



**PERBEDAAN KADAR BILIRUBIN PADA TIKUS WISTAR  
YANG DILAKUKAN LIGASI DUKTUS KOLEDOKUS  
ANTARA KELOMPOK YANG DIBERI KOMBINASI UDCA-  
GLUTATHIONE DENGAN PEMBERIAN TUNGGAL UDCA**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar sarjana strata-1 pendidikan dokter**

**MARIA MONICA  
22010113130194**

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



**PERBEDAAN KADAR BILIRUBIN PADA TIKUS WISTAR  
YANG DILAKUKAN LIGASI DUKTUS KOLEDOKUS  
ANTARA KELOMPOK YANG DIBERI KOMBINASI UDCA-  
GLUTATHIONE DENGAN PEMBERIAN TUNGGAL UDCA**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar sarjana strata-1 pendidikan dokter**

**MARIA MONICA  
22010113130194**

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

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**PERBEDAAN KADAR BILIRUBIN PADA TIKUS WISTAR YANG  
DILAKUKAN LIGASI DUKTUS KOLEDOKUS ANTARA KELOMPOK  
YANG DIBERI KOMBINASI UDCA-GLUTATHIONE DENGAN  
PEMBERIAN TUNGGAL UDCA**

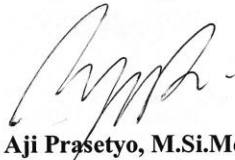
Disusun Oleh :

**MARIA MONICA**  
22010113130194

**Telah disetujui:**

Semarang, 2Februari 2016

**Pembimbing I**



**dr. Agung Aji Prasetyo, M.Si.Med, Sp.BA**  
NIP. 198205152008121002

Ketua Penguji



**Drs. Med. Muhammad Wajdi, PAK(K)**  
NIP. 195807231988101001

**Pembimbing II**



**dr. Puspita Kusuma Dewi, M.Si.Med**  
NIP 198602062009122002

Dosen Penguji



**Dr.dr. Purwanto Adhipireno Sp.PK (K)**  
NIP. 195304051983011001

Mengetahui,  
a.n Dekan

Sekretaris Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



**dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad (K)**  
NIP. 197806272009122001

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Maria Monica  
NIM : 22010113130194  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Perbedaan Kadar Bilirubin pada Tikus Wistar yang  
Dilakukan Ligasi Duktus Koledokus Antara Kelompok  
yang Diberi Kombinasi UDCA-Glutathione dengan  
Pemberian Tunggal UDCA

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini 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, 28 Januari 2016

Yang membuat pernyataan,

  
Maria Monica

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Perbedaan Kadar Bilirubin Pada Tikus Wistar yang Dilakukan Ligasi Duktus Koledokus Antara Kelompok yang Diberi Kombinasi UDCA-Glutathione dengan Pemberian Tunggal UDCA”. Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, dan tidak akan mungkin dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan dari Karya Tulis Ilmiah ini, dan dengan penuh hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan bagi penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro tercinta ini.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah menyediakan sarana dan prasarana serta telah memberikan kesempatan pada penulis untuk menimba ilmu dengan baik hingga akhirnya bisa menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Agung Aji Prasetyo, M.Si.Med, Sp.BA dan dr. Puspita Kusuma Dewi, M.Si.Med selaku dosen pembimbing yang telah rela menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran sebaik mungkin dalam membantu dan membimbing penulis dalam menyusun proposal hingga menyelesaikan laporan hasil akhir Karya Tulis Ilmiah.

4. Drs. Med. Muhammad Wajdi, PAK(K) selaku ketua penguji dan Dr.dr. Purwanto Adhipireno, Sp.PK(K) selaku dosen penguji II yang telah memberikan saran dan arahan perbaikan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Orangtua penulis dan keluarga besar penulis yang selalu mendukung, menyemangati dan mendoakan penulis agar selalu diberi kelancaran dan ketekunan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dan saudara-saudara lain yang tercinta yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.
6. Teman seperjuangan Novita Ikbar Khairunnisa yang telah mendukung, menyumbangkan tenaga dan pikiran serta waktu untuk dapat bersama-sama dalam menyusun proposal hingga menyelesaikan laporan hasil akhir Karya Tulis Ilmiah.
7. Serta pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga pendidikan kedokteran S1 serta Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dengan sepenuh hati. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat menjadi bermanfaat untuk para pembaca sekalian.

Semarang,

Maria Monica

## **DAFTAR ISI**

|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| HALAMAN JUDUL                            |                                     |
| LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI .... | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN..         | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| KATA PENGANTAR.....                      | iv                                  |
| DAFTAR ISI .....                         | v                                   |
| DAFTAR TABEL .....                       | x                                   |
| DAFTAR GAMBAR .....                      | xi                                  |
| DAFTAR SINGKATAN.....                    | xii                                 |
| ABSTRAK .....                            | xiv                                 |
| ABSTRACT .....                           | xv                                  |
| BAB 1 .....                              | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| PENDAHULUAN.....                         | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.1 Latar Belakang .....                 | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.2 Permasalahan Penelitian.....         | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.3.1 Tujuan Umum.....                   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.3.1 Tujuan Khusus.....                 | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....              | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.4.1 Bidang Akademik.....               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.4.2 Bidang Pelayanan Masyarakat .....  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.4.3 Bidang Pengembangan Penelitian .   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.5 Keaslian Penelitian .....            | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| BAB 2 .....                              | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| TINJAUAN PUSTAKA.....                    | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1 Kolestasis.....                      | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |

|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| 2.1.1 Anatomi.....   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.1.1 Anatomi Hepar .....                                      | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.1.2 Anatomi Duktus Biliaris .....                            | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.1.3 Anatomi Vesica Biliaris .....                            | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.2 Histologi .....  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.2.1 Histologi Hepar .....                                    | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.2.2 Histologi Duktus Biliaris.....                           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.2.3 Histologi Vesica Biliaris .....                          | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.3 Biokimia Empedu.....                                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.4 Manifestasi Kolestasis .....                               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.5 Penyebab Kolestasis Intrahepatik..                         | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.6 Penyebab Kolestasis Ekstrahepatik                          | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.1.7 Patogenesis dan Patofisiologi Kolestasis.....              | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| <b>defined.</b>  |                                     |
| 2.2 Kadar Bilirubin Sebagai Marker Kolestasis dan Penyembuhannya | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| <b>Bookmark not defined.</b>                                     |                                     |
| 2.3 UDCA.....  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.3.1 Farmakokinetik .....                                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.3.2 Farmakodinamik .....                                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.3.3 Modalitas Terapi .....                                     | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.4 Glutathione.....   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.5 Efek Ligasi Duktus Koledokus pada Tikus Wistar               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| <b>defined.</b>  |                                     |
| 2.6 Kerangka Teori.....  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.7 Kerangka Konsep.....   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.8 Hipotesis .....  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| BAB III .....  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |



|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| METODE PENELITIAN .....                  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....        | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....     | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian ..... | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4.1 Populasi Target.....               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4.2 Populasi Terjangkau .....          | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4.3 Sampel Penelitian.....             | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4.3.1 Kriteria Inklusi .....           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4.3.3 Kriteria Dropout.....            | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4.4 Cara Sampling.....                 | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4.5 Besar Sampel.....                  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.5 Variabel Penelitian.....             | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.5.1 Variabel Bebas .....               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.5.2 Variabel Tergantung.....           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.6 Definisi Operasional .....           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.7 Cara Pengumpulan Data .....          | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.7.1 Bahan.....                         | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.7.2 Alat.....                          | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.7.3 Jenis Data .....                   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.7.4 Cara Kerja .....                   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.8 Alur Penelitian .....                | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.9 Analisis Data.....                   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.10 Jadwal Penelitian .....             | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.11 Etika Penelitian.....               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| BAB IV .....                             | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |

|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| HASIL PENELITIAN .....                         | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.1 Analisis Sampel Penelitian .....           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.2 Analisis Kadar Bilirubin Total Tikus.....  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.3 Analisis Kadar Bilirubin Direk Tikus ..... | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| BAB V .....                                    | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| PEMBAHASAN .....                               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| BAB VI .....                                   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| SIMPULAN DAN SARAN .....                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 6.1 Simpulan .....                             | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 6.2 Saran .....                                | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| Daftar Pustaka .....                           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |

## DAFTAR TABEL

- Tabel 1. Keaslian Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. Mekanisme Patofisiologi ROS..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3. Definisi Operasional ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. Jadwal Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 5. Hasil Analisis Deskriptif Kadar Bilirubin Total .... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 6. Uji Normalitas dan Varians Kadar Bilirubin Total Tikus.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 8. Hasil Uji Komparasi Post Hoc Mann-Whitney Kadar Bilirubin Total ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 8. Hasil Analisis Deskriptif Kadar Bilirubin Direk.... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 9. Uji Normalitas dan Varians Kadar Bilirubin Direk Tikus .....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 11. Hasil Uji Komparasi Post Hoc Mann-Whitney Kadar Bilirubin Direk..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 12. Konversi Dosis *Pages and Barnes*..... **Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Protein Transpor Pada Hepatosit..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. Reaksi Metabolisme  $H_2O_2$  oleh GSH.. **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3. Kerangka Teori..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. Kerangka Konsep ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. Rancangan Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 6. Alur Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 7. Diagram Batang Frekuensi Kadar Bilirubin Total Tiap  
Kelompok..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 8. *Box-plot* Kadar Bilirubin Total ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 9. Diagram Batang Frekuensi Kadar Bilirubin Direk Tiap  
Kelompok..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 10. *Box-plot* Kadar Bilirubin Total ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 12. Sediaan Tationil Milan® ..... **Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR SINGKATAN

|       |   |
|-------|---|
| ALP   | : <i>Alkaline Phosphatase</i>   |
| ALT   | : <i>Alanine Aminotransferase</i>                                     |
| AST   | : <i>Aspartate Aminotransferase</i>                                   |
| Bax   | : <i>Bcl-2-Associated X Protein</i>                                   |
| BCRP  | : <i>Breast Cancer Resistance Protein</i>                             |
| Bid   | : <i>BH3 Interacting-Domain Death Agonist</i>                         |
| BSEP  | : <i>Bile Salt Export Pump</i>  |
| CAT   | : <i>Catalase</i>   |
| D-Bil | : <i>Direct Bilirubin</i>   |
| DNA   | : <i>Deoxyribonucleic Acid</i>  |
| Erk   | : <i>Extracellular Signal-Regulated Kinases</i>                       |
| ET    | : <i>Endothelin</i>   |
| FGF   | : <i>Fibroblast Growth Factor</i>                                     |
| GCL   | : <i>Glutamate Cysteine Ligase</i>                                    |
| GGT   | : <i>Gamma Glutamyl Transferase</i>                                   |
| GPc   | : <i>Glutathione Peroxidase</i>                                       |
| GSH   | : <i>Glutathione (<math>\gamma</math>-glutamyl-cysteinyl-glycine)</i> |
| GSS   | : <i>Glutathione Synthase</i>   |
| GSSG  | : <i>Glutathione Disulfide</i>  |
| GST   | : <i>Glutathione S-Transferase</i>                                    |
| ICAM  | : <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>                            |
| IL    | : <i>Interleukin</i>  |
| LFT   | : <i>Liver Function Test</i>  |
| MAPK  | : <i>Mitogen-Activated Protein Kinases</i>                            |
| MATE  | : <i>Multi-Antimicrobial Extrusion</i>                                |
| MDA   | : <i>Malondialdehyde</i>  |

|                |   |
|----------------|---|
| MIP            | : <i>Macrophage Inflammatory Proteins</i>                               |
| MPO            | : <i>Myeloperoxidase</i>  |
| MPTP           | : <i>Mitochondrial Permeability Transition Pore</i>                     |
| MRP            | : <i>Multidrug Resistance-Associated Protein</i>                        |
| MT             | : <i>Metallothionein</i>  |
| NADPH          | : <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>                    |
| NF- $\kappa$ B | : <i>Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells</i> |
| NO             | : <i>Nitric Oxide</i>   |
| NTCP           | : <i>Sodium-Taurocholate Cotransporting Polypeptide</i>                 |
| OAT            | : <i>Organic Anion Transporter</i>                                      |
| OATP           | : <i>Organic Anion-Transporting Polypeptide</i>                         |
| OCT            | : <i>Organic Cation Transport</i>                                       |
| P-gp           | : <i>Permeability Glycoprotein</i>                                      |
| PBC            | : <i>Primary Biliary Cirrhosis</i>                                      |
| PDGF           | : <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>                                 |
| PKC            | : <i>Protein Kinase C</i>   |
| PSC            | : <i>Primary Sclerosing Cholangitis</i>                                 |
| RNS            | : <i>Reactive Nitrogen Species</i>                                      |
| ROS            | : <i>Reactive Oxygen Species</i>  |
| SAMe           | : <i>S-adenosylmethionine</i>   |
| SOD            | : <i>Superoxide Dismutase</i>   |
| TGF            | : <i>Transforming Growth Factor</i>                                     |
| TNF- $\alpha$  | : <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>                                    |
| UDCA           | : <i>Ursodeoxycholic acid</i>   |
| $\alpha$ -SMA  | : <i><math>\alpha</math>-Smooth Muscle Actin</i>                        |

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Kolestasis memicu akumulasi asam empedu hidrofobik, stress oksidatif, kematian sel, dan kegagalan fungsi hepar. Obat yang direkomendasikan FDA untuk kolestasis adalah *Ursodeoxycholic acid* (UDCA). Efikasi UDCA hanya terbukti untuk PBC. Glutathione merupakan antioksidan endogen poten. Penurunan glutathione menyebabkan stress oksidatif pada hepar. Kombinasi UDCA-glutathione diharapkan memberi hasil lebih baik untuk penurunan kadar bilirubin.

**Tujuan:** Mengetahui pengaruh kombinasi UDCA-Glutathione terhadap kadar bilirubin tikus Wistar yang diligasi duktus koledokusnya.

**Metode:** Penelitian *True Experimental* dengan rancangan *post test only control group design* menggunakan 15 ekor tikus Wistar. Sampel dibagi menjadi kelompok K, P1, dan P2. Tiap sampel diligasi duktus koledokusnya. Kelompok K sebagai kontrol dan tidak diberi terapi, P1 diberi UDCA 20 mg per oral, dan P2 diberi kombinasi UDCA 20 mg per oral dan glutathione 15 mg im. Setelah intervensi 21 hari, seluruh tikus diambil darahnya dari vena retroorbita. Sampel darah disentrifugasi untuk didapatkan serum dan kemudian dilakukan pemeriksaan kadar bilirubin total dan direk melalui metode *AutoAnalyzer* reagen diazo. Uji statistik menggunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan uji Mann Whitney.

**Hasil:** Pemeriksaan kadar bilirubin total dan direk menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok K dan P1, K dan P2, serta P1 dan P2 ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Tidak terdapat perbedaan kadar bilirubin bermakna pada kelompok kombinasi.

**Kata kunci:** Kolestasis, UDCA, Glutathione, Bilirubin

## ABSTRACT

**Background:** Cholestasis leads to accumulation of hydrophobic bile salt, oxidative stress, liver cell death, and eventually liver failure. The recommended drug for cholestasis based on FDA is Ursodeoxycholic acid (UDCA). UDCA's efficacy is only proven for PBC therapy. Glutathione is a potent endogenous antioxidant. Disturbances in glutathione level leads to oxidative stress in liver. Combination of UDCA-Glutathione hopes to give a better result in lowering serum bilirubin level.

**Aim:** To evaluate the differences of the bilirubin level between supplementation of UDCA-Glutathione and UDCA in bile duct-ligated rats.

**Methods:** This study was a true experimental research design with post-test only control group design using 15 Wistar rats, divided into 3 groups K, P1, and P2. Each rat undergoes bile duct ligation. Group K act as control with no treatment, P1 received UDCA 20 mg orally, P2 received UDCA 20 mg orally and glutathione 15 mg intramuscularly. After 21 days of intervention, all blood samples were taken from every subjects' retroorbital veins. Blood samples were sentrifugated to obtain blood serums and measurement of total and direct bilirubin were obtain using AutoAnalyzer diazo reagent method. Kruskal Wallis were used to test for statistical significance and followed by Mann Whitney test.

**Results:** The evaluation demonstrated no statistically significant differences of total and direct bilirubin serum in K-P1 group, K-P2 group, and P1-P2 group ( $p>0,05$ )

**Conclusions:** Combination of UDCA-Glutathione showed no significantly changes in bilirubin level.

**Keywords:** Cholestasis, UDCA, Glutathione, Bilirubin



