



**EFEKPEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR TIKUS YANG TERPAPAR FLUFENAZIN DEKANOAT**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana strata-1 kedokteran umum.**

**JESSICA YOLANDA HADISUSANTO  
22010112130197**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2016**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**  
**EFEKPEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana***  
**L.) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR TIKUS YANG**  
**TERPAPAR FLUFENAZIN DEKANOAT**

Disusun oleh

**JESSICA YOLANDA HADISUSANTO**  
**22010112130197**

**Telah disetujui,**

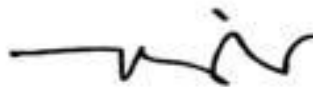
Semarang, 26 Mei 2016

**Pembimbing 1**



**dr. Hermawan Istiadi, M.Si.Med**  
**1984 1214 2010 12 1002**

**Pembimbing 2**



**dr. Widodo Sarjana A.S., M.KM., Sp.KJ**  
**1971 0222 2010 12 1001**

**Ketua Penguji**



**dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes,**  
**Sp.PA**  
**1962 0617 1990 01 2001**

**Penguji**



**Dr. dr. Muchlis A.U. Safro, Sp.PD,**  
**KPTI, FINASIM**  
**1963 0319 1989 03 1004**

**Mengetahui,**  
**a.n. Dekan**

**Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter**



**dr. Farah Hendraningrum, Sp.Rad(K)**  
**1978 0627 2009 12 2001**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Jessica Yolanda Hadisusanto  
NIM : 22010112130197  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Efek Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia  
mangostana* L.) terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar  
Tikus yang Terpapar Flufenazin Dekanoat

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, 18 Mei 2016

Yang membuat pernyataan,



Jessica Yolanda Hadisusanto

## KATA PENGANTAR

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmatNya, penulis dapat menyelesaikan tugas karya tulis ilmiah yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus yang Terpapar Flufenazin Dekanoat”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat pencapaian gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari banyaknya kesulitan yang dihadapi untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini tanpa bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih serta penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Hermawan Istiadi, M.Si.Med selaku dosen pembimbing pertama yang telah berkenan memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. WidodoSarjana A.S., M.KM., Sp.KJ selaku dosen pembimbing kedua yang telah berkenan memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA selaku ketua penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Dr. dr. Muchlis A.U. Safro, Sp.PD, KPTI, FINASIM selaku penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. dr. Innawati Jusup, M.Kes., Sp.KJ selaku ketua penelitian payung yang telah berkenan membantu dan membimbing penulis dalam melaksanakan penelitian ini.

8. Kedua orang tua serta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material untuk keberhasilan penelitian ini.
9. Teman-teman penulis yang telah memberikan semangat, dukungan, dan bantuan dalam penelitian ini.
10. Seluruh staf Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu pelaksanaan karya tulis ilmiah ini.
11. Seluruh staf Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi yang telah membantu pelaksanaan karya tulis ilmiah ini.
12. Seluruh staf Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu pelaksanaan karya tulis ilmiah ini.
13. Pihak-pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari banyaknya kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini, maka penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk peningkatan kualitas karya tulis ilmiah ini. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat serta memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran. Penulis berharap agar Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberikan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Semarang, 18 Mei 2016

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 LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Masalah Penelitian .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Efek Negatif Flufenazin Dekanoat terhadap Hepar .....	7
2.2 Gambaran Histopatologi Hepar .....	8
2.3 Ekstrak Kulit Manggis Kaya Antioksidan.....	16
2.4 Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis Terhadap Hepar .....	20
2.5 Kerangka Teori .....	21
2.6 Kerangka Konsep .....	22
2.7 Hipotesis .....	22
BAB 3 METODE PENELITIAN .....	23

3.1	Ruang Lingkup Penelitian .....	23
3.2	Rancangan Penelitian .....	23
3.3	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	24
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian .....	24
3.4.1	Populasi .....	24
3.4.2	Sampel .....	24
3.4.2.1	Kriteria Inklusi .....	24
3.4.2.2	Kriteria Eksklusi .....	24
3.4.2.3	Kriteria <i>Drop Out</i> .....	24
3.4.4	Cara <i>Sampling</i> .....	25
3.4.5	Besar Sampel .....	25
3.5	Variabel Penelitian .....	25
3.5.1	Variabel Bebas .....	25
3.5.2	Variabel Terikat .....	25
3.6	Definisi Operasional .....	26
3.7	Cara Pengumpulan Data .....	28
3.7.1	Bahan Penelitian .....	28
3.7.2	Alat Penelitian .....	28
3.7.3	Jenis Data .....	29
3.7.4	Cara Kerja .....	29
3.8	Alur Penelitian .....	31
3.9	Manajemen Data dan Analisis Data .....	32
3.9.1	Manajemen Data .....	32
3.9.2	Analisis Data .....	32
3.10	Etika Penelitian .....	32
3.11	Jadwal Penelitian .....	33
BAB 4	HASIL PENELITIAN .....	34
4.1	Analisis Sampel Penelitian .....	34
4.2	Uji Kappa .....	35
4.3	Analisis Deskriptif dan Hipotesis .....	35
4.4	Analisis Bivariat dan Uji Hipotesis .....	39

BAB 5 PEMBAHASAN .....	41
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN.....	47
6.1 Simpulan.....	47
6.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA .....	49
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	56



## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1 Keaslian Penelitian.....	4
Tabel 2 Definisi Operasional.....	26
Tabel 3 Jadwal Penelitian.....	33
Tabel 4 Derajat Kerusakan Hepar pada Semua Kelompok.....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Stres Oksidatif pada Sel yang Diinduksi Obat .....	8
Gambar 2	Hepatosit dan Sinusoid .....	10
Gambar 3	Gambaran Mikroskopis Hepar .....	11
Gambar 4	Degenerasi Parenkimatososa Hepatosit .....	13
Gambar 5	Degenerasi Hidropik .....	16
Gambar 6	Apoptosis .....	16
Gambar 7	Buah Manggis.....	17
Gambar 8	Senyawa Alfa Mangostin dan Gamma Mangostin.....	19
Gambar 9	Kerangka Teori.....	21
Gambar 10	Kerangka Konsep .....	22
Gambar 11	Rancangan Penelitian.....	23
Gambar 12	Alur Penelitian.....	31
Gambar 13	Gambaran Mikroskopis Hepar Kelompok K .....	37
Gambar 14	Gambaran Mikroskopis Hepar Kelompok P .....	38
Gambar 15	Grafik Perbandingan Derajat Kerusakan Hepar Antar Kelompok	39
Gambar 16	Ekstrak Kulit Manggis Mastin .....	61

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Metode Baku Pemeriksaan Jaringan.....	56
Lampiran 2	Perhitungan Dosis.....	59
Lampiran 3	Data Spesifikasi Ekstrak Kulit Manggis.....	61
Lampiran 4	Hasil Pengamatan Gambaran Mikroskopis Hepar Ahli.....	62
Lampiran 5	Hasil Pengamatan Gambaran Mikroskopis Hepar Peneliti.....	63
Lampiran 6	Hasil Perhitungan SPSS.....	64
Lampiran 7	<i>Ethical Clearance</i> .....	69
Lampiran 8	Foto Dokumentasi Penelitian.....	70

## DAFTAR SINGKATAN

3R	: <i>replacement reduction refinement</i>
ALT	: <i>alanine transaminase</i>
AST	: <i>aspartate transaminase</i>
ATP	: <i>adenosine triphosphat</i>
CAT	: <i>catalase</i>
COX	: <i>cyclooxygenase</i>
CYP 450	: <i>cytochrome p450</i>
DMH	: <i>1,2-dimetilhidrazin</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: <i>Hidrogen Peroksida</i>
HE	: <i>Hematoksilin Eosin</i>
IM	: <i>Intramuskular</i>
GpX	: <i>glutathione peroxide</i>
GSH	: <i>glutathione sulfhydryl</i>
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
MDA	: <i>malondialdehyde</i>
MSG	: <i>monosodiumglutamate</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>superoxidedismutase</i>
UCP-2	: <i>uncoupling protein-2</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Flufenazin dekanat merupakan antipsikotik yang masih sering digunakan untuk mengobati penyakit skizofrenia, dimana jumlah penderitanya semakin meningkat setiap tahunnya. Obat injeksi ini diberikan secara kontinu untuk mengurangi gejala-gejala skizofren sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup penderitanya. Namun, efek buruk flufenazin terhadap hepar juga tidak dapat diabaikan mengingat obat ini dipakai dalam waktu yang relatif lama. Ekstrak kulit manggis sebagai sumber antioksidan dapat mengurangi kerusakan hepar yang terjadi akibat metabolisme flufenazin dekanat yang berlebihan.

**Tujuan :** Mengidentifikasi efek pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus yang terpapar flufenazin dekanat.

**Metode :** Penelitian eksperimental murni dengan *post test only control group design* menggunakan 12 ekor tikus wistar jantan yang dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok K dan P. Kelompok K diberikan injeksi flufenazin dekanat 2mg/kgbb/minggu. Kelompok P diberikan injeksi flufenazin dekanat 2mg/kgbb/minggu dan ekstrak kulit manggis 120mg/hari. Perlakuan dilakukan selama 50 hari, lalu tikus diterminasi dan dilakukan pengamatan gambaran mikroskopis hepar tikus dengan kriteria Manja Roenigk.

**Hasil :** Kelompok K menunjukkan sebagian besar hepar mengalami kerusakan berat yaitu nekrosis (45.8%), degenerasi hidropik (33.3%), dan degenerasi parenkimatososa (20.8%). Kelompok P menunjukkan sebagian besar hepatosit mengalami kerusakan ringan yaitu degenerasi parenkimatososa (55%), degenerasi hidropik (25%), normal (10%), dan nekrosis (10%). Uji hipotesis menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara gambaran mikroskopis hepar tikus kelompok K dan P ( $p < 0.05$ )

**Kesimpulan :** Ekstrak kulit manggis memberikan efek protektif terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus yang terpapar flufenazin dekanat.

**Kata Kunci :** flufenazin dekanat, ekstrak kulit manggis, gambaran mikroskopis hepar

## **ABSTRACT**

**Background** :Fluphenazine decanoate is antipsychotic drug that is often used to treat schizophrenia, which patients are increasing every years. This injection drug is given continuously to reduce symptoms of schizophrenia so that patients can obtain better life. However, it's harmful effect to liver should be taken into account since it is consumed for a long time. Mangosteen pericarp extracts as source of antioxidant has ability to minimize liver damaged due to fluphenazine excessive metabolism.

**Aim** :To identify the effect of mangosteen pericarp extracts (*Garcinia mangostana* L.) on liver microscopic structure in fluphenazine decanoate exposed wistar rats.

**Methods** :True experimental study "post test only control group design" using 12 wistar rats were divided into 2 groups, namely K and P. K group was administered fluphenazine decanoate injection 2mg/kgBW/week, while P group was administered fluphenazine decanoate injection 2mg/kgBW/week and mangosteen pericarp extracts 120mg/day. The treatment was 50 days, then the rats were terminated and the liver microscopic structure was observed with Manja Roenigk Criteria.

**Results** :K group showed most of liver histological structure suffered heavy damage specifically necrosis (45.8%), hydropic degeneration (33.3%), and parenchymatous degeneration (20.8%). P group showed better liver histological structure viz parenchymatous degeneration (55%), hydropic degeneration (25%), normal (10%), and necrosis (10%). Hypothesis test showed significant difference between group K and group P ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions** :Administration of mangosteen pericarp extracts provides protective effect on liver microscopic structure in fluphenazine decanoate exposed wistar rats.

**Keywords** :mangosteen pericarp extracts, fluphenazine decanoate, liver microscopic structure