



**PENGARUH EKSTRAK BUAH KIWI (*Actinidia deliciosa*)
TERHADAP KADAR ENZIM HEPAR TIKUS WISTAR
TERINDUKSI PARASETAMOL**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

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

NAUFAL FAUZAN IHSAN

22010113130219

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2016

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

PENGARUH EKSTRAK BUAH KIWI (*Actinidia deliciosa*) TERHADAP KADAR ENZIM HEPAR TIKUS WISTAR TERINDUKSI PARASETAMOL

Disusun oleh

NAUFAL FAUZAN IHSAN

22010113130219

Telah disetujui

Semarang, 22 Desember 2016

Pembimbing 1



dr. Innawati Jusup, M.Kes, Sp. KJ

196307291992032001

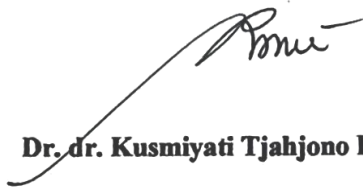
Pembimbing 2



dr. Amallia N. Setyawati, M.Si. Med.

198212012008122004

Ketua Penguji



Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes

195311091983012001

Penguji



dr. Y. L. Aryoko Widodo S, M.Si. Med.

196710111997021001

Mengetahui,

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Helmia Farida, Sp.A, M.Kes

196612132001122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini


Nama mahasiswa : Naufal Fauzan Ihsan
NIM : 22010113130219
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : PENGARUH EKSTRAK BUAH KIWI (*Actinidia
deliciosa*) TERHADAP KADAR ENZIM HEPAR
TIKUS WISTAR TERINDUKSI 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, 22 Desember 2016

Yang membuat pernyataan,



Naufal Fauzan Ihsan

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. dr. Innawati Jusup, M.Kes, Sp. KJ dan dr. Amallia N. Setyawati, M.Si. Med. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
3. Para sahabat dan kerabat yang selalu memberi dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
4. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 22 Desember 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I 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
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Keaslian penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9

2.1 <i>Drug induced liver injury</i>	9
2.2 Parasetamol	11
2.3 Hepatotoksisitas akibat parasetamol	13
2.4 Aspartat aminotransferase	16
2.5 Alanin aminotransferase	16
2.6 Buah kiwi (<i>Actinidia deliciosa</i>)	21
2.7 Kerangka Teori	21
2.8 Kerangka Konsep	21
2.9 Hipotesis	22
2.9.1 Hipotesis mayor	22
2.9.2 Hipotesis minor	22
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1 Ruang lingkup penelitian	23
3.2 Tempat dan waktu penelitian	23
3.3 Jenis dan rancangan penelitian	23
3.4 Populasi dan sampel	25
3.4.1 Populasi target	25
3.4.2 Populasi terjangkau	25
3.4.3 Sampel	26
3.4.4.1 Kriteria inklusi	26
3.4.4.2 Kriteria eksklusi	26
3.4.4 Cara sampling	26

3.4.5 Besar sampel	27
3.5 Variabel Penelitian	27
3.5.1 Variabel bebas	27
3.5.2 Variabel terikat	27
3.6 Definisi operasional	27
3.7 Cara pengumpulan data	28
3.7.1 Bahan	28
3.7.2 Alat	29
3.7.3 Jenis data	29
3.7.4 Cara kerja	30
3.7.4.1 Persiapan	30
3.7.4.2 Aklimatisasi dan pengelompokan	30
3.7.4.3 Pelaksanaan	30
3.7.4.4 Pengambilan Data	31
3.8 Alur penelitian	32
3.9 Analisis data	33
3.10 Etika penelitian	33
BAB IV HASIL PENELITIAN	34
4.1 Analisis sampel	34
4.2 Analisis deskriptif	36
4.3 Analisis inferensial	38
BAB V PEMBAHASAN	42

5.1 Pengaruh induksi parasetamol terhadap kadar ALT dan AST	42
5.2 Pengaruh ekstrak <i>Actinidia deliciosa</i> terhadap kadar ALT dan AST	43
5.3 Keterbatasan penelitian	45
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	46
6.1 Simpulan	46
6.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Klasifikasi takson <i>Actinidia deliciosa</i>	18
Tabel 3. Komposisi buah <i>Actinidia deliciosa</i> per 100 gram. Modifikasi dari Shastri (2012)	20
Tabel 4. Definisi operasional	27
Tabel 5. Analisis deskriptif umum kadar ALT dan AST	37
Tabel 6. Uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> pada kadar ALT dan AST	38
Tabel 7. Selisih rerata kadar ALT dan AST antarkelompok	39
Tabel 8. Analisis <i>Kruskal-Wallis</i> pada kadar ALT dan AST	40
Tabel 9. Analisis uji <i>Mann-Whitney U</i> pada kadar ALT dan AST	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Toksisitas tidak langsung. Modifikasi dari Macherey (2008)	10
Gambar 2. Rumus bangun asetaminofen (<i>N-acetyl-p-aminophenol</i>)	12
Gambar 3. Jalur biotransformasi dari asetaminofen. Modifikasi dari Macherey (2008)	14
Gambar 4. Mekanisme hepatotoksisitas karena parasetamol	15
Gambar 5. Kerangka teori	21
Gambar 6. Kerangka konsep	21
Gambar 7. Skema dan rancangan penelitian	24
Gambar 8. Alur penelitian	32
Gambar 9. Diagram CONSORT penelitian	36
Gambar 10. Grafik perbandingan kadar ALT dan AST antar kelompok	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur pemeriksaan AST dan ALT	52
Lampiran 2. Metode ekstraksi <i>Actinidia deliciosa</i>	58
Lampiran 3. Prosedur sampling pada plexus retroorbitalis tikus	59
Lampiran 4. Prosedur pengenceran ekstrak <i>Actinidia deliciosa</i>	60
Lampiran 5. <i>Ethical Clearance</i>	61
Lampiran 6. Ijin penelitian dari LPPT - UGM	62
Lampiran 7. Surat keterangan bebas laboratorium	63
Lampiran 8. Hasil uji fitokimia ekstrak <i>Actinidia deliciosa</i>	64
Lampiran 9. Dokumentasi penelitian	65
Lampiran 10. Hasil analisis data	66
Lampiran 11. Hasil pemeriksaan kadar ALT dan AST serum	80
Lampiran 12. Biodata mahasiswa	81

DAFTAR SINGKATAN

AIF	: <i>Apoptosis inducing factor</i>
ALP	: Alkali phospatase
ALT	: Alanin aminotransferase
AST	: Aspartat aminotransferase
DILI	: <i>Drug induced liver injury</i>
GPX	: <i>Glutathione</i> peroksidase
GR	: <i>Glutathione</i> reductase
JNK	: <i>c-jun N-terminal kinase</i>
LDH	: Laktat dihidrogenase
MDA	: Malondialdehid
MPT	: <i>Mitochondrial Permeability Transition</i>
NAPQI	: <i>N-acetyl-p-benzoquinoneimine</i>
OTC	: <i>Over the counter drugs</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SOD	: Superoxide dismutase

ABSTRAK

Latar Belakang: Kasus efek samping obat parasetamol berupa kerusakan hepar sekitar 9,5% akibat pemberian parasetamol yang melebihi dosis terapeutik. Metabolit aktif obat ini akan memicu pembentukan stress oksidatif. Kerusakan hepar dapat dideteksi dini melalui enzim hepar (ALT dan AST). Buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) memiliki potensi sebagai hepatoprotektor karena kaya akan vitamin C dan senyawa polifenol.

Tujuan: Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* terhadap kadar enzim hepar tikus wistar terinduksi parasetamol.

Metode: Penelitian *true experimental* dengan metode *post test only with control group design*. Penelitian ini menggunakan lima kelompok, kelompok kontrol negatif yang diberi pakan standar (K1), kelompok kontrol positif yang diberi pakan standar dan induksi parasetamol (K2), dan kelompok perlakuan yang diberi pakan standar, induksi parasetamol, dan ekstrak *Actinidia deliciosa* 100 mg/kgBB (P1), 200 mg/kgBB (P2), serta 400 mg/kgBB (P3).

Hasil: Kadar ALT kelompok K1 $72,08 \pm 4,56$ ng/dL, kelompok K2 $325,61 \pm 82,80$ ng/dL, kelompok P1 $311,67 \pm 89,80$ ng/dL, kelompok P2 $474,15 \pm 94,21$ ng/dL, dan kelompok P3 $444,61 \pm 131,83$ ng/dL. Kadar AST kelompok K1 $128,43 \pm 6,85$ ng/dL, kelompok K2 $388,35 \pm 84,83$ ng/dL kelompok P1 $239,65 \pm 76,75$ ng/dL, kelompok P2 $597,00 \pm 46,70$ ng/dL, dan kelompok P3 $556,20 \pm 98,61$. Terdapat perbedaan kadar ALT bermakna antarkelompok ($p = 0,040$) dan AST bermakna antarkelompok ($p = 0,003$).

Kesimpulan: Terdapat pengaruh ekstrak *Actinidia deliciosa* 100 mg/kgBB terhadap kadar enzim hepar tikus wistar terinduksi parasetamol.

Kata kunci: parasetamol, kiwi, *Actinidia deliciosa*, hepar, ALT, AST

ABSTRACT

Background: *Drug induced liver injury, which may occur due to admission of paracetamol above the therapeutic dose contributes about 9.5% of drug adverse effect cases. Paracetamol metabolites may promote oxidative stress formation. Liver injury can be detected by measuring liver enzymes (ALT and AST). Kiwifruit (*Actinidia deliciosa*) is considered hepatoprotector due to its rich content in vitamin C and polyphenols.*

Aim: *To identify the effect of ADE on liver enzyme levels in wistar rats induced with paracetamol.*

Method: *This research was a true experimental study using the post test only with control group design. This study used five groups; negative control was given standard feeding (K1), positive control was given standard feeding and paracetamol induction (K2), and treatments were given standard feeding, paracetamol induction, and ADE 100mg/kgBW (P1), 200 mg/kgBW (P2), and 400 mg/kgBW (P3).*

Result: *ALT level on K1 was 72.08 ± 4.56 ng/dL, K2 was 325.61 ± 82.80 ng/dL, P1 was 311.67 ± 89.80 ng/dL, P2 was 474.15 ± 94.21 ng/dL, and P3 was 444.61 ± 131.83 ng/dL. AST level on K1 was 128.43 ± 6.85 ng/dL, K2 was 388.35 ± 84.83 ng/dL, P1 was 239.65 ± 76.75 ng/dL, P2 was 597.00 ± 46.70 ng/dL, and P3 was 556.20 ± 98.61 ng/dL. There are significant differences in the level of ALT ($p = 0.040$) and AST between groups ($p = 0.003$).*

Conclusion: *There are effects of AED 100 mg/kgBW toward ALT and AST level in wistar rats induced with paracetamol.*

Keywords: *paracetamol, kiwifruit, *Actinidia deliciosa*, liver, ALT, AST*