



**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN E DALAM MENCEGAH
PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF VISUOSPASIAL TIKUS YANG
TERPAPAR *HEAT STRESS***

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran

**SATRIA FADHIL ARDIKA
22010114130163**

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

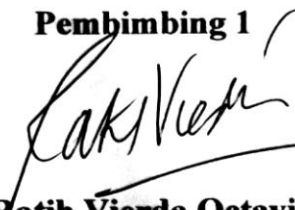
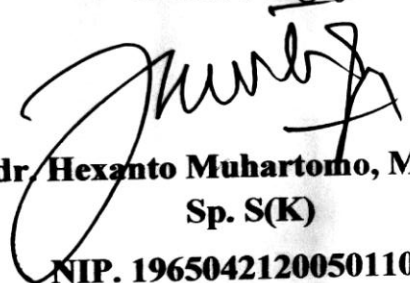
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN E DALAM MENCEGAH
PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF VISUOSPASIAL TIKUS YANG
TERPAPAR *HEAT STRESS***

Disusun oleh

SATRIA FADHIL ARDIKA**22010114130163**

Telah disetujui

Semarang, 20 September 2017

Pembimbing 1**dr. Ratih Vierda Octaviani,
M.Si.Med, Sp.S****NIP. 197910172014042001****Pembimbing 2****dr. Muyassaroh, M.Si.Med, Sp.THT-
KL (K)****NIP. 196212081989012001****Ketua Penguji****dr. Hexanto Muhartomo, M. Kes,
Sp. S(K)****NIP. 196504212005011001****Penguji****dr. Rebriarina Hapsari, M.Sc,
Sp. MK****NIP. 198310012008122005****Mengetahui,****Ketua Program Studi Kedokteran****Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si****NIP. 196301281989022001**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Satria Fadhil Ardika
NIM : 22010114130163
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Vitamin E dalam Mencegah
Penurunan Fungsi Kognitif Visuospasial Tikus Yang
Terpapar *Heat Stress*

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 tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 13 April 2017

Yang membuat pernyataan,



Satria Fadhil Ardika

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhaanahu wa Ta'aala, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul "Pengaruh Pemberian Vitamin E dalam Mencegah Penurunan Fungsi Kognitif Visuospasial Tikus yang Terpapar *Heat Stress*". Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini adalah sebagai syarat kelulusan S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan dan keahlian.
3. dr. Ratih Vierda Octaviani, M.Si.Med, Sp.S selaku dosen pembimbing 1 yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Muyassaroh, M.Si.Med, Sp.THT-KL (K) selaku dosen pembimbing 2 yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Hexanto Muhartomo, M.Kes, Sp. S(K) selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. dr. Rebriarina Hapsari, M.Sc, Sp.MK selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Kedua orang tua dan keluarga yang selalu mendukung dan mendoakan agar penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini selesai dengan baik.

8. Nabil, Arindra, Noverian, Ian selaku Teman-teman peneliti yang telah membantu, mendoakan, dan menyemangati dalam penelitian maupun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini berjalan dengan lancar dan baik.
9. Teman-teman KTI, Fikri, Tinanda, Ananta yang telah membantu, mendoakan, dan menyemangati dalam penelitian maupun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini berjalan dengan lancar dan baik.
10. Teman-teman BBDM INTIM, Ve, Windi, Ummi, Annisa, Fadhlan, Taufik, Irna, Amal, Kralita yang telah mendoakan, dan menyemangati dalam penelitian maupun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini berjalan dengan lancar dan baik.
11. Teman-teman SISKOM 2013, Oliv, Galih, Meci, Icha Takdir, Rival, Pandu, Harku yang telah mendoakan, dan menyemangati dalam penelitian maupun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini berjalan dengan lancar dan baik.
12. Teman-teman SMAN 5 Semarang, Rizal, Ria, Ba'tiar, Anggita, Annisa, Mega, Panji, Berlian, maghdalena, Yuriza yang telah mendoakan, dan menyemangati dalam penelitian maupun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini berjalan dengan lancar dan baik.
13. Teman-teman PSDM HIMAKU, yang telah mendoakan, dan menyemangati dalam penelitian maupun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini berjalan dengan lancar dan baik.
14. Teman-teman PSDM BEM UNDIP yang telah mendoakan, dan menyemangati dalam penelitian maupun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini berjalan dengan lancar dan baik.
15. Serta pihak lain yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada Karya Tulis Ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat

Semarang, 20 September 2017



menambah kesempurnaan laporan ini. Akhir kata semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR ISTILAH	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Fungsi Kognitif Visuospasial	8
2.2 <i>Heat Stress</i>	11

2.3 Hubungan <i>Heat Stress</i> dengan Fungsi Kognitif Visuospasial.....	12
2.4 Radikal Bebas	14
2.5 Antioksidan.....	16
2.6 Vitamin E.....	17
2.7 <i>Moris Water Maze Test</i>	19
2.8 Kerangka Teori	20
2.9 Kerangka Konsep.....	21
2.10 Hipotesis	21
2.10.1 Hipotesis Mayor	21
2.10.2 Hipotesis Minor	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
3.1 Ruang Lingkup Penelitian	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	22
3.4 Populasi dan Sampel.....	23
3.4.1 Populasi Penelitian	23
3.4.2 Sampel Penelitian	23
3.4.2.1 Kriteria Inklusi	24
3.4.2.2 Kriteria Eksklusi.....	24
3.4.2.3 Kriteria Drop Out.....	24
3.4.3 Cara Sampling	24
3.4.4 Besar Sampel	24
3.5 Variabel Penelitian.....	25
3.6 Definisi Operasional	25
3.7 Cara Pengumpulan Data	26
3.7.1 Alat	26
3.7.2 Bahan.....	26
3.7.3 Jenis Data.....	27
3.7.4 Cara Kerja.....	27
3.7.4.1 Penyesuaian dosis Terapi	27

3.7.4.2 Perlakuan terhadap hewan coba	27
3.7.4.3 Pemeriksaan fungsi kognitif visuospasial	28
3.8 Analisis Data	32
3.9 Alur Penelitian	33
3.10 Etika Penelitian	34
BAB IV HASIL PENELITIAN	35
4.1 Analisis Sampel Penelitian.....	35
4.2 Analisis Deskriptif Data Penelitian.....	37
4.3 Analisis Statistik Data Penelitian.....	38
BAB V PEMBAHASAN	40
BAB IV SIMPULAN DAN SARAN.....	43
6.1 Simpulan	43
6.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Kemampuan Kognitif dan Fungsi Otak	9
Tabel 3. Definisi operasional	25
Tabel 4. Jumlah rerata waktu pada hari ke 5 (Probe Test).....	37
Tabel 5. Hasil Jumlah rerata waktu pada hari ke 5 (Probe Test)	38
Tabel 6. Perbedaan jumlah rerata waktu pada hari ke 5 (Probe Test).....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme kerusakan saraf pada hipertermia	14
Gambar 2. Struktur Vitamin E	17
Gambar 3. <i>Morris Water Maze Test</i>	19
Gambar 4. Kerangka Teori.....	20
Gambar 5. Kerangka Konsep	21
Gambar 6. Rancangan penelitian	22
Gambar 7. <i>Visible Platform Test</i>	30
Gambar 8. <i>Hidden Platform Test</i>	31
Gambar 9. <i>Probe Test</i>	32
Gambar 10. Alur Penelitian.....	33
Gambar 11. Grafik waktu percobaan pada hari 1-4 K1, K2, P.	36
Gambar 12. Perbedaan jumlah waktu Probe Test ..	39

DAFTAR ISTILAH

CAT	: Katalase
CHS	: <i>Classic Heat stroke</i>
DNA	: <i>Deoxyribinucleic Acid</i>
EHS	: <i>Exertional Heat stroke</i>
GR	: <i>Glutation Reduktase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
MWM	: <i>Morris Water Maze</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactice Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	52
Lampiran 2. Surat Keterangan Laboratorium Hewan	53
Lampiran 3. Hasil Output SPSS.....	54
Lampiran 4. Dokumentasi.....	59
Lampiran 5. Biodata Mahasiswa.....	61

ABSTRAK

Latar belakang: Salah satu penyebab yang dapat menimbulkan gangguan pada fungsi kognitif adalah *heat stress*. Peningkatan mortalitas akibat *heat stress* diperkirakan akan menjadi salah satu dampak yang paling mungkin dari perubahan iklim di masa depan. Vitamin E sebagai antioksidan telah terbukti menjadi salah satu terapi pada gangguan neurodegeneratif yang terkait dengan stress oksidatif.

Tujuan: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin E dalam mencegah penurunan fungsi kognitif visuospasial tikus yang terpapar *heat stress*.

Metode: Penelitian eksperimental murni dengan rancangan *post-test only controlled group* dengan jumlah sampel 21 tikus Sprague Dawley jantan dibagi secara acak menjadi 3 kelompok: kontrol negatif (K1) tidak diberikan paparan *heat stress* dan vitamin E, kontrol positif (K2) diberikan paparan *heat stress* 43°C selama 15 menit/hari, perlakuan (P) diberikan vitamin E dengan dosis 0,1 mg/g bb/ hari dengan cara sonde lambung 2 jam sebelum diberikan paparan *heat stress* 43°C selama 15 menit/hari. perlakuan dilakukan selama 14 hari. fungsi kognitif visuospasial diuji dengan *Morris Water Maze Test* (MWM) selama 5 hari. Analisis data dengan SPSS uji One Way Anova.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif (K1), kontrol positif (K2), dan perlakuan (P) ($p=0,018$). Gangguan fungsi kognitif visuospasial lebih tinggi secara bermakna pada kelompok kontrol positif (K2) dibandingkan dengan kontrol negatif (K1) ($p=0,028$) dan lebih rendah secara bermakna pada kelompok perlakuan (P) dibandingkan kontrol positif (K2) ($p=0,008$).

Kesimpulan: Pemberian vitamin E dapat mencegah penurunan fungsi kognitif visuospasial tikus yang dipaparkan *heat stress*.

Kata kunci: Fungsi kognitif visuospasial, vitamin E, *heat stress*

ABSTRACT

Background: One of the causes that can induce disruption of cognitive function is heat stress. The escalation of mortality number due to heat stress will become one of the most likely impact of climate change in the future. Vitamin E as an antioxidant has been proven to be one of the neurodegenerative disorders therapy which is associated with oxidative stress.

Aim: The aim of this study is to know the effect of vitamin E to prevent the degradation of visuospatial cognitive function of rat exposed to heat stress.

Method: True experimental study with post-test only controlled group design with total sample of 21 male Sprague Dawley rats were randomly divided into 3 groups: negative control (K1) not being exposed to heat stress and vitamin E, positive control (K2) being given 43°C heat stress exposure for 15 minutes/day, treatment (P) being given vitamin E with the dose 0,1 mg/g bw/day using feeding tube for rat 2 hours before being exposed to 43°C heat stress for 15 minutes/day. The treatment is being performed for 14 days. The visuospatial cognitive was tested using Morris Water Maze Test (MWM) for 5 days. Analysis with SPSS One Way Anova.

Results: The result of this study shows that there is a significance difference between negative control group (K1), positive control (K2), and treatment (P) ($p=0,018$). Visuospatial cognitive impairment is significantly higher in positive control group (K2) than the negative control (K1) ($p=0,028$) and significantly lower in treatment group (P) than the positive control (K2) ($p=0,008$).

Conclusion: The treatment of vitamin E could prevent the cognitive visuospatial impairment of rat exposed to heat stress.

Keywords: Visuospatial cognitive function, vitamin E, heat stress.