



**UJI FIBRINOLITIK PROTEIN EKSTRAK KASAR BAKTERI
WU 021012* ASAL PERAIRAN PANTAI PAPUMA KABUPATEN
JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

Laely Dwi Budiyanti

NIM 092210101074

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2013



**UJI FIBRINOLITIK PROTEIN EKSTRAK KASAR BAKTERI
WU 021012* ASAL PERAIRAN PANTAI PAPUMA KABUPATEN
JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Laely Dwi Budiyanti
NIM 092210101074**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Ramini dan Ayahanda Eko Budi Wiyono, atas segala dukungan dan untaian doa yang terus terpanjat pada setiap sujudnya, serta jerih payah demi kebahagiaan dan kesuksesan saya;
2. Adikku Rizki Budi Utomo yang selalu mendukung setiap langkah saya;
3. Bapak dan Ibu guru yang telah menyalurkan ilmunya tanpa pamrih di TK Puspita PGRI Sidomekar, SDN Sidomekar IX, SMP Negeri 4 Tanggul, SMA Negeri 2 Tanggul, serta Bapak dan Ibu dosen di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalatmu sebagai penolongmu,
sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar.

(terjemahan Surat *Al-Baqarah* Ayat 153)^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al Qur'an dan Terjemahannya*.
Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Laely Dwi Budiyanti

NIM : 092210101074

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “Uji Fibrinolitik Protein Ekstrak Kasar Bakteri WU 021012* asal Perairan Pantai Papuma Kabupaten Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya. Skripsi ini dibiayai oleh penelitian Fundamental no 350/UN25.3.1/LT.6/2013, ketua Sattya Arimurti, S.P., M.Si. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, November 2013

Yang menyatakan,



Laely Dwi Budiyanti

NIM 092210101074

SKRIPSI

UJI FIBRINOLITIK PROTEIN EKSTRAK KASAR BAKTERI WU 021012* ASAL PERAIRAN PANTAI PAPUMA KABUPATEN JEMBER

Oleh

Laely Dwi Budiyanti
NIM 092210101074

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Evi Umayah Ulfa, S.Si., M.Si., Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Sattya Arimurti, S.P., M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Fibrinolitik Protein Ekstrak Kasar Bakteri WU 021012* Asal Perairan Pantai Papuma Kabupaten Jember” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Jumat, 27 September 2013

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,

Evi Umayah Ulfa, S.Si., M.Si., Apt.

NIP 197807282005012001

Dosen Pembimbing Anggota,

Sattya Arimurti, S.P., M.Si.

NIP 197403311999032001

Tim Penguji:

Penguji I,

dr. Rini Riyanti, Sp. PK.

NIP 197203281999032001

Penguji II,

Esti Utarti, S.P., M.Si.

NIP 197003031999032001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



Leslyo Wulandari, S.Si., Apt, M.Farm.

NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Uji Fibrinolitik Protein Ekstrak Kasar Bakteri WU 021012* Asal Perairan Pantai Papuma Kabupaten Jember; Laely Dwi Budiyanti, 092210101074; 2013: 33 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Bakteri merupakan kelompok mikroorganisme yang paling dominan di lingkungan, salah satunya di lingkungan perairan. Salah satu perairan di kabupaten Jember adalah Perairan Pantai Papuma. Bakteri dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, salah satunya sebagai penghasil enzim fibrinolitik. Enzim fibrinolitik memiliki kemampuan mendegradasi fibrin pada kasus thrombosis. Penelitian terdahulu diperoleh 23 isolat bakteri dengan satu isolat yang memiliki aktivitas fibrinolitik tertinggi, yaitu isolat bakteri WU 021012* dengan indeks aktivitas enzim fibrinolitik sebesar 10.

Metode penelitian yang digunakan untuk mengetahui aktivitas fibrinolitik protein ekstrak kasar bakteri WU 021012* asal Perairan Pantai Papuma Kabupaten Jember meliputi konfirmasi aktivitas fibrinolitik menggunakan metode *fibrin plate assay*, pembuatan kurva pertumbuhan dengan menghitung jumlah sel bakteri menggunakan metode perhitungan langsung (*direct count*), produksi supernatan, presipitasi supernatan menggunakan aseton dingin, uji fibrinolitik supernatan dan presipitat protein menggunakan metode *fibrin plate assay*, dan pengukuran kadar protein supernatan dan presipitat protein menggunakan metode Bradford.

Hasil penelitian didapatkan bahwa isolat bakteri WU 021012* memiliki aktivitas fibrinolitik dengan indeks aktivitas enzim fibrinolitik sebesar 7,01. Hasil ini lebih kecil jika dibandingkan dengan uji fibrinolitik sebelumnya, yaitu sebesar 10,0. Berdasarkan hasil kurva pertumbuhan, diperoleh fase log dari isolat WU 021012* pada jam ke-8 sampai jam ke-24 dengan jumlah sel tertinggi sebesar $48,01 \times 10^7$ sel/ml. Hasil uji aktivitas fibrinolitik supernatan menunjukkan bahwa supernatan jam

ke-36 dan 48 memiliki aktivitas fibrinolitik tertinggi, akan tetapi berdasarkan uji LSD, aktivitas fibrinolitik kedua supernatan tidak memberikan pengaruh yang nyata, sehingga dapat ditetapkan waktu optimum untuk produksi enzim fibrinolitik yaitu selama 36 jam. Hasil uji fibrinolitik presipitat protein hasil presipitasi menggunakan aseton dingin menunjukkan bahwa semua presipitat protein memiliki aktivitas fibrinolitik, hal ini menunjukkan bahwa aseton dingin yang digunakan pada proses presipitasi tidak mengganggu aktivitas fibrinolitik. Pengukuran konsentrasi protein dengan metode Bradford menunjukkan bahwa supernatan dan presipitat protein yang memiliki konsentrasi protein tertinggi adalah supernatan dan presipitat protein dengan lama waktu produksi selama 48 jam, yaitu sebesar 221,6 $\mu\text{g/ml}$ dan 1632 221,6 $\mu\text{g/ml}$.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT., yang senantiasa melimpahkan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi, Universitas Jember dengan skripsi yang berjudul “Uji Fibrinolitik Protein Ekstrak Kasar Bakteri WU 021012* Asal Perairan Pantai Papuma Kabupaten Jember”.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt, M.Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Ibu Evi Umayah Ulfa, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dosen Pembimbing Akademik dan Ibu Sattya Arimurti, S.P., M.Si., selaku Dosen Pembimbing Anggota atas waktu, pikiran perhatiannya dalam membimbing dan memberi petunjuk sehingga terselesaikannya penulisan skripsi ini;
3. Ibu Dr.rer.nat Kartika Senjarini, S.Si., M.Si., dan Grup penelitian *Transmission Blocking Vaccine (TBV)* yaitu , Ibu Rike, dr. Yunita, Bu Yanti, Pak Gora, Pak Ali, Pak Sugeng Imam, Syubannul, Rizka, Rofi, Dewi, Mada, Agus, Mirza, Renam, Elisa yang telah memberikan saran dalam *lab meeting* selama penelitian ini berlangsung;
4. Ibu dr. Rini Riyanti, Sp. PK., dan Ibu Esti Utarti, S.P., M.Si., sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Orangtuaku tercinta, Ibu Ramini dan Bapak Eko Budi Wiyono. Terima kasih atas kasih sayang, perhatian, dukungan, motivasi serta ketulusan doa yang terus mengalir serta segala pengorbanan selama ini;

6. Adikku Rizki Budi Utomo dan segenap keluarga besarku di Semboro yang telah memberikan motivasi serta do'anya hingga terselesaikan skripsi ini;
7. Bu Widi dan Mbak Anggra selaku teknisi Laboratorium Biologi Farmasi, Bu Endang selaku teknisi Laboratorium Mikrobiologi, dan Bu Arin selaku teknisi Laboratorium Biologi Dasar yang telah membantu dan memberikan nasehat kepada penulis pada saat penelitian;
8. Rekan kerjaku Arif Setiawan, terima kasih atas semangat, dukungan, motivasi, dan kerjasama dalam menyelesaikan skripsi ini;
9. Sahabat-sahabatku tersayang, Erny, Oky, Makning Nur, Anggih, Fika, Dila Panda, Rizki Rica, Alfi, Edi, Bayu, Novan, dan wanda cs (Wanda, Novan, Ina), keluarga kecil kosan Omah Idjo, yaitu Tina, Fitri, Novanda, Lely jr, sahabat-sahabat MIPA (Azizah, Fai, Ria, Ririn, Dina, Novita, Eni) terima kasih karena telah berada di sisiku selama menjalani kehidupan di Jember dalam suka dan duka;
10. Teman-teman KKN Sukosari Sukowono Delon, Dani, Mofa, Nobika, Ocha, Bian, Reza, terima kasih atas motivasi serta pelajaran hidup yang kalian berikan;
11. Keluarga besar The Niners (Farmasi 2009), yang tidak dapat disebutkan satu per satu terima kasih atas persaudaraan, semangat dan doa kalian;
12. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya atas perhatian dan bantuannya selama ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga saran dan kritik dari semua pihak diterima dengan senang hati demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, Oktober 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Hemostasis	4
2.1.1 Agregasi Platelet	4
2.1.2 Pembekuan Darah	4
2.1.3 Fibrinolisis	6
2.2 Trombosis	6
2.2.1 Patofisiologi Trombosis.....	7

2.3 Enzim Fibrinolitik	8
2.3.1 Bakteri sebagai Sumber Penghasil Enzim Fibrinolitik	8
2.3.2 Mekanisme Kerja Enzim Fibrinolitik	9
2.3.3 Pemurnian dan Penentuan Berat Molekul Protein Ekstrak Kasar Enzim Fibrinolitik.....	11
2.3.4 Tinjauan tentang Pengujian Fibrinolitik	12
BAB 3. METODE PENELITIAN	13
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	13
3.2 Rancangan Penelitian	13
3.3 Alat dan Bahan Penelitian	14
3.4 Prosedur Penelitian	15
3.4.1 Peremajaan Isolat Bakteri WU 021012*	15
3.4.2 Konfirmasi aktivitas fibrinolitik Isolat Bakteri WU 021012*	16
3.4.3 Pembuatan Kurva Pertumbuhan Isolat Bakteri WU 021012*	17
3.4.4 Produksi Supernatan Isolat Bakteri WU 021012*	18
3.4.5 Pemurnian Enzim Fibrinolitik.....	18
3.4.6 Uji Aktivitas Fibrinolitik Supernatan dan Presipitat Protein Isolat Bakteri WU 021012*	19
3.4.7 Penentuan Konsentrasi Protein Supernatan dan Presipitat Protein Isolat Bakteri WU 021012*	19
3.5 Analisis Data	20
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
4.1 Konfirmasii Aktivitas Fibrinolitik Isolat Bakteri WU 021012*	21
4.2 Kurva Pertumbuhan Isolat Bakteri WU 021012*	22

4.3	Produksi dan Pemurnian Enzim Fibrinolitik	24
4.4	Aktivitas Fibrinolitik Supernatan dan Presipitat Protein Isolat Bakteri WU 021012*	25
4.5	Penentuan Konsentrasi Protein Supernatan dan Presipitat Isolat Bakteri WU 021012*	27
BAB 5.	PENUTUP	29
5.1	Kesimpulan	29
5.2	Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	34

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Bakteri penghasil agen fibrinolitik	9

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Proses pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik dan intrinsik.....	5
2.2 Mekanisme kerja enzim fibrinolitik dalam sistem fibrinolisis	10
3.1 Diagram alur penelitian	14
4.1 Aktivitas fibrinolitik isolat bakteri WU 021012* yang ditunjukkan dengan adanya zona bening	22
4.2 Kurva pertumbuhan isolat bakteri WU 021012* dari Perairan Pantai Papuma Kabupaten Jember selama 36 jam	23
4.3 Rata-rata berat protein hasil presipitasi dengan etanol dan aseton dingin	24
4.4 Rata-rata aktivitas fibrinolitik supernatan isolat bakteri WU 021012* pada berbagai waktu produksi	26
4.5 Rata-rata aktivitas fibrinolitik presipitat protein isolat bakteri WU 021012* pada berbagai waktu produksi	27
4.6 Konsentrasi protein supernatan dan presipitat protein isolat bakteri WU 021012* pada berbagai waktu produksi	28

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Komposisi Media dan Larutan	34
A.1 Komposisi Media Kultur dan Uji Aktivitas	34
A.2 Komposisi Larutan Uji	34
B. Data Perhitungan Jumlah Sel Isolat Bakteri WU 021012*	35
C. Data Berat Presipitat Protein	
C.1 Aseton Dingin	36
C.2 Etanol Dingin	36
D. Hasil Uji Fibrinolitik	37
D.1 Supernatan	37
D.2 Presipitat Protein	39
E. Hasil Uji One Way Anova	41
E.1 Supernatan	41
E.2 Presipitat Protein	43
F. Penentuan Konsentrasi Protein	46
F.1 Absorbansi Standar BSA pada Berbagai Konsentrasi	46
F.2 Kurva Standar BSA	46
F.3 Penentuan Konsentrasi Protein Supernatan dan Presipitat Protein	47