

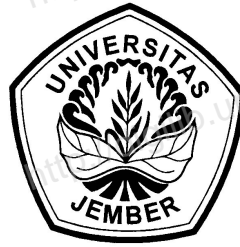
**PENGARUH PEMBERIAN FASE NON POLAR TOMAT  
(*Lycopersicum esculentum*) TERHADAP KADAR BILIRUBIN  
DIRECT DAN INDIRECT TIKUS YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL**

**SKRIPSI**

Oleh

**ADHIE ILHAM SARWONO  
NIM 072210101068**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2012**



**PENGARUH PEMBERIAN FASE NON POLAR TOMAT  
(*Lycopersicum esculentum*) TERHADAP KADAR BILIRUBIN  
DIRECT DAN INDIRECT TIKUS YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**ADHIE ILHAM SARWONO  
NIM 072210101068**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2012**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Agama dan Allah tuhanmu yang selalu membantuku melalui cara yang misterius ;
2. Kedua orang tua yang selalu mendengarkan, mengasihi, menasehati dan memaafkan setiap saat selama 23 tahun hidupku ;
3. Guru-guruku sejak TK sampai SMU serta dosen-dosen Perguruan Tinggi terhormat, yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan membimbingku dengan penuh kesabaran ;
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember ;
5. Teman-teman farmasi angkatan 2007 dan teman-teman kosan 86 untuk semangat dan motivasinya disaat aku merasa lelah dan putus asa ;
6. Partner setiaku dalam penelitian ini yaitu Firdaus Bahreisy.

**MOTTO**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan

Menyebut Nama ALLAH Yang Maha Pengasih Lagi Penyayang

*Hasbunallah wa ni'mal wakil*

Cukuplah ALLAH menjadi penolong kami



## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Adhie Ilham Sarwono

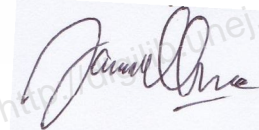
NIM : 072210101067

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul "Pengaruh Pemberian Fase Nonpolar Tomat (*Lycopersicum esculentum*) terhadap Kadar Bilirubin *Direct* dan *Indirect* Tikus yang Diinduksi Parasetamol" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 23 juli 2012

Yang menyatakan,



Adhie Ilham Sarwono

NIM.072210101067

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN FASE NON POLAR TOMAT (*Lycopersicum  
esculentum*) TERHADAP KADAR BILIRUBIN *DIRECT* DAN  
*INDIRECT* TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Oleh :

**Adhie Ilham Sarwono  
NIM 072210101067**

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd Ked

Dosen Pembimbing Anggota : Evi Umayah Ulfa, S.Si.,M.Si.,Apt.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian fase nonpolar Tomat (*Lycopersicum esculentum*) terhadap Kadar Bilirubin Direct dan Indirect Tikus yang Diinduksi Parasetamol” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada :

hari : Senin

tanggal : 23 Juli 2012

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

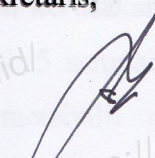
Tim Penguji

Ketua,



**dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd Ked**  
**NIP. 197105211998031003**

Sekretaris,



**Evi Umayah Ulfa, S.Si.,M.Si.,Apt**  
**NIP. 197807282005012001**

Anggota I,



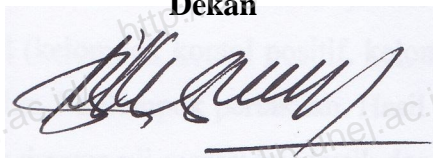
**Nuri, S.Si.,Apt.M.Si**  
**NIP. 196904122001121007**

Anggota II,



**Diana Holidah, SF.,M.Farm.,Apt**  
**NIP. 197812212005012002**

Mengesahkan  
Dekan



**Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc.,Ph.D.**  
**NIP. 196902011994031002**

## RINGKASAN

**Pengaruh Pemberian Fase Nonpolar Tomat (*Lycopersicum esculentum*) terhadap Kadar Bilirubin *Direct* dan *Indirect* Tikus yang Diinduksi Parasetamol;** Adhie Ilham Sarwono; 072210101067, 2012, 77 halaman, Fakultas Farmasi.

Banyak obat yang bersifat larut dalam lemak dan tidak mudah diekskresikan oleh ginjal. Obat tersebut kemudian akan diubah menjadi lebih polar oleh hati. Dengan faal tersebut sangat dimungkin hati mengalami kerusakan oleh obat. Salah satu obat yang dapat merusak hati adalah parasetamol. 5 sampai 10% parasetamol dioksidasi oleh sistem sitokrom p-450 menjadi metabolit reaktif *N-asetil-p-benzokuinonimia* (NAPQI). NAPQI merupakan radikal bebas yang dapat berikatan dengan protein sel hati dan menyebabkan nekrosis. Kelebihan NAPQI dalam tubuh dapat dinetralsir menggunakan antioksidan. Salah satu sumber antioksidan adalah tomat. Pada penelitian ini kandungan dalam fase non polar tomat yang diduga dapat bertindak sebagai antioksidan adalah likopen dan golongan karoten lainnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya efek proteksi fase non polar tomat (*Lycopersicum esculentum*) terhadap peningkatan kadar bilirubin *direct* dan bilirubin *indirect* tikus pada pemberian parasetamol dosis toksik.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Kontrol Group Design*. Sebanyak 50 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 10 kelompok. 3 kelompok kontrol (kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol normal) dan 7 kelompok perlakuan. Hasil kadar bilirubin *direct* dan bilirubin *indirect* dianalisis dengan uji regresi kuadratik dan uji *Kruskall Wallis*

Pada uji regresi kuadratik antara kelompok perlakuan yaitu kelompok perlakuan P1, P2, P3, P4, P5 dan P7 dengan kadar bilirubin *direct* didapatkan nilai  $r^2$



sebesar 0.935 yang menunjukkan adanya korelasi yang kuat antara kadar bilirubin *direct* dan dosis. Pada hasil uji regresi linear kelompok perlakuan dengan kadar bilirubin *indirect* didapatkan nilai  $r^2$  sebesar 0,422 yang menunjukkan bahwa dosis hanya berpengaruh sebesar 42,2% pada kadar bilirubin *indirect* sedangkan sisanya dipengaruhi oleh faktor lain.

Kelompok perlakuan dengan dosis 0,25 mg/kgBB dan 0,5 mg/kgBB dapat menurunkan kadar bilirubin *direct* yang telah diinduksi parasetamol dosis toksik. Kadar bilirubin *direct* pada kelompok kontrol negatif (parasetamol), kelompok dosis 0,25 mg/kgBB dan 0,5 mg/kgBB masing-masing adalah 0,35mg/dl 0,22mg/dl dan 0,32mg/dl. Hasil pengukuran pada kadar bilirubin *indirect* yang mampu menurunkan efek toksik parasetamol terlihat pada dosis 0,25 mg/kgBB; 0,5 mg/kgBB dan 1mg/KgBB masing-masing sebesar 0,16mg/dl; 0,22mg/dl dan 0,32mg/dl.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan pemberian ekstrak tomat dosis 0,25 mg/kgBB dan 0,5 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor dengan cara menurunkan kadar bilirubin *direct* dan bilirubin *indirect* tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Pada dosis yang lebih tinggi yaitu dosis 1mg/kgBB, 2mg/kgBB, 4mg/kgBB, 8mg/kgBB dan 16mg/kgBB kadar bilirubin serumnya naik turun tidak beraturan. Dosis yang tinggi menyebabkan kadar likopen dan  $\beta$ -karoten dalam sediaan juga tinggi dan menyebabkan sediaan semula berfungsi sebagai antioksidan akan berubah menjadi prooksidan.

## PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah tertulis (skripsi) yang berjudul *Pengaruh Pemberian Ekstrak Tomat (*Lycopersicum esculentum*) terhadap Kadar Bilirubin Direct dan Indirect Tikus yang Diinduksi Parasetamol* sebagai tugas akhir di Program Studi Farmasi Universitas Jember. Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan tulisan ini terutama kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Unej, Prof. Bambang Koeswandi, M.Sc., Ph.D atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
2. dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd Ked selaku dosen pembimbing utama dan Evi Umayah Ulfa, S.Si.,M.Si.,Apt. selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. Nuri, S.Si.,Apt.M.Si dan Diana Holiday, SF.,M.Farm.,Apt selaku dosen penguji untuk masukan-masukannya demi kesempurnaan tugas akhir ini;
4. Segenap dosen farmasi atas ilmu yang bermanfaat;
5. Ayah dan ibu buat semua cinta, kasih sayang, doa, bimbingan, dukungan baik secara moril maupun materil.
6. Partner setia penelitian ini, Firdaus Bahreisy serta semua teman-teman farmasi 2007 yang bernaung di Biomedik mulai dari Nimas, Dila, Mada, Gilang, Finish, Titah, Dwi Uuk, Rifka, Novi dan Vinta. Buat mereka yang selalu memberikan dorongan semangat.
7. Semua penghuni kosan 86, khususnya buat taufiq atas banyak nasihat dan masukan yang berharga. Arif, Julvaina, Randi, mas Jimmy, Sandi, Bakhul, Ramzi dan Doni buat dorongannya supaya saya segera menuntaskan skripsi ini.

Terimakasih buat mas Tiara, mas Irul, mas Gilang, Dani, Afif, Mamang, Teguh, Nirwan, dan Danar yang sudah berbagi tawa dan canda;

8. Mas agus sebagai teknisi Lab selama saya bekerja di FKG, Ibu widi dan mbak indri sebagai teknisi Laboratorium Biologi Farmasi untuk semua bantuan dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini;
9. Ajiber 2007 atas kesempatan bisa mengenal keluarga baru selama saya di Jember;
10. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuannya.

Penulis menyadari bahwa kesempurnaan bukan milik manusia, sehingga saran dan kritik dari pembaca diterima dengan senang hati demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, 12 Juli 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

|   | Halaman |
|---|---------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....                | i       |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....          | ii      |
| <b>HALAMAN MOTO</b> .....                 | iii     |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....           | iv      |
| <b>HALAMAN BIMBINGAN</b> .....            | v       |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....           | vi      |
| <b>RINGKASAN</b> .....                    | vi      |
| <b>PRAKATA</b> .....                      | ix      |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                   | xi      |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                | xiv     |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                 | xv      |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....              | xvi     |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....           | 1       |
| <b>1.1 Latar Belakang</b> .....           | 1       |
| <b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....          | 3       |
| <b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....        | 3       |
| <b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....       | 3       |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....      | 4       |
| <b>2.1 Tinjauan Tentang Tomat</b> .....   | 4       |
| 2.1.1 Klasifikasi Tomat .....             | 4       |
| 2.1.2 Morfologi Tomat .....               | 4       |
| 2.1.3 Jenis Tomat .....                   | 5       |
| 2.1.4 Kandungan zat gizi buah tomat ..... | 6       |
| 2.1.5 Manfaat Likopen pada Tomat .....    | 6       |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>2.2 Tinjauan tentang parasetamol .....</b>                  | <b>8</b>  |
| 2.2.1 Sifat Farmakologis dan Penggunaan terapeutik .....       | 8         |
| 2.2.2 Farmakokinetik dan Metabolisme .....                     | 9         |
| 2.2.3 Efek Hepatotoksik Parasetamol.....                       | 11        |
| <b>2.3 Tinjauan Tentang Hati.....</b>                          | <b>12</b> |
| 2.3.1 Anatomi Hati.....  | 13        |
| 2.3.2 Fungsi Hati.....   | 14        |
| 2.3.3 Histopatologi Hati .....                                 | 15        |
| 2.3.4 Kerusakan Hati.....                                      | 17        |
| <b>2.4 Tinjauan tentang radikal bebas dan antioksidan.....</b> | <b>18</b> |
| <b>2.5 Tinjauan tentang serum bilirubin.....</b>               | <b>20</b> |
| 2.5.1 Pemeriksaan Bilirubin.....                               | 22        |
| <b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>                          | <b>24</b> |
| <b>3.1 Jenis Penelitian .....</b>                              | <b>24</b> |
| <b>3.2 Rancangan Penelitian .....</b>                          | <b>24</b> |
| <b>3.3 Jumlah Sampel .....</b>                                 | <b>27</b> |
| <b>3.4 Variabel Penelitian .....</b>                           | <b>27</b> |
| 3.6.1 Variabel Bebas.....                                      | 27        |
| 3.6.2 Variabel Terikat .....                                   | 27        |
| 3.6.3 Variabel Terkendali .....                                | 28        |
| <b>3.5 Definisi Operasional .....</b>                          | <b>28</b> |
| <b>3.6 Tempat dan waktu penelitian .....</b>                   | <b>29</b> |
| <b>3.7 Pemeliharaan dan Perlakuan Hewan Coba .....</b>         | <b>29</b> |
| <b>3.8 Instrumen dan Bahan Penelitian .....</b>                | <b>29</b> |
| <b>3.9 Prosedur Penelitian .....</b>                           | <b>30</b> |
| 3.9.1 Pembuatan Ekstrak Tomat.....                             | 30        |
| 3.9.2 Pembuatan Parasetamol dan Kontrol Positif.....           | 31        |
| 3.9.3 Identifikasi Senyawa Karatenoid.....                     | 31        |
| 3.9.4 Adaptasi hewan coba .....                                | 31        |

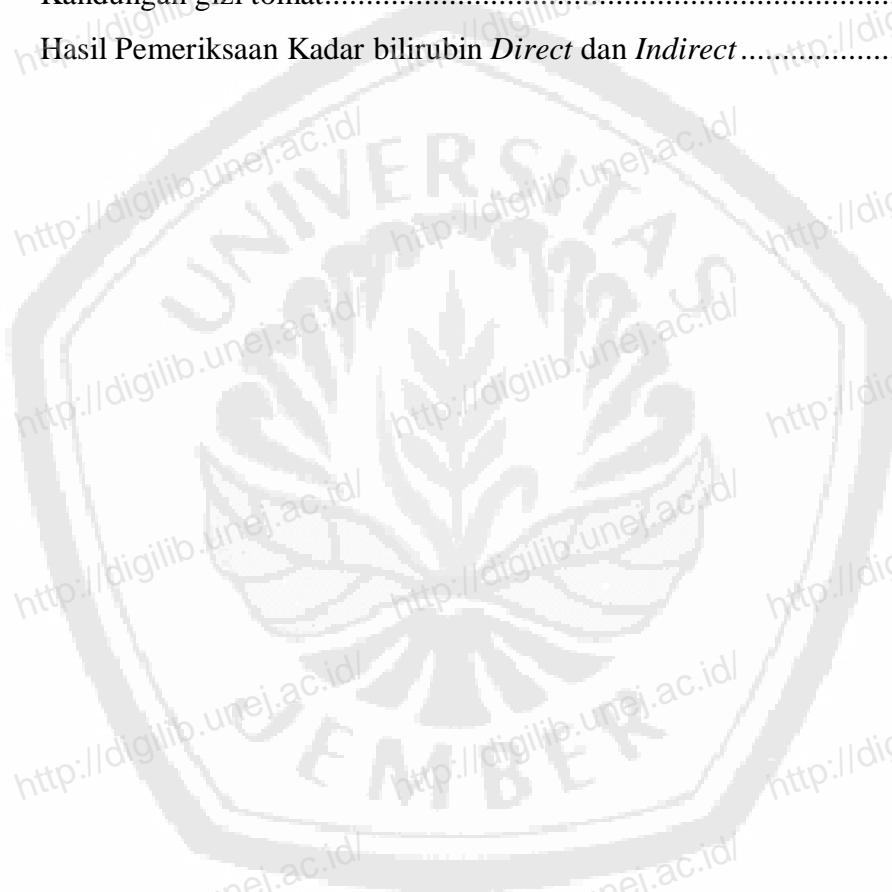
|   |           |
|---|-----------|
| 3.8.4 Perlakuan pada Hewan Coba.....  | 31        |
| <b>3.10 Analisis Data .....</b>   | <b>33</b> |
| <b>3.11 Skema Pelaksanaan Penelitian .....</b>  | <b>34</b> |
| 3.11.1 Skema Pembuatan Ekstrak Tomat .....  | 34        |
| 3.11.2 Skema Penelitian .....   | 35        |
| <b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>  | <b>36</b> |
| <b>4.1 Kelemahan Penelitian.....</b>  | <b>36</b> |
| <b>4.2 Hasil dan Analisis Data</b>  |           |
| <b>4.3 Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i> dan<br/>Bilirubin <i>Indirect</i> .....</b> | <b>38</b> |
| <b>4.4 Analisis Data.....</b>   | <b>40</b> |
| <b>4.5 Pembahasan.....</b>  | <b>43</b> |
| <b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>   | <b>48</b> |
| <b>5.1 Kesimpulan.....</b>  | <b>48</b> |
| <b>5.2 Saran.....</b>   | <b>48</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>   | <b>49</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>  | <b>53</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Gambar Buah Tomat .....  | 4       |
| 2.2 Struktur Likopen .....   | 7       |
| 2.3 Struktur Kimia Parasetamol.....  | 8       |
| 2.4 Mekanisme Kerusakan Hati oleh Parasetamol .....  | 11      |
| 2.5 Anatomi Hepar .....  | 13      |
| 2.6 Pembentukan Bilirubin .....  | 21      |
| 2.7 Metabolisme dan Eksresi Bilirubin .....  | 22      |
| 3.1 Rancangan Penelitian .....   | 24      |
| 3.1.1.1 Skema Pembuatan Ekstrak tomat.....   | 34      |
| 3.1.1.2 Skema Penelitian .....   | 35      |
| 4.1 Hasil KLT Fase Nonpolar Tomat dengan Eluen n-heksana<br>:diklorometana (6: 4); Fase Diam Silica Gel; Nilai Rf 0,93;<br>Penampak Noda Anisaldehyd Sulfat..... | 37      |
| 4.2 Spektrum Noda dengan Rf 0,93 Fase Nonpolar Tomat dalam<br>Pelarut n-heksana : etanol : aseton (2 : 1 : 1); $\lambda$ max = 475 nm.....                       | 38      |
| 4.3 Histogram Rata-rata Kadar Bilirubin <i>Direct</i> pada Kelompok<br>Kontrol dan Perlakuan.....  | 39      |
| 4.4 Histogram Rata-rata Kadar Bilirubin <i>Indirect</i> pada Kelompok<br>Kontrol dan Perlakuan.....  | 40      |
| 4.5 Grafik Kadar Bilirubin <i>Direct</i> pada Persamaan Regresi Kuadrat.....   | 41      |
| 4.6 Grafik Kadar Bilirubin <i>Indirect</i> pada Persamaan Regresi Kuadrat .....  | 42      |

## DAFTAR TABEL

|   | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Kandungan gizi tomat.....   | 6       |
| 4.1 Hasil Pemeriksaan Kadar bilirubin <i>Direct</i> dan <i>Indirect</i> ..... | 38      |





## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| LAMPIRAN A. Tabel Perbandingan Luas Permukaan Hewan Percobaan dan Manusia .....        | 53      |
| LAMPIRAN B. Volume Maksimal Pemberian Larutan Sediaan Uji pada Beberapa Hewan Uji..... | 54      |
| LAMPIRAN C. Perhitungan dan Pemberian Dosis.....                                       | 55      |
| LAMPIRAN D. Data Berat Badan Hewan Uji.....  | 58      |
| LAMPIRAN E. Data Hasil Penelitian .....  | 60      |
| LAMPIRAN F. Hasil Analisis Data .....  | 69      |
| LAMPIRAN G. Gambar Hasil Penelitian .....  | 75      |