



**EFEK PROTEKSI EKSTRAK AIR BUAH NAGA PUTIH
(*Hylocereus undatus*) TERHADAP PENINGKATAN
KONSENTRASI BILIRUBIN TIKUS WISTAR
PADA PEMBERIAN PARASETAMOL
DOSIS TOKSIK**

SKRIPSI

Oleh

**Siti Sabrina Atamia
NIM 062010101030**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2010**



**EFEK PROTEKSI EKSTRAK AIR BUAH NAGA PUTIH
(*Hylocereus undatus*) TERHADAP PENINGKATAN
KONSENTRASI BILIRUBIN TIKUS WISTAR
PADA PEMBERIAN PARASETAMOL
DOSIS TOKSIK**

SKRIPSI

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

Oleh

**Siti Sabrina Atamia
NIM 062010101030**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2010**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ayahanda Mustamin, S.Sos dan Ibunda Nurjanah, S.Sos tercinta, yang selalu mendoakan dan memberi kasih sayang serta pengorbanan selama ini;
2. Kakek, nenek, adik –adikku, serta keluarga besarku, yang terus memotivasiku;
3. Guru-guruku sejak TK sampai Perguruan Tinggi terhormat, yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.
(QS. An-Nahl 16.11)

Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan.
(QS. An-Nahl 16.69)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Siti Sabrina Atamia

NIM : 062010101030

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul : *Efek Proteksi Ekstrak Air Buah Naga Putih (Hylocereus undatus) Terhadap Peningkatan Konsentrasi Bilirubin Tikus Wistar pada Pemberian Parasetamol Dosis Toksik* 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 di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 19 Agustus 2010

Yang menyatakan,

Siti Sabrina Atamia

NIM 062010101030

SKRIPSI

EFEK PROTEKSI EKSTRAK AIR BUAH NAGA PUTIH (*Hylocereus Undatus*) TERHADAP PENINGKATAN KONSENTRASI BILIRUBIN TIKUS WISTAR PADA PEMBERIAN PARACETAMOL DOSIS TOKSIK

Oleh

Siti Sabrina Atamia
NIM 062010101030

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Hairrudin M. Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Elly Nurus Sakinah

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Efek Proteksi Ekstrak Air Buah Naga Putih (Hylocereus undatus)* terhadap *Peningkatan Konsentrasi Bilirubin Tikus Wistar pada Pemberian Parasetamol Dosis Toksik* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari : Kamis
tanggal : 19 Agustus 2010
tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

dr. Hairrudin, M. Kes
NIP. 197610112003121001

Anggota I,

Anggota II,

dr. Elly Nurus Sakinah
NIP. 198409162008012003

dr. Rini Riyanti, Sp. PK
NIP. 197203281999032001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Efek Proteksi Ekstrak Air Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) terhadap Peningkatan Konsentrasi Bilirubin Tikus Wistar pada Pemberian Paracetamol Dosis Toksik; Siti Sabrina Atamia, 062010101030; 2010; 47 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Parasetamol atau *N-asetil-p-aminofenol* merupakan derivat *para-amino fenol* yang berkhasiat sebagai pereda nyeri dan penurun panas. Obat ini memiliki indeks terapeutik yang sempit, yaitu dosis terapi tidak terentang jauh dengan dosis toksik. Gejala 24 jam pertama tidak menunjukkan gejala atau memiliki gejala perut non-spesifik (seperti mual dan muntah), dan nekrosis hepatik mulai berkembang setelah 24 jam (peningkatan transaminase dan ikterik) kemudian dapat berkembang menjadi kegagalan hati akut. Ikterik disebabkan oleh produksi bilirubin berlebih dan sekresi bilirubin yang gagal. Penggunaan parasetamol dengan dosis yang tidak tepat dapat menyebabkan gagal hati akut yang menimbulkan kematian dalam beberapa hari, kematian disebabkan oleh (*hepatotoksitas*) dengan nekrosis lobulus sentral.

Buah naga mengandung senyawa antioksidan seperti vitamin C. Antioksidan merupakan sebutan untuk zat yang berfungsi melindungi tubuh dari serangan radikal bebas, yang termasuk ke dalam golongan zat ini antara lain vitamin C dan E, polipenol, karotin dan mineral. Secara alami, zat ini sangat besar peranannya pada manusia untuk mencegah terjadinya penyakit. Antioksidan melakukan semua itu dengan cara menekan kerusakan sel hepar yang terjadi akibat proses oksidasi radikal bebas. Tujuan dari penenlitiann ini adalah mengetahui efek hepatoproteksi ekstrak air buah naga putih (*Hylocereus undatus*) dalam mencegah kerusakan sel hepar pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dan mengetahui efek proteksi ekstrak air buah naga putih (*Hylocereus undatus*) terhadap hepar pada berbagai konsentrasi tertentu.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian dilakukan di laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan Oktober 2009. Tikus strain wistar jantan sebanyak 25 ekor yang telah diadaptasikan selama satu minggu dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok K₁ adalah kelompok kontrol yang diberi placebo berupa aquadest. Kelompok K₂ diberi larutan parasetamol dosis toksik, kelompok P₁ diberi ekstrak air buah naga putih sebanyak 8,3 mg/kgBB/hari dilanjutkan dengan pemberian larutan parasetamol dosis toksik, kelompok P₂ diberi ekstrak air buah naga putih sebanyak 25 mg/kgBB/hari dilanjutkan dengan pemberian larutan parasetamol dosis toksik dan kelompok P₃ diberi ekstrak air buah naga putih sebanyak 225 mg/kgBB/hari dilanjutkan dengan pemberian larutan parasetamol dosis toksik. Pemberian ekstrak air buah naga putih dilakukan menggunakan sonde lambung, yang dilakukan 1x/hari, setiap hari, selama 10 hari. Setelah hari ke-10 seluruh tikus dianestesi dengan eter, dan diambil darahnya untuk diukur konsentrasi Bilirubin *Direct*, *Indirect* dan *Total*. Hasil Bilirubin *Direct*, *Indirect*, *Total* dan dari ketiga kelompok dianalisis dengan uji *one way anova*. Dari hasil uji statistik diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan.

Berdasarkan hasil pengolahan data, dapat diketahui bahwa pada kelompok kontrol negatif dan positif tidak adanya perbedaan yang signifikan, sama halnya dengan kelompok yang mendapatkan perlakuan berupa pemberian ekstrak air buah naga putih (*Hylocereus undatus*) baik dengan dosis 8,3 mg/kgBB/hari, 25 mg/kgBB/hari dan 225 mg/kgBB/hari, yaitu tidak adanya perbedaan yang signifikan terhadap konsentrasi Bilirubin *Direct*, *Indirect*, *Total*.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa efek proteksi ekstrak air buah naga (*Hylocereus undatus*) terhadap kerusakan hepar tikus wistar akibat pemberian parasetamol dosis toksik melalui pemeriksaan kadar bilirubin belum dapat diketahui.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul *Efek Proteksi Ekstrak Air Buah Naga Putih (Hylocereus undatus) terhadap Peningkatan Konsentrasi Bilirubin Tikus Wistar pada Pemberian Parasetamol Dosis Toksik*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. dr. Enny Suswati, M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama studi;
3. dr. Hairrudin, M. Kes selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
4. dr. Elly Nurus Sakinah, selaku Dosen Pembimbing Kedua yang telah memberikan ide, saran, bimbingan, petunjuk, koreksi, dan semangat yang diberikan hingga skripsi ini bisa selesai.
5. dr. Rini Riyanti, Sp. PK, selaku Dosen Penguji, yang telah meluangkan waktu serta perhatian guna memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesainya penulisan skripsi ini.
6. Ayahanda Mustamin, S.Sos dan Ibunda Nurjanah, S.Sos tercinta atas dukungan moril, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus;
7. Adik-adikku Aulia Sanggili dan Aulia Adil Manggini yang selalu ceria dan semoga kita bertiga bisa membahagiakan Ayahanda dan Ibunda tercinta;

8. Rekan kerjaku, Aji, Novida, Fitri, dan Prina yang telah bersama-sama mengerjakan penelitian ini baik dalam suka maupun duka;
9. Untuk *Coolux*, Shinta, Prina, Uqa, Fitri, Irma, Ririn, Dindi, Intan, Winda, Novida dan Ryan yang telah memberiku motivasi untuk segera menyelesaikan skripsiku, semoga kita bias terus menjadi sahabat yang tak putus oleh waktu;
10. Warga kost mastrip 2, Anik, Iit, Darra, Anggi, Wiwik, Naya, Dinda, Jehan, Buk Nur, Terima Kasih telah memberikan warna dalam hidupku;
11. Untuk mas Agus, FKG yang telah membantu banyak hal dalam penelitian ini;
12. Seluruh angkatan 2006 tercinta yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Kedokteran;
13. Keluarga besar TBM VERTEX FK UNEJ;
14. Teknisi Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Univeritas Jember;
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 19 Agustus 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMBUNG	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
MOTTO	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
LEMBAR PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Parasetamol	6
2.1.1 Sifat Farmakologis dan Penggunaan Terapeutik	6
2.1.2 Farmakokinetika dan Metabolisme	7
2.1.3 Toksisitas Parasetamol	8

2.2 Hepar	9
2.2.1 Anatomi Hepar	9
2.2.2 Histologi Hepar	10
2.2.3 Fungsi Hepar.....	13
2.2.4 Bilirubin	14
2.3 Radikal Bebas dan Antioksidan	18
2.4 Buah Naga Putih (<i>Hylocereus undatus</i>)	21
2.4.1 Taksonomi Buah Naga.....	21
2.4.2 Deskripsi dan Penyebaran Buah Naga	21
2.4.3 Kandungan dan Manfaat Buah naga	22
2.5 Kerangka Konseptual Penelitian	24
2.6 Hipotesis Penelitian	24
BAB 3. METODE PENELITIAN	25
3.1 Jenis Penelitian	25
3.2 Rancangan Penelitian	25
3.3 Besar Sampel	27
3.4 Tempat dan Waktu penelitian	27
3.5 Variabel Penelitian	28
3.5.1 Variabel bebas	28
3.5.2 Variabel tergantung.....	28
3.5.3 Variabel kendali	28
3.6 Definisi Operasional Variabel	28
3.6.1 Larutan Parasetamol.....	28
3.6.2 Ekstrak Air Buah Naga	29
3.6.3 Larutan Placebo.....	29
3.6.4 Konsentrasi Bilirubin	29
3.6.5 Tikus Wistar Jantan.....	29
3.6.6 Waktu dan Lama Perlakuan.....	29
3.7 Instrumen dan Bahan Penelitian	30

3.7.1 Instrumen Penelitian	30
3.7.2 Bahan Pemeriksaan	30
3.8 Prosedur Penelitian	30
3.8.1 Adaptasi Hewan Coba	30
3.8.3 Perlakuan Hewan Coba.....	30
3.9 Analisis Data Penelitian.....	31
3.10 Alur Penelitian.....	32
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
4.1 Hasil Penelitian	33
4.1.1 Data Hasil Penelitian	33
4.2 Analisis Data	37
4.3 Pembahasan	39
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
5.1 Kesimpulan.....	42
5.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA.....	43
LAMPIRAN	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Molekul Parasetamol.....	6
Gambar 2.2 Metabolisme Parasetamol.....	8
Gambar 2.3 Anatomi Hepar	9
Gambar 2.4 Struktur Mikroskopis Hepar.....	10
Gambar 2.5 Gambar Histologik Dari satu sel parenkim hepar.....	11
Gambar 2.6 Bilirubin.....	14
Gambar 2.7 Katabolisme Heme.....	15
Gambar 2.8 Tanaman Buah Naga.....	22
Gambar 3.1 Rancangan Skematis Penelitian.....	26
Gambar 4.1 Histogram Rata-Rata Konsentrasi Bilirubin <i>Direct</i> Pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	36
Gambar 4.2 Histogram Rata-Rata Konsentrasi Bilirubin <i>Indirect</i> Pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	36
Gambar 4.3 Histogram Rata-Rata Konsentrasi Bilirubin <i>Total</i> Pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	37

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kandungan Gizi Per 100 Gram Pada Buah Naga.....	23
Tabel 4.1 Hasil Pemeriksaan Bilirubin <i>Direct</i> pada Tikus Wistar Jantan.....	33
Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan Bilirubin <i>Indirect</i> pada Tikus Wistar Jantan.....	34
Tabel 4.3 Hasil Pemeriksaan Bilirubin <i>Total</i> pada Tikus Wistar Jantan.....	35
Tabel 4.4 Uji homogenitas Bilirubin <i>Direct</i> , <i>Indirect</i> dan <i>Total</i>	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Penentuan Dosis Parasetamol	48
Lampiran B. Perhitungan Dosis Ekstrak Air Buah Naga Putih	50
Lampiran C. Komposisi Makanan	51
Lampiran D. Uji Normalitas Bilirubin <i>Direct</i>	52
Lampiran E. Uji Normalitas Bilirubin <i>Indirect</i>	53
Lampiran F. Uji Normalitas Bilirubin <i>Total</i>	54
Lampiran G. Uji Homogenitas Bilirubin <i>Direct, Indirect, Total</i>	55
Lampiran H. Uji One Way Anova	56
Lampiran I. Foto-Foto Penelitian	59
Lampiran J. Hasil Laboratorium Kadar Bilirubin <i>Direct, Indirect, Total</i>	61