



**UJI TOKSISITAS AKUT RAMUAN EKSTRAK PRODUK X TERHADAP
PERUBAHAN MAKROSKOPIS DAN MIKROSKOPIS HEPAR TIKUS
*SPRAGUE DAWLEY***

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi tugas sebagai persyaratan guna mencapai gelar
sarjana Strata-1 Program Studi Pendidikan Dokter**

RIFKI ADHI NOFRIAN

22010113120044

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2016

LEMBAR PENGESAHAN

**UJI TOKSISITAS AKUT RAMUAN EKSTRAK PRODUK X TERHADAP
PERUBAHAN MAKROSKOPIS DAN MIKROSKOPIS HEPAR TIKUS
*SPRAGUE DAWLEY***

Disusun oleh

RIFKI ADHI NOFRIAN

22010113120044

Telah disetujui

Semarang, 15 Agustus 2016

Pembimbing



dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D
NIP. 196406301996031001

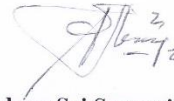
Ketua Penguji



dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp. PA

NIP. 196206171990012001

Penguji



Dr. Dra. Endang Sri Sunarsih, Apt., M.Kes

NIP. 195812161985032001

**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 : Rifki Adhi Nofrian
NIM : 22010113120044
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Uji Toksisitas Akut Ramuan Ekstrak Produk X Terhadap
Perubahan Makroskopis dan Mikroskopis Hepar Tikus
Sprague Dawley

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, 15 Agustus 2016

Yang membuat pernyataan,



Rifki Adhi Nofrian

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan akhir Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ramuan Ekstrak Produk X Terhadap Perubahan Makroskopis dan Mikroskopis Hepar Tikus *Sprague Dawley*”. Penulisan laporan hasil penelitian Karya Tulis Ilmiah ini ditujukan untuk memenuhi salah satu syarat pencapaian gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan laporan hasil penelitian Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan laporan hasil penelitian ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA selaku ketua penguji yang telah menyediakan waktu, masukan dan dukungan untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini menjadi lebih baik.
5. Dr. Dra. Endang Sri Sunarsih, Apt., M.Kes selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu, masukan dan dukungan untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini menjadi lebih baik.
6. Orang tua saya, Akmal Abbas, S.H.MH dan Dra. Dewi Yulianti beserta adik saya, Adinda Rahmadirna Dwi Aprilli, yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis.

7. Teman seperjuangan Chandra Hermawan Manapa yang telah mendukung, bersama-sama memberikan sumbangsih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
8. Teman-teman yang telah senantiasa mendukung dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Harapan penulis semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 15 Agustus 2016

Rifki Adhi Nofrian

**UJI TOKSISITAS AKUT RAMUAN EKSTRAK PRODUK X TERHADAP
PERUBAHAN MAKROSKOPIS dan MIKROSKOPIS HEPAR TIKUS
SPRAGUE DAWLEY**

ABSTRAK

Latar Belakang: : Ramuan ekstrak produk X merupakan obat tradisional yang dipercaya memiliki efek anti-inflamasi dan antioksidan yang telah lama digunakan masyarakat untuk menanggulangi masalah nyeri rematik, menyegarkan tubuh dan sebagainya. Ramuan ekstrak produk X dimetabolisme oleh hepar.

Tujuan: Untuk mengetahui ada atau tidaknya efek pemberian ramuan ekstrak produk X pada tikus *Sprague Dawley* yang diberikan secara akut terhadap makroskopis dan mikroskopis hepar.

Metode: Penelitian true eksperimental dengan rancangan *post-test only group design*. Sampel berupa 30 tikus *Sprague Dawley* betina yang dibagi secara acak menjadi enam kelompok. K merupakan kelompok kontrol yang hanya diberi akuades. P1, P2, P3, P4, P5 adalah kelompok perlakuan yang diberi ekstrak produk X 5 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB. Pemberian ekstrak dilakukan per oral melalui sonde pada hari ke 1. Pada hari ke-8 dilakukan terminasi, hepar diambil dan diamati gambaran morfologi dan mikroskopisnya. Data makroskopis dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* sedangkan data mikroskopis dianalisis dengan uji *One Way Anova*.

Hasil: Uji *Kruskall Wallis* terhadap gambaran morfologi makroskopis hepar dan berat hepar tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=1,00$ dan ($p=0,051$). Rerata skor perubahan histopatologi tertinggi pada kelompok P3. Skor yang dinilai meliputi perubahan berupa degenerasi albumin, degenerasi hidropik dan nekrosis. Dengan uji *Anova* tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,122$).

Kesimpulan: Pemberian ramuan ekstrak produk X secara akut menunjukkan gambaran makroskopis hepar normal dari tikus *Sprague Dawley*. Pada pemberian dengan dosis 5 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB tidak menunjukkan perubahan jumlah kerusakan sel hepar tikus *Sprague Dawley*.

Kata kunci: Ramuan ekstrak produk X, gambaran makroskopis hepar, gambaran mikroskopis hepar.

Potion of X Product Extract Acute Toxicity Test to Macroscopic and Microscopic Change of Sprague Dawley Rats Liver

ABSTRACT

Background: *Potion of X Product Extract is a traditional drug which has long been used and believed for its anti-inflammatory and antioxidant effect to overcome rheumatic disease, freshen the body and etc. Potion of X Product Extract is metabolism by the liver.*

Aim: *To see if there's any effects from the use of Potion of X Product Extract acutely to macroscopic and microscopic in Sprague Dawley liver.*

Method: *The study was a true experimental by utilizing post-test only group design. 30 female rats were used as the sample and are randomly divided into 6 groups. K was the control group which was only given aquadest. While P1, P2, P3, P4, and P5 were experimental group which were given potion of X product extract in 5 mg/kgBW, 50 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, 2000 mg/kgBW, and 5000 mg/kgBW dosage. The extract was orally given using gastric tube in the first day. On the 8th day, the rats were terminated to observe the livers' morphological and microscopic. Macroscopic data was analysed by Kruskal-Wallis test, and the microscopic data was analysed by One Way-Annova test.*

Result: *The Kruskal Wallis test for macroscopic morphological and weight of liver showed that there were no significant difference with $p=1,000$ and $p=0,051$. The highest liver histopathological score change was in P3 group. The score which were evaluated involve albumin degeneration, hydropic degeneration and necrosis. By making use of Anova test, no significant difference was found ($p=0,122$).*

Conclusion: *Acute treatment using potion of x product extract shows normal macroscopic appearance of Sprague Dawley rats' liver. The administration of 5 mg/kgBW, 50 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, 2000 mg/kgBW, and 5000 mg/kgBW dosages does not the damage to the hepatocyte cell of Sprague Dawley Rats.*

Keyword: *Potion of X product extract, liver's macroscopic appearance, liver's microscopic appearance.*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Masalah Penelitian.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.5. Orisinilitas Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Hepar.....	8
2.2. Uji Toksisitas	21
2.3. Produk X.....	23
2.4. Kerangka Teori.....	25
2.5. Kerangka Konsep	25
2.6. Hipotesis Penelitian.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1. Ruang Lingkup Penelitian.....	27
3.2. Tempat Dan Waktu Penelitian	27
3.3. Jenis Dan Rancangan Penelitian	27
3.4. Populasi Dan Sampel	28
3.5. Variabel Penelitian	29
3.6. Definisi Operasional	29
3.7. Alat Dan Bahan Penelitian	30
3.8. Alur Penelitian	33
3.9. Analisis Data	34
3.10. Etika Penelitian	34

BAB IV	HASIL PENELITIAN	35
4.1.	Analisis Sampel.....	35
4.2.	Analisis Deskriptif	35
4.3.	Analisis Analitik.....	43
BAB V	PEMBAHASAN.....	45
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	49
6.1.	Kesimpulan	49
6.2.	Saran.....	49
	DAFTAR PUSTAKA	51
	LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	6
Tabel 2. Patofisiologi Enzim Enzim Hepar.....	19
Tabel 3. Kategori Toksik.....	21
Tabel 4. Definisi Operasional	28
Tabel 5. Pemberian Dosis Toksik Akut	30
Tabel 6. Skoring Penilaian Morfologi Makroskopis Hepar	31
Tabel 7. Skor penilaian Derajat Histopatologi Sel Hepar	31
Tabel 8. Hasil Pengamatan Gambaran Makroskopis Hepar Tikus Sprague Dawley Betina.....	36
Tabel 9. Rerata Hasil Pengukuran Berat Hepar	37
Tabel 10. Skoring Pembacaan Preparat Histopatologi Hepar	41
Tabel 11. Rerata Nilai Skor Perubahan Gambaran Histopatologi Sel Hepar	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagram Kerangka Teori.....	24
Gambar 2. Diagram Kerangka Konsep	24
Gambar 3. Skema Desain Penelitian.....	26
Gambar 4. Diagram Alur Penelitian.....	32
Gambar 5. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus pada Kelompok Kontrol....	38
Gambar 6. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus pada Kelompok Perlakuan 1.....	39
Gambar 7. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus pada Kelompok Perlakuan 2.....	39
Gambar 8. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus pada Kelompok Perlakuan 3.....	40
Gambar 9. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus pada Kelompok Perlakuan 4.....	40
Gambar 10. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus pada Kelompok Perlakuan 5.....	41
Gambar 11. Pengandangan Hewan Coba.....	73
Gambar 12. Perawatan dan Sonde Terhadap Hewan Coba.....	73
Gambar 13. Terminasi dan Pengambilan Organ Hewan Coba	73
Gambar 14. Penimbangan dan Penilaian Morfologi Organ Hewan Coba	74
Gambar 15. Pembacaan dan Foto Preparat Histopatologi Hepar di Laboratorium Sentral Rumah Sakit Nasional Diponegoro	74

DAFTAR SINGKATAN

ALT	: Alanine transaminase
ALP	: <i>Alkaline phosphatase</i>
AST	: <i>Aspartat transaminase</i>
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
CYP	: <i>Cytochrome P450</i>
DILI	: <i>Drug Induce Liver Injury</i>
GGT	: <i>Gamma glutamyl transferase</i>
LD	: <i>Lethal Dose</i>
LDH	: <i>Lactic Acid Dehydrogenase</i>
MFO	: <i>mixed function oxidase</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Cara Kerja Sediaan Histopatologi.....	55
Lampiran 2. Analisa SPSS Morfologi Makroskopis Hepar	58
Lampiran 3. Analisa SPSS Berat Hepar	60
Lampiran 4. Analisa SPSS Skor Histopatologi Hepar	66
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	72
Lampiran 6. Etika Penelitian	74
Lampiran 7. Surat Permohonan Izin Penelitian di Laboratorium Parasitologi dan Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro	75