



**EFEK VITAMIN-E TERHADAP KADAR ALKALI  
PHOSPHATASE SERUM PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY  
YANG DIBERIKAN PARACETAMOL**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian proposal Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**MICHAEL BERLIANTO DHANURWIDO**

**G2A009046**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2013**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**EFEK VITAMIN-E TERHADAP KADAR ALKALI PHOSPHATASE  
SERUM PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY YANG DIBERIKAN  
PARACETAMOL**

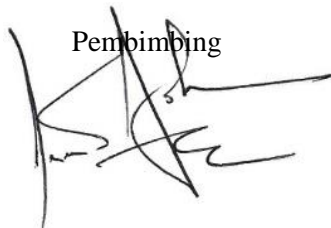
Disusun oleh

**MICHAEL BERLIANTO DHANURWIDO**

**G2A009046**

Telah disetujui  
Semarang, 19 Agustus 2013

Pembimbing




Dr. dr. Andrew Johan, M.Si  
19580409 198703 1 002

Ketua Penguji



dr. Amallia Nuggetsiana S, M.Si, Med  
198221201 200812 2 004

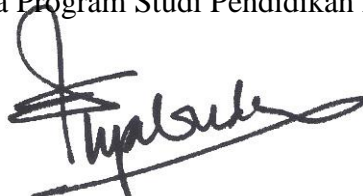
Penguji



dr. P. Setia Rahardja Komala, M.Si.Med  
19480427 197501 1 001

Mengetahui,  
a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



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

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Michael Berlianto Dhanurwido  
NIM : G2A009046  
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran  
UNDIP Semarang  
Judul : Efek Vitamin-E Terhadap Kadar Alkali Phosphatase Serum  
Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diberikan Paracetamol

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 8 Maret 2013

Yang membuat pernyataan,  
Michael Berlianto Dhanurwido

## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Tritunggal, berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Efek Vitamin-E Terhadap Kadar Alkali Phosphatase Serum Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diberikan Paracetamol”. Penelitian ini dilakukan guna memenuhi persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini tidak mungkin dapat diselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dr. dr. Andrew Johan, M.Si selaku dosen pembimbing karya tulis ilmiah yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, pengarahan, dan saran yang berarti sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. dr. Setia Rahardja Komala, M.Si, Med dan dr. Amalia Nuggetsiana Setyawati, M.Si, Med selaku dosen penguji laporan hasil KTI.

5. Para karyawan Laboratorium LPPT Universitas Gajahmada Yogyakarta yang telah memberikan bantuan selama proses penelitian.
6. Orang tua dan keluarga yang selalu mendoakan, mendukung, dan memberikan bantuan baik moral maupun material.
7. Teman-teman satu kelompok (Edward, Anindita) dan teman-teman FK Undip semuanya yang telah memberikan doa, dukungan, bantuan, dan masukan yang berguna.
8. Tikus-tikus kami yang terpaksa menjalani hidupnya sebagai hewan coba, tidak akan kami sia-siakan pengorbananmu.
9. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih terdapat kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Untuk itu kritik dan saran yang membangun dari pembaca sangat penulis hargai. Penulis berharap makalah ini dapat bermanfaat khususnya bagi penelitian yang selanjutnya, dan bagi pembaca pada umumnya. Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberkati dan memberikan rahmat-Nya bagi kita semua.

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah .....	3
1.3 Tujuan penelitian .....	3
1.4 Manfaat penelitian .....	3
1.5 Keaslian penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Landasan teori.....	8
2.1.1 Drug induced liver injury .....	8
2.1.2 <i>Alkaline Phosphatase</i> (ALP) .....	9
2.1.3 Kerusakan jaringan hepar akibat paracetamol.....	10
2.1.4 Vitamin E sebagai antioksidan .....	11
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS... 13	
3.1 Kerangka teori .....	13
3.2 Kerangka konsep .....	13
3.3 Hipotesis .....	14

BAB IV METODE PENELITIAN .....	15
4.1 Ruang lingkup penelitian.....	15
4.2 Tempat penelitian .....	15
4.3 Jenis dan rancangan penelitian .....	15
4.4 Populasi dan sampel .....	15
4.4.1 Kriteria sampel .....	15
4.4.2 Besar sampel.....	16
4.5 Variabel penelitian.....	16
4.5.1 Variabel bebas .....	16
4.5.2 Variabel tergantung .....	16
4.6 Definisi operasional.....	17
4.7 Prosedur kerja dan pengumpulan data.....	18
4.7.1 Rancangan kerja .....	18
4.7.2 Bahan .....	19
4.7.3 Alat .....	19
4.7.4 Jenis data.....	20
4.7.5 Cara kerja.....	20
4.8 Alur penelitian .....	22
4.9 Analisis data .....	23
4.10 Etika penelitian .....	23
4.11 <i>Conflict of Interest</i> .....	23
BAB V HASIL PENELITIAN .....	24
5.1 Pengaruh Vitamin-E terhadap ALP .....	26
BAB VI PEMBAHASAN.....	29
6.1 Kadar <i>Alkaline Phospatase</i> .....	29
6.2 Efek Vitamin-E terhadap ALP .....	29
6.3 Keterbatasan penelitian.....	32
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN .....	33
7.1 Simpulan.....	33
7.2 Saran .....	33

DAFTAR PUSTAKA .....	34
LAMPIRAN.....	37



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian .....	4
Tabel 2. Rancangan penelitian .....	19
Tabel 3. Kadar ALP pretest tiap kelompok.....	26
Tabel 4. Kadar ALP posttest tiap kelompok .....	27
Tabel 5. Analisis selisih sebelum dan sesudah perlakuan.....	27

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori .....	13
Gambar 2. Kerangka konsep .....	13
Gambar 3. Rancangan penelitian.....	18
Gambar 4. Alur penelitian .....	22
Gambar 5. Diagram CONSORT.....	25
Gambar 6. Diagram kadar ALP sebelum dan sesudah perlakuan .....	30
Gambar 7. Diagram perubahan kadar ALP .....	31

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance .....	37
Lampiran 2. Tabel hasil pengukuran ALP .....	38
Lampiran 3. Analisis deskriptif ALP pretest.....	39
Lampiran 4. Tes normalitas ALP pretest .....	41
Lampiran 5. Tes normalitas ALP pretest setelah transformasi .....	41
Lampiran 6. Tes One Way Anova ALP pretest .....	41
Lampiran 7. Analisis deskriptif ALP posttest .....	42
Lampiran 8. Tes normalitas ALP posttest.....	44
Lampiran 9. Tes One Way Anova ALP posttest.....	44
Lampiran 10. Analisis deskriptif selisih ALP posttest dengan pretest.....	45
Lampiran 11. Tes normalitas selisih ALP posttest dengan pretest .....	47
Lampiran 12. Tes Kruskal Wallis .....	47
Lampiran 13. Dokumentasi penelitian .....	48
Lampiran 14. Biodata Mahasiswa.....	50

## DAFTAR SINGKATAN

ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
SGOT	: Serum Glutamat Oksaloasetat Transferase
SGPT	: Serum Glutamat Piruvat Transferase
CYP450	: <i>Cyochrome P450</i>
NAPQI	: <i>N-acetyl-p-benzo-quinone-imine</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>

## ABSTRAK

**Latar belakang :** metabolit parasetamol merupakan radikal bebas yang dapat bersifat hepatotoksik dalam dosis berlebih. Vitamin-E merupakan antioksidan yang mampu melindungi hepar dari radikal bebas.

**Tujuan :** mengetahui kemampuan Vitamin-E dalam mencegah kenaikan kadar ALP

**Metode :** penelitian dengan desain *randomized pre-post test design* dilakukan menggunakan subyek tikus *Sprague Dawley* jantan sejumlah 30 ekor, dibagi dalam 5 kelompok. Kelompok K tidak diberi Vitamin-E. Kelompok P1, P2, P3, P4 diberi Vitamin-E 20, 30, 40, 50 mg/kgBB berurutan selama 7 hari. Efek hepatotoksik didapatkan dengan pemberian parasetamol dosis tunggal 1.500 mg/kgBB per oral. Analisis statistik yang digunakan adalah uji beda.

**Hasil :** kadar alkali fosfatase pada setiap dosis Vitamin-E lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Kelompok dengan dosis 40 mg menunjukkan penurunan kadar ALP paling rendah, hingga lebih rendah dari kadar sebelum diberikan perlakuan. Perubahan kadar ALP kelompok K; 221,3860U/I $\pm$ 217,78301, kelompok P1; 15,3617U/I $\pm$ 181,97091, kelompok P2; 16.8083U/I $\pm$ 233,83952, kelompok P3; -53.6417U/I  $\pm$ 250,87755, Kelompok P4; 201.9960U/I $\pm$ 142,51988. Dosis Vitamin-E 40 mg/kgBB merupakan dosis paling tepat untuk menurunkan kadar alkali fosfatase.

**Kesimpulan :** Vitamin-E dapat memberikan efek terhadap kadar ALP meskipun secara statistik tidak bermakna.

Kata kunci : Vitamin-E, paracetamol, antioksidan.

## **ABSTRACT**

**Background :** *the metabolite of paracetamol is a free radical which is highly hepatotoxic. Vitamin-E is an anti-oxidant capable of protecting the liver from free radical.*

**Objective :** *determining the ability of Vitamin-E to prevent ALP level increase*

**Method :** *the research with randomized pre-post test design was done using 30 Sprague Dawley rat as subjects, divided into 5 groups. K group wasn't given Vitamin-E. P1, P2, P3, P4 group were given 20, 30, 40, and 50 mg/kgBW doses of Vitamin-E respectively for 7 days. Hepatotoxicity was obtained by giving a single 1.500 mg/kgBW dose of paracetamol. Data was analyzed by comparing means.*

**Result :** *alkaline phosphatase levels on all Vitamin-E doses are lower than the control group. 40 mg dose group showed the greatest decrease in ALP level, it became even lower than the level before treatment was given. ALP level on K group; 221,3860U/I $\pm$ 217,7830, P1 group; 15,3617U/I $\pm$ 181,97091, P2 group; 16.8083U/I $\pm$ 233,83952, P3 group; -53.6417U/I  $\pm$ 250,87755, P4 group; 201.9960U/I $\pm$ 142,51988. 40 mg/kgBW dose of Vitamin-E was the most proper dose to reduce the alkaline phosphatase level.*

**Conclusion :** *Vitamin-E can affect ALP level, although there is no statistical difference between groups.*

**Keywords :** *Vitamin-E, paracetamol, antioxidant.*