>Fibrin Plate</i>	53
4.5.10	Uji Aktivitas Trombolitik dengan <i>Clot Lysis</i>	54
4.5.11	Uji Proksimat	54
4.5.12	Uji <i>Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis</i> (SDS-PAGE)	56
4.6	Analisis Data.....	58
4.7	Kerangka Operasional	59
BAB V		60
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		60
5.1	Pembuatan Media Peremajaan dan Peremajaan <i>Rhizopus oligosporus</i> FNCC 6010	60
5.2	Pembuatan Suspensi Spora <i>Rhizopus oligosporus</i> FNCC 6010.....	61
5.3	Fermentasi Biji <i>Helianthus annuus</i> L. dengan <i>Rhizopus oligosporus</i> FNCC 6010	62
5.4	Pembuatan <i>Crude Enzyme</i> dan <i>Crude Helianthus annuus</i> L. <i>Seeds Extract</i> ...	65
5.5	Uji Aktivitas Proteolitik dengan <i>Skimmed Milk Agar (SMA Plate)</i>	66
5.6	Uji Aktivitas Fibrinolitik dengan <i>Fibrin Plate</i>	69
5.7	Uji Aktivitas Trombolitik dengan <i>Clot Lysis</i>	73
5.8	Uji Proksimat.....	76
5.9	Uji <i>Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis</i> (SDS-PAGE)	78
5.10	Uji Statistik.....	80
5.10.1	Uji Normalitas.....	80

5.10.2	Uji Homogenitas.....	80
5.10.3	Uji <i>One-Way</i> ANOVA.....	80
5.10.4	Uji <i>Post Hoc Multiple Comparison</i>	81
5.10.5	<i>Homogenous Subset</i>	81
5.10.6	<i>Paired-Samples T test</i>	82
5.10.7	Kesimpulan Statistik	82
BAB VI.....		84
KESIMPULAN DAN SARAN		84
6.1	Kesimpulan.....	84
6.2	Saran	84
DAFTAR PUSTAKA		85
LAMPIRAN.....		99

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
Tabel II.1 Penggolongan Agen Trombolitik Berdasarkan Spesifisitas Fibrin dan Waktu Paruh	16
Tabel II.2 <i>Fibrin Plate</i> pada Berbagai Media Jamur	19
Tabel II.3 <i>Clot Lysis</i> pada Berbagai Sumber Penghasil Trombolitik	20
Tabel II.4 Hasil Uji Proksimat pada <i>Helianthus annuus</i> L. dengan Berbagai Perlakuan Pengolahan Biji	21
Tabel II.5 Makroorganisme sebagai Sumber Enzim Fibrinolitik	24
Tabel II.6 Mikroorganisme sebagai Sumber Enzim Fibrinolitik	28
Tabel II.7 <i>Fermentation Herbal Medicine</i> dan Perubahan Kandungan Zat atau Senyawa Bioaktif yang Dihasilkan setelah Fermentasi	36
Tabel II.8 Hasil Fermentasi Biji dengan Bantuan Jamur	38
Tabel II.9 Kondisi Fermentasi dengan <i>Rhizopus sp.</i> dengan Enzim dan Aktivitas yang Dihasilkan	41
Tabel II.10 Makanan Fermentasi sebagai Sumber Enzim Fibrinolitik	43
Tabel V.1 Hasil Uji Aktivitas Proteolitik pada Media SMA <i>Plate</i>	67
Tabel V.2 Hasil Uji Aktivitas Enzim Fibrinolitik pada Media Fibrin Plate	70
Tabel V.3 Hasil Uji Aktivitas Trombolitik dengan Metode Clot Lysis	74
Tabel V.4 Hasil Uji Proksimat	76
Tabel V.5 Hasil Uji SDS-PAGE	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
Gambar 2.1 Proses pemecahan fibrinogen menghasilkan bekuan fibrin (trombus)	10
Gambar 2.2 Garis besar sistem fibrinolisis.	13
Gambar 2.3 Mekanisme katalisis enzim fibrinolitik.	15
Gambar 2.4 Zona jernih pada <i>fibrin plate</i>	18
Gambar 2.5 Diagram elektroforesis protein serum (SPEP)	22
Gambar 2.6 Profil protein pada SDS-PAGE	23
Gambar 2.7 Hasil korelasi antara fraksi protein yang diamati pada profil SDS-PAGE dengan aktivitas proteolitik dan fibrinolitik	23
Gambar 2.8 Gambar bagian dari <i>Helianthus annuus</i> L.	25
Gambar 2.9 Penyebaran spora aseksual jamur	29
Gambar 2.10 Kurva pertumbuhan jamur	32
Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual	47
Gambar 4.1 Bagan kerangka operasional	59
Gambar 5.1 Peremajaan <i>Rhizopus oligosporus</i> FNCC 6010	60
Gambar 5.2 Suspensi spora <i>Rhizopus oligosporus</i> FNCC 6010	61
Gambar 5.3 Suspensi spora <i>Rhizopus oligosporus</i> FNCC 6010 dalam botol semprot	62
Gambar 5.4 Contoh hasil fermentasi biji <i>Helianthus annuus</i> L. yang gagal	63
Gambar 5.5 Contoh hasil fermentasi biji <i>Helianthus annuus</i> L. dengan waktu inkubasi 48 jam	64
Gambar 5.6 Contoh hasil fermentasi biji <i>Helianthus annuus</i> L. dengan waktu inkubasi 120 jam	64
Gambar 5.7 Contoh hasil <i>crude enyme</i> dan <i>crude Helianthus annuus</i> L. <i>seeds extract</i>	65
Gambar 5.8 Contoh hasil uji aktivitas enzim proteolitik pada media SMA <i>plate</i>	66
Gambar 5.9 Kurva nilai indeks proteolitik ekstrak hasil fermentasi biji <i>Helianthus annuus</i> L. oleh <i>R. oligosporus</i> FNCC 6010 dengan berbagai variasi waktu inkubasi	68
Gambar 5.10 Contoh hasil uji aktivitas enzim fibrinolitik pada media <i>fibrin plate</i>	70
Gambar 5.11 Kurva nilai indeks fibrinolitik ekstrak hasil fermentasi biji <i>Helianthus annuus</i> L. oleh <i>R. oligosporus</i> FNCC 6010 dengan berbagai variasi waktu inkubasi	72

Gambar 5.12 Contoh hasil uji aktivitas trombolitik pada berbagai sampel	73
Gambar 5.13 Kurva nilai indeks trombolitik ekstrak hasil fermentasi biji <i>Helianthus annuus</i> L. oleh <i>R. oligosporus</i> FNCC 6010 dengan berbagai variasi waktu inkubasi	75
Gambar 5.14 Hasil uji SDS-PAGE	78
Gambar 5.15 Rata-rata % <i>clot lysis</i> dari berbagai sampel	83

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
Lampiran 1 Hasil Fermentasi biji <i>Helianthus annuus</i> L. oleh <i>Rhizopus oligosporus</i> FNCC 6010 pada suhu 33+2°C dan pH 5,00 – 6,00	100
Lampiran 2 Hasil Uji Aktivitas Proteolitik pada Media SMA <i>Plate</i>	101
Lampiran 3 Hasil Uji Aktivitas Fibrinolitik pada Media <i>Fibrin Plate</i>	104
Lampiran 4 Hasil Uji Aktivitas Trombolitik	107
Lampiran 5 Hasil Uji Proksimat	110
Lampiran 6 Sertifikat Pengujian SDS-PAGE	125
Lampiran 7 Hasil Uji Statistik Aktivitas Trombolitik	126
Lampiran 8 Sertifikat Pengujian Determinasi Biji <i>Helianthus annuus</i> L.	131
Lampiran 9 Sertifikat Mikrobial <i>Rhizopus oligosporus</i> FNCC 6010	132

DAFTAR SINGKATAN

CVDs	= <i>Cardiovaskular Diseases</i>
FDPs	= <i>Fibrin Degradation Product</i>
t-Pa	= <i>Tissue-type Plasminogen activator</i>
UK	= Urokinase
uPA	= <i>Urokinase Plasminogen activator</i>
Sp.	= Spesies
APSAC	= <i>Anisolated Purified Streptokinase Activator Complex</i>
TAFI	= <i>Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor</i>
SMA	= <i>Skimmed Milk Agar</i>
HAF	= Hasil fermentasi biji <i>Helianthus annuus</i> L. oleh R. oligosporus FNCC 6010 dengan variasi waktu inkubasi
HA	= Biji <i>Helianthus annuus</i> L. sebelum fermentasi
FHM	= <i>Fermentation Herbal Medicine</i>
PLG	= Plasminogen
SPEP	= <i>Serum Protein Electrophoresis</i>
SDS-PAGE	= <i>Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis</i>
AOAC	= Association of Official Analytical Chemists
FNCC	= Food and Nutrition Culture Collection
PDA	= <i>Potato Dextrose Agar</i>
SSF	= <i>Solid State fermentation</i>
SmF	= <i>Submerged Fermentation</i>
LF	= <i>Liquid Fermentation</i>
BPB	= Bromfenol biru
SPSS	= Statistical Program for Social Science
AAAs	= <i>Abdominal Aortic Aneurysms</i>
PE	= <i>Pulmonary Embolism</i>
PA	= <i>Plasminogen Activator (PA)</i>
RUSSM	= <i>Raw Undehulled Sunflower Seed Meal</i>
RDSSM	= <i>Raw Dehulled Sunflower Seed meal</i>
ERH	= <i>Equilibrium Relative Humidity</i>
TOR	= <i>Target of Rapamycin kinase</i>