



**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP KADAR
GLUTATION (GSH) TIKUS SPRAGUE DAWLEY YANG TERPAPAR
*HEAT STRESS***

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran

**ANANTA SIDDHI PRAWARA
22010114130148**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2017**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN
PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP KADAR
GLUTATION (GSH) TIKUS SPRAGUE DAWLEY YANG TERPAPAR
HEAT STRESS

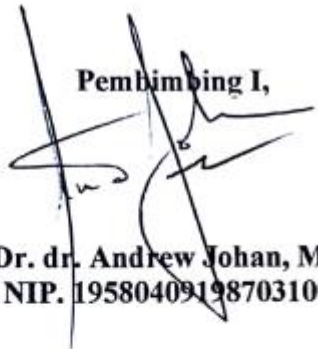
Disusun oleh:

ANANTA SIDDIH PRAWARA
22010114130148


Telah disetujui

Semarang, 16 September 2017

Pembimbing I,


Dr. dr. Andrew Johan, MSi.
NIP. 195804091987031002

Pembimbing II,


dr. Innawati Jusup, M.Kes, Sp.KJ
NIP. 196307291992032001


Ketua Penguji,


Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono D.K.,
M.Kes
NIP. 195311091983012001

Penguji,


dr. Dwi Lestari Partiningrum,
Sp.PD-KGH, Msi. Med, FINAISM
NIP. 197004302005012013

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran


Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Ananta Siddhi Prawara
NIM : 22010114130148
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C
TERHADAP KADAR GLUTATION (GSH) TIKUS
SPRAGUE DAWLEY YANG TERPAPAR *HEAT
STRESS*

Dengan ini menyatakan bahwa :

- (a) 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.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) 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, 16 September 2017

Yang membuat pernyataan



Ananta Siddhi Prawara

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya Penulis dapat menyelesaikan laporan hasil Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Pengaruh Vitamin C terhadap Kadar Glutation (GSH) Tikus Sprague Dawley yang Terpapar Tekanan Panas”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulisan dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum selaku Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada Penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan Penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian.
3. Dr. dr. Andrew Johan, MSi dan dr. Innawati Jusup, M. Kes, Sp. KJ selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing Penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes dan dr. Dwi Lestari Partiningrum, Sp.PD-KGH, Ms selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Laboran Laboratorium Hewan dan Laboratorium Biokimia yang telah membantu proses penelitian hingga selesai.
6. Orang tua yang telah memberikan dukungan moral dan material.

7. Sahabat-sahabat Penulis Cynthia Nathania Setiawan, Riyan, Kresna Aditya Rahardja, Yanuarius Alvin Pratama, Josephine Christina Djunarko, Nur Syifa Fikri, dan Tinanda Tarigan yang selalu memberikan dukungan, motivasi, dan doa.
8. Seluruh pihak yang tidak mungkin dapat disebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dan pendidikan S1 penulis dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga karya tulis ini dapat menjadi manfaat bagi kita semua.

Semarang, 16 September 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KARYA TULIS ILMIAH	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Perumusan masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat penelitian	3
1.5 Keaslian penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Termoregulasi.....	7
2.2 <i>Heat Stress</i>	9
2.3 Radikal Bebas	11
2.4 Antioksidan	12

2.5 GSH.....	13
2.6 Vitamin C	17
2.7 Kerangka Teori.....	20
2.8 Kerangka Konsep	20
2.9 Hipotesis	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Ruang Lingkup	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	22
3.4 Populasi dan Sampel	23
3.4.2.1 Kriteria inklusi.....	23
3.4.2.2 Kriteria eksklusi	24
3.4.2.3 Kriteria <i>drop out</i>	24
3.4.3 Cara sampling.....	24
3.4.4 Besar Sampel	24
3.5 Variabel Penelitian	24
3.6 Definisi Operasional.....	25
3.7 Pengumpulan Data	25
3.7.1 Alat	25
3.7.2 Bahan.....	25
3.7.3 Jenis Data	26
3.7.4 Cara kerja	26
3.7.4.1 Penyesuaian dosis	26
3.7.4.2 Perlakuan terhadap hewan coba	26
3.7.4.3 Pemeriksaan kadar GSH.....	27

3.8 Alur Penelitian.....	30
3.9 Analisis Data	31
3.10 Etika Penelitian.....	31
BAB 4 HASIL PENELITIAN	32
BAB 5 PEMBAHASAN	35
5.1 Pengaruh <i>Heat Stress</i> terhadap Kadar GSH.....	35
5.2 Pengaruh Pemberian Vitamin C terhadap Kadar GSH.....	36
5.3 Keterbatasan Penelitian	38
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	39
6.1 Kesimpulan.....	39
6.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	4
Tabel 2. Definisi operasional.....	25
Tabel 3. Jadwal Penelitian.....	32
Tabel 4. Kadar GSH Kelompok K1, K2, dan P.....	34
Tabel 5. Rerata, Standar Deviasi dan Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Kadar GSH.....	34
Tabel 6. Hasil Uji <i>Post Hoc</i> Kadar GSH	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Termoregulasi tubuh.....	7
Gambar 2. Mitokondria pada keadaan normal dan <i>heat stress</i>	10
Gambar 3. Stuktur kimia Glutation	14
Gambar 4. Kontrol mitokondria pada stres oksidatif	16
Gambar 5. Reaksi DTNB dengan GSH	17
Gambar 6. Struktur kimia dari vitamin C	17
Gambar 7. Kerangka Teori	20
Gambar 8. Kerangka Konsep	20
Gambar 9. Skema Desain Penelitian	22
Gambar 10. Alur Penelitian	30
Gambar 11. Grafik <i>Boxplot</i> Kadar GSH dalam $\mu\text{g/ml}$	34

DAFTAR SINGKATAN

AFOP	:	<i>Association of Farmworker Opportunity Program</i>
DNA	:	<i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DTNB	:	<i>Ditio Nitro Benzoate</i>
GSH	:	<i>Glutation</i>
GSSG	:	<i>Glutation disulfida</i>
IGD	:	Instalasi Gawat Darurat
mRNA	:	<i>Messenger Ribo Nucleic Acid</i>
RNS	:	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD-1	:	<i>Superoxide Dismutase 1</i>
TCA	:	<i>Trichloro Acetic Acid</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: *Heat stress* adalah suatu keadaan dimana sistem termoregulator tidak dapat mengendalikan keseimbangan temperatur tubuh. *Heat stress* disebabkan oleh peningkatan suhu lingkungan dan pekerjaan yang berhubungan dengan suhu tinggi. *Heat stress* memiliki efek yang berbahaya bagi tubuh karena dapat menyebabkan peningkatan kadar dari *reactive oxygen species* (ROS). Salah satu antioksidan yang bertanggung jawab untuk mereduksi ROS adalah Glutation (GSH). GSH kadarnya akan menurun ketika tubuh terpapar *heat stress*. Vitamin C digolongkan sebagai antioksidan sistem pertahanan primer berdasarkan kemampuannya mendonorkan elektron untuk mencegah terjadinya oksidasi pada senyawa lain dengan bertindak sebagai agen pereduksi.

Tujuan: Menganalisis pengaruh pemberian vitamin C untuk mencegah penurunan kadar GSH pada tikus *Sprague Dawley* yang terpapar *heat stress*.

Metode: Penelitian ini *true experimental randomized post-test only with control group design* pada tikus yang dibagi ke dalam tiga kelompok yaitu satu kelompok kontrol negatif (K1) yang tidak diberikan induksi *heat stress* dan vitamin C, satu kelompok kontrol positif (K2) yang diberikan pemaparan *heat stress* 43°C selama 70 menit. Kelompok perlakuan (P) yang diberikan vitamin C dengan dosis 0,075 mg/g berat badan melalui sonde lambung 2 jam sebelum pemaparan *heat stress* 43°C selama 70 menit.

Hasil: Kadar GSH kelompok kontrol negatif (K1) lebih tinggi 32,16% dibandingkan kadar GSH kelompok kontrol positif (K2) meskipun secara statistik tidak signifikan dengan $p=0,525$. Kadar GSH kelompok perlakuan (P) lebih tinggi 144,44% dibandingkan kadar GSH kelompok kontrol positif (K2) meskipun secara statistik tidak signifikan dengan $p=0,134$.

Kesimpulan: Pemberian vitamin C dapat mencegah penurunan kadar GSH tikus *Sprague Dawley* yang terpapar *heat stress*.

Kata Kunci: Antioksidan, Vitamin C, Glutation, GSH, *Heat Stress*, Radikal bebas

ABSTRACT

Background: Heat stress is a condition where the thermoregulation can't control the temperature balance of the body. It is caused by the rise of environment temperature and occupations that are related to high temperature. Heat stress has harmful effect on human body because it causes the increment of reactive oxygen species (ROS). One of the antioxidant responsible to reduce the ROS is Glutathione (GSH). GSH levels will decrease because of the heat stress. Vitamin C is known to be a vitamin that is commonly used, classified as the primary defense mechanism antioxidant because of its ability acting as electron donor to prevent oxidation in other substances.

Aim: To analyze the effect of vitamin C supplementation in preventing the reduction of GSH levels in Sprague Dawley that was exposed with heat stress.

Methods: A true experimental randomized post-test only with control group design. There were 3 groups, negative control group (K1) which was not exposed with heat stress and was not given vitamin C supplementation, positive control group (K2) which was exposed with heat stress 43°C for 70 minutes; and treatment group (P) which was given with vitamin C 0.075 mg/g weight through feeding tube 2 hours before exposed with heat stress 43°C for 70 minutes.

Results: The GSH levels in the negative control group (K1) was higher 32.16 % than the GSH levels in the positive control group (K2) even though statistically it was not significant with $p = 0.525$. The GSH levels in the treatment group (P) was higher 144.44% than the GSH levels in the positive control group (K2) even though statistically it was not significant with $p = 0.134$.

Conclusion: Vitamin C has the ability to prevent the reduction of GSH levels in Sprague Dawley rats that had been exposed with heat stress.

Keywords: Antioxidant, Vitamin C, Glutathione, GSH, Heat Stress, Free radical