



**EFEK VITAMIN E TERHADAP KADAR TOTAL BILIRUBIN
SERUM PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIBERI
PARASETAMOL**

LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan untuk melengkapi syarat
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

Oleh:

**ANINDITA MUSTIKA DEWI
G2A009044**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2013**



LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

EFEK VITAMIN E TERHADAP KADAR TOTAL BILIRUBIN SERUM PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIBERI PARASETAMOL

Diajukan untuk melengkapi syarat
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Oleh:

**ANINDITA MUSTIKA DEWI
G2A009044**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2013**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**EFEK VITAMIN E TERHADAP KADAR TOTAL BILIRUBIN SERUM
PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIBERI PARASETAMOL**

Disusun oleh

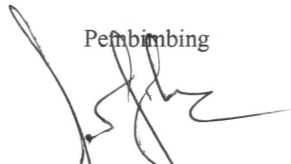
ANINDITA MUSTIKA DEWI

G2A009044

Telah disetujui


Semarang, 22 Agustus 2013

Pembimbing



Dr. dr. Andrew Jehan, M.Si
NIP. 195804091987031002

Ketua Penguji



dr. Amalia Nuggetsiana S, M.Si.Med
NIP. 198212012008122004

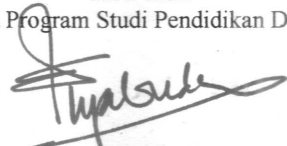
Penguji



dr. P. Setia Rahardja Komala, M.Si.Med
NIP. 194804271975011001

Mengetahui,
a.n Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Erie BPS Andar, SP.BS, PAK(K)
NIP. 195412111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Anindita Mustika Dewi

NIM : G2A009044

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : EFEK VITAMIN E TERHADAP KADAR TOTAL
BILIRUBIN SERUM PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY*
YANG DIBERI PARASETAMOL

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, Agustus 2013
Yang membuat pernyataan,

Anindita Mustika Dewi

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul:” Efek Vitamin E (*α-Tocopherol*) Terhadap Kadar Total Bilirubin Serum Pada Tikus *Sprague Dawley* Jantan Yang Diberi Paracetamol”. Karya tulis ilmiah ini dapat selesai karena adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, karenanya penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik lancar.
3. Dr. dr. Andrew, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, membimbing, memberikan saran dan kritikan kepada penulis selama dalam proses penyusunan karya tulis ilmiah.
4. dr. Amalia Nuggetsiana Setyawati, M.Si. Med. selaku ketua penguji dalam sidang laporan hasil karya tulis ilmiah atas saran dan kritikannya.
5. dr. Setia Rahardja Komala, M.Si. Med. selaku dosen penguji atas saran dan kritikan selama dalam ujian seminar hasil karya tulis ilmiah demi kesempurnaan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Bapak saya tercinta Ir. Agung Prijo Oetomo yang selalu membela, menyayangi, mencintai, mendidik, mendampingi, dan memberikan dukungan fisik maupun psikis. Almarhumah mamah saya dr. Anggraini

Noviastuti, Sp.KJ yang telah menyayangi saya semasa hidupnya dan menginspirasi saya untuk sekolah di kedokteran. Serta keluarga besar saya tercinta atas dukungan dan kasih sayang kepada saya.

7. Teman-teman satu kelompok bimbingan KTI (Edward dan Michael), sahabat-sahabat saya Aquadest, Hakim, Aini, Dini, Ika, Ade, Elsa, Nisa, Tari, dan MEDUSA yang telah berjuang bersama-sama dalam menempuh pendidikan di S1 FK Undip.
8. Staff dan Karyawan LPPT Universitas Gajah Mada Yogyakarta atas bantuannya dalam pelaksanaan penelitian ini.
9. Serta semua pihak yang telah banyak membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu

Penulis berharap, karya tulis ini dapat bermanfaat bagi orang banyak. Dalam penyusunan karya tulis ini, penulis menyadari begitu banyak kekurangan baik dari segi materi maupun dalam penulisan, karenanya penulis mengharapkan saran dan kritikan yang sifatnya membangun demi kesempurnaan karya tulis ini.

Semarang, Juli 2013

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Pernyataan Keaslian.....	iii
Kata Pengantar.....	iv
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel.....	ix
Daftar Gambar.....	x
Daftar Singkatan.....	xi
Abstrak.....	xii
Abstract.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.3 Manfaat Penelitian.....	4
1.4 Keaslian Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Anatomi dan Fisiologi Hati.....	8
2.2 Metabolisme Parasetamol di Hati.....	10
2.3 Kerusakan Hati Akibat Overdosis Parasetamol.....	10
2.4 Vitamin E sebagai Antioksidan.....	12
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS....	14
3.1 Kerangka Teori.....	14
3.2 Kerangka Konsep.....	14
3.3 Hipotesis.....	15
3.3.1 Mayor.....	15

3.3.2 Minor	15
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	16
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	16
4.2 Rancangan Penelitian.....	16
4.3 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	16
4.4 Sampel Penelitian.....	16
4.4.1 Kriteria Sampel.....	16
4.4.2 Besar sampel.....	17
4.4.3 Pengambilan Sampel.....	17
4.5 Variabel Penelitian.....	18
4.6 Definisi Operasional Variabel.....	18
4.7 Prosedur Kerja dan Cara Pengumpulan Data.....	19
4.7.1 Rancangan Kerja.....	19
4.7.2 Alat dan Bahan yang Digunakan.....	20
4.7.3 Jenis Data.....	21
4.7.4 Cara Kerja.....	21
4.8 Alur Penelitian.....	23
4.9 Analisis Data.....	24
4.10 Etika Penelitian.....	24
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	25
BAB 6 PEMBAHASAN.....	32
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
7.1 Kesimpulan.....	37
7.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA.....	38
LAMPIRAN.....	42
1. Analisa Statistik.....	42
2. Dokumentasi Penelitian.....	61
3. Identitas Penulis.....	62
4. Data Penelitian	
5. Keterangan Kelaikan Etik	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Tabel Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2	Tabel Spesies Oksigen Reaktif dan Antioksidan.....	13
Tabel 3	Tabel Definisi Operasional Variabel.....	18
Tabel 4	Keterangan Rancangan Penelitian.....	20
Tabel 5	Perbandingan Kadar Bilirubin Serum Sebelum Perlakuan.....	26
Tabel 6	Perbandingan Kadar Bilirubin Serum Setelah Perlakuan.....	27
Tabel 7	Perbandingan Kenaikan Kadar Bilirubin Serum.....	28
Tabel 8	Perbandingan Kadar Bilirubin Serum Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Kelompok Kontrol.....	29
Tabel 9	Perbandingan Kadar Bilirubin Serum Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Kelompok Perlakuan 1.....	29
Tabel 10	Perbandingan Kadar Bilirubin Serum Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Kelompok Perlakuan 2.....	30
Tabel 11	Perbandingan Kadar Bilirubin Serum Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Kelompok Perlakuan 3.....	30
Tabel 12	Perbandingan Kadar Bilirubin Serum Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Kelompok Perlakuan 4.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 MPT in Paracetamol Toxicity.....	10
Gambar 2 Metabolisme Parasetamol.....	11
Gambar 3 Struktur Kimia Vitamin E.....	12
Gambar 4 Kerangka Teori.....	14
Gambar 5 Kerangka Konsep.....	14
Gambar 6 Rancangan Penelitian.....	19
Gambar 7 Alur Penelitian.....	23
Gambar 8 Grafik Perbandingan kadar Total Bilirubin Serum.....	34

DAFTAR SINGKATAN

ALT	: Alanin aminotransferase
ALP	: Alkali phospat aminotransferase
AST	: Aspartat aminotransferase
CYP450	: Cytochrome P450
DNA	: Deoxyribose nucleic acid
GSH	: Glutathione disulfide
LDH	: Laktat Dehidrogenase
LPPT	: Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Terpadu
SGOT	: Serum Glutamat Oksaloasetat
SGPT	: Serum Glutamat Piruvat Aminotransferase
NAPQI	: <i>N-asetil-p benzoquinonimine</i>
NO	: Nitric Oxide

ABSTRAK

Latar belakang : Vitamin E sebagai antioksidan pemutus rantai (*chain-breaking antioxidants*) yang dapat menghambat pembentukan radikal bebas. Pemberian paracetamol dosis tunggal melebihi dosis terapi akan menyebabkan kerusakan hati dan meningkatkan kadar total bilirubin serum.

Metode : Penelitian dilaksanakan pada bulan November 2012. Desain penelitian adalah *randomize pre test and post test controlled group design* dengan subyek tikus *Sprague Dawley* jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Variabel bebas adalah dosis vitamin E : 20 mg/kgbb, 30 mg/kgbb, 40 mg/kgbb, dan 50 mg/kgbb. Variabel terikat adalah kadar total bilirubin serum tikus. Efek hepatotoksik didapat dari pemberian dosis tunggal parasetamol 1500mg/kgbb secara oral. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*. Analisa data menggunakan uji *One Way Anova*. Uji beda dikatakan bermakna jika $p < 0,05$.

Hasil : Terdapat perbedaan bermakna antara sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol ($p=0,043$) rerata peningkatan $1,64 \pm 0,92087$, P2 ($p=0,024$) rerata peningkatan $0,80 \pm 0,12649$, P3 ($p=0,027$) rerata peningkatan $0,95 \pm 0,35637$, dan P4 ($p=0,026$) rerata peningkatan $1,28 \pm 0,69426$. Pada kelompok P1 ($p=0,056$) dengan rerata peningkatan $0,85 \pm 0,51284$, tidak ada perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan. Uji statistik menyatakan tidak ada perbedaan bermakna kadar total bilirubin serum setelah perlakuan pada masing-masing kelompok $p=0,185$.

Simpulan : Vitamin E memberikan efek terhadap kadar total bilirubin serum dimana dosis 20 mg/kgbb, 30 mg/kgbb dan 40 mg/kgbb lebih rendah kadarnya dibanding kelompok kontrol dan dosis 50 mg/kgbb.

Kata Kunci : Vitamin E, Total Bilirubin Serum, Parasetamol Dosis Tunggal

ABSTRACT

Background : *Vitamin E is an a chain-breaking antioxidant which can hamper free radical formation. Induction single doses of paracetamol exceeding therapeutic dose will cause liver damage and increase levels of total bilirubin serum.*

Methods : *Experimental studies held on November 2012. Design research used randomize pre and post test controlled group design. The subject were 30 male Sprague Dawley rats which divided into 5 groups. Independent variables were doses of Vitamin E : 20 mg/kgbb, 30 mg/kgbb, 40 mg/kgbb, and 50 mg/kgbb. Dependent variable was Total Bilirubin. Hepatotoxicity was gained by administration of single dose of Paracetamol 1500mg/kgbw per-oral. The normality data test used Shapiro-Wilk test. The analysis of total bilirubin data used One Way Annova testing and Mann-Whitney.*

Result : *There was a significant different between pre and post test on control group ($p=0,043$) raising mean $1,64\pm0,92087$, P2 ($p=0,024$) raising mean $0,80\pm0,12649$, P3 ($p=0,027$) raising mean $0,95\pm0,35637$, and P4 ($p=0,026$) raising mean $1,28\pm0,69426$. On P1 group ($p=0,056$) with raising mean $0,85\pm0,51284$ there was not a significant different between pre and post test. The analysis of total bilirubin using One way Annova said there was not different between each group $p=0,185$.*

Conclusion : *Vitamin E gave effect on levels of total bilirubin in which doses 20 mg/kgbw, 30 mg/kgbw, 40 mg/kgbw had lower levels rather than the other group.*

Keywords : *Vitamin E, Total Bilirubin, Paracetamol administration, and Single Dose.*