



**PENGARUH JUS BUAH ALPUKAT (*Persea americana M.*) DALAM
MENURUNKAN KERUSAKAN SEL HATI TIKUS WISTAR
YANG DIBERI PARACETAMOL DOSIS TOKSIK**

SKRIPSI

Oleh

**Rendra Rizki Amalia
NIM 0720101005**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2010**



**PENGARUH JUS BUAH ALPUKAT (*Persea americana M.*) DALAM
MENURUNKAN KERUSAKAN SEL HATI TIKUS WISTAR
YANG DIBERI 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

Rendra Rizki Amalia
NIM 072010101005

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2010

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

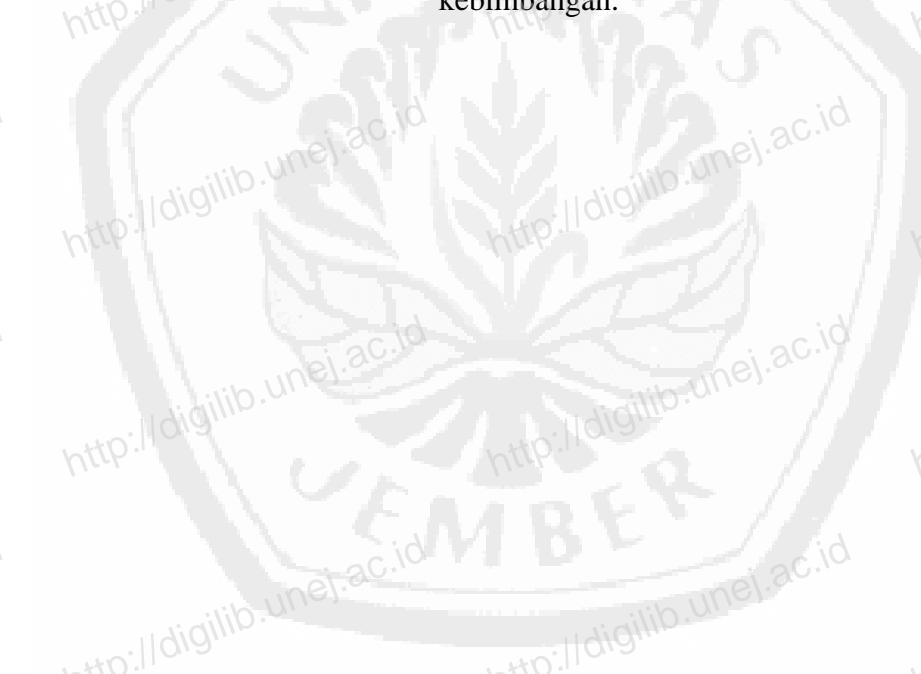
1. Ibunda Suratun, S. Pd dan Ayahanda Amin Hardjono, S. P yang telah mendidik, mendoakan, dan memberi kasih sayang tulus serta pengorbanan yang tidak terhingga sampai saat ini. Terima kasih untuk selalu menjadikanku manusia yang selalu lebih baik. Senyum dan kebahagiaan ayah dan ibu adalah harapan terbesar ananda.
2. Guru-guruku tercinta mulai dari TK sampai Perguruan Tinggi yang tak pernah putus membimbing serta memberi ilmu yang bermanfaat dengan penuh kesabaran.
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Sesungguhnya pelindungku adalah Allah yang telah menurunkan Kitab
(Al-Qur'an). Dia melindungi orang-orang saleh.
(Terjemahan Surat *Al-A'raf* ayat 196)^{*)}

Niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antara kamu dan
orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.
(Terjemahan Surat *Al-Mujadilah* ayat 96)^{*)}

Semangat adalah sebuah gunung api yang puncaknya tidak ditumbuhinya rumput
kebimbangan.^{**)}



^{*)} Yayasan Penyelenggara Penterjemah Al-Qur'an. 2006. *Yaqut Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Bandung : Sinar Baru Algesindo.

^{**) Kahlil Gibran. 1999. *Renungan-renungan Spiritual*. Yogyakarta : Adipura.}

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rendra Rizki Amalia

NIM : 072010101005

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Jus Buah Alpukat (*Persea Americana. M*) Dalam Menurunkan Kerusakan Sel Hati Tikus Wistar yang Diberi Parasetamol Dosis Toksik” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan 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, 29 Oktober 2010

Yang menyatakan,

Rendra Rizki Amalia

NIM 072010101005

SKRIPSI

**PENGARUH JUS BUAH ALPUKAT (*Persea americana M.*) DALAM
MENURUNKAN KERUSAKAN SEL HATI TIKUS WISTAR
YANG DIBERI PARASETAMOL DOSIS TOKSIK**

Oleh

Rendra Rizki Amalia
NIM 072010101005

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Dina Helianti, M. Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Dwita Aryadina Rachmawati

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Jus Buah Alpukat (*Persea Americana. M*) Dalam Menurunkan Kerusakan Sel Hati Tikus Wistar yang Diberi Parasetamol Dosis Toksik” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari, tanggal : Jumat, 29 Oktober 2010

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji
Ketua,

dr. Dina Helianti, M. Kes
NIP. 19741104 200012 2 001

Anggota I,

Anggota II,

dr. Dwita Aryadina Rachmawati
NIP. 19801027 200812 2 002

dr. Heni Fatmawati, M. Kes
NIP. 19760212 200501 2 001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP. 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Pengaruh Jus Buah Alpukat (*Persea Americana. M*) Dalam Menurunkan Kerusakan Sel Hati Tikus Wistar yang Diberi Parasetamol Dosis Toksik;
Rendra Rizki Amalia, 072010101005: 2010: 79 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Parasetamol merupakan obat pereda nyeri dan penurun panas yang banyak digunakan sehari-hari dan telah beredar luas di masyarakat. Kurangnya pengetahuan masyarakat tentang tata cara penggunaan obat dan banyaknya obat bebas mengakibatkan tidak terkontrolnya penggunaan obat tersebut. Parasetamol memiliki indeks terapeutik yang sempit yaitu dosis terapi tidak terentang jauh dengan dosis toksik sehingga pada penggunaan pada dosis yang tidak tepat dapat terjadi keracunan parasetamol. Toksisitas parasetamol pada prinsipnya diperantarai oleh suatu metabolit reaktif di dalam hati yaitu *N-asetil-p-benzoquinonimina* (NAPQI). NAPQI ini bersifat radikal bebas, sehingga untuk menetralkisir metabolit ini diperlukan antioksidan. Buah alpukat merupakan salah satu buah yang mengandung antioksidan yang cukup besar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian jus buah alpukat (*Persea americana M.*) dalam mencegah kerusakan sel hati akibat pemberian parasetamol dosis toksik pada tikus wistar.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan Oktober 2010. Sebanyak 30 ekor tikus wistar jantan dibagi dalam 5 kelompok yaitu masing-masing 6 ekor tikus dalam kelompok kontrol negatif (K_1), kontrol positif (K_2), perlakuan 1 (P_1), perlakuan 2 (P_2) dan perlakuan 3 (P_3). Kelompok K_1 diberi plasebo berupa larutan CMC 1%, kelompok K_2 diberi larutan parasetamol 2.500 mg/kgBB (dosis tunggal), kelompok P_1 diberi jus buah alpukat 0,5 gr/kgBB/hari selama 10 hari dan larutan parasetamol pada hari ke-8, kelompok P_2 diberi jus buah alpukat 1,5 gr/kgBB/hari

selama 10 hari dan larutan parasetamol pada hari ke-8 dan kelompok P₃ diberi jus buah alpukat 4,5 gr/kgBB/hari selama 10 hari dan larutan parasetamol pada hari ke-8. Semua larutan diberikan dengan cara disonde pada masing-masing tikus. Pada hari ke-10 seluruh tikus dikorbankan untuk pembuatan preparat hati. Pembuatan preparat histologi hati tikus dilakukan dengan metode parafin dan pewarnaan HE. Parameter yang digunakan adalah luas kerusakan sel hati dalam 16 lapang pandang dan dianalisis dengan menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata luas kerusakan hati untuk kelompok K₁ adalah sebesar 0,66% dan K₂ sebesar 25,89%, sedangkan untuk kelompok P₁, rata-rata luas kerusakan hati adalah 25,89%, kelompok P₂ sebesar 19,14% serta kelompok P₃ sebesar 17,57%. Berdasarkan hasil uji statistik (Lampiran F), terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah jus buah alpukat (*Persea americana M.*) dapat menurunkan kerusakan sel hati akibat pemberian parasetamol dosis toksik.

PRAKATA

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Jus Buah Alpukat (*Persea Americana. M*) Dalam Menurunkan Kerusakan Sel Hati Tikus Wistar yang Diberi Parasetamol Dosis Toksik”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Mulai dari pelaksanaan penelitian hingga penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan 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 di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Dina Helianti, M. Kes, selaku Dosen Pembimbing Utama, yang dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan perhatian, serta memberikan bimbingan dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini;
3. dr. Dwita Aryadina Rachmawati, selaku Dosen Pembimbing Anggota I yang telah memberikan ide, saran, bimbingan, petunjuk, koreksi, dan semangat hingga skripsi ini bisa selesai;
4. dr. Heni Fatmawati, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Anggota II yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Prof. Dr. Bambang Suharyanto, Sp. KK (K), selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama melaksanakan studi;
6. Ibunda Suratun S. Pd dan Ayahanda Amin Hardjono S. P tercinta. Terima kasih atas dukungan moril, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tidak akan pernah putus;

7. Kakak adikku tercinta, Indra Kusuma Kartika Yudha dan Windra Anggi Prasasti yang selalu memberikan semangat, canda yang mewarnai hidupku;
8. Keluarga besarku di Madiun, Mbah kakung, Mbah uti, Bupuh, Pakpuh, Bulik, Paklik, dan semua sepupu. Terima kasih atas dukungan dan doa yang diberikan. Semoga aku bisa terus membuat kalian bangga;
9. Januar Angga Aditio Prakoso, S. Ked. Terima kasih atas doa, kesabaran, bantuan baik materiil maupun moril, kasih sayang dan cinta yang diberikan kepadaku;
10. Sahabat-sahabatku di Madiun, Melen, Ncus, Uke, Lupi, Ndewor, Cepit, Yeni.
11. Rekan kerja penelitianku, Anin, Defyna, dan Nda. Terima kasih untuk kerjasama dan pengalaman yang berharga. *Semangat!;*
12. Teman-teman *BlueKost*, Astri, Rizka, Okta, Ayun, Mbak Diah, dan semuanya. Terima kasih telah menjadi *dormmate* yang menyenangkan;
13. Bundo dan Lintang. Terima kasih dukungannya. Semoga kita menjadi orang sukses;
14. Ainun Amaliyah. Terima kasih telah meminjamkan mikroskop;
15. Mbak Nana Farmasi. Terima kasih atas waktu dan tenaga yang diberikan;
16. Pak Noto FK, Mbak Erlis FK, Mbak Wulan FK, Mas Bagus FKG;
17. *Aesculapius*, semua angkatan 2007 yang aku cintai;
18. Semua pihak yang telah membantu terselesaikannya penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Akhirnya, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat.

Jember, 29 Oktober 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Parasetamol	4
2.1.1 Sifat Farmakologi dan Penggunaan Terapeutik	4
2.1.2 Farmakokinetik dan Metabolisme	5
2.1.3 Efek Hepatotoksik Parasetamol	6
2.2 Hati	7
2.2.1 Anatomi Hati	7
2.2.2 Histologi Hati	9
2.2.3 Fungsi Hati	13

2.2.4 Kerusakan Hati	14
2.2.5 Respon Hati terhadap Jejas	15
2.3 Radikal Bebas	20
2.4 Antioksidan	22
2.5 Alpukat	24
2.5.1 Taksonomi	24
2.5.2 Deskripsi dan Penyebaran Alpukat	25
2.5.3 Kandungan Buah Alpukat	27
2.5.4 Manfaat dan Efek Samping Konsumsi Buah Alpukat ...	28
2.6 Kerangka Konseptual	30
2.7 Hipotesis Penelitian	31
BAB 3. METODE PENELITIAN	32
3.1 Jenis Penelitian	32
3.2 Rancangan Penelitian	32
3.3 Besar Sampel	34
3.4 Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.5 Variabel Penelitian	35
3.5.1 Variabel Bebas	35
3.5.2 Variabel Tergantung	35
3.5.3 Variabel Kendali	35
3.6 Definisi Operasional Variabel	35
3.6.1 Parasetamol	35
3.6.2 Jus Buah Alpukat	36
3.6.3 Larutan Plasebo	36
3.6.4 Gambaran Histopatologi Hati	36
3.6.5 Waktu dan Lama Penelitian	37
3.6.6 Pemeliharaan dan Perlakuan Hewan Coba	37
3.7 Instrumen & Bahan Penelitian	37
3.7.1 Instrumen Penelitian	37
3.7.2 Bahan Perlakuan	38
3.7.3 Bahan Pemeriksaan	38

3.8 Prosedur Penelitian	38
3.8.1 Adaptasi Hewan Coba	38
3.8.2 Perlakuan Hewan Coba	38
3.8.3 Pengambilan Hati dan Sediaan Histopatologi Hati	39
3.9 Analisis Data	39
3.10 Alur Penelitian	40
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Hasil Penelitian	41
4.1.1 Data Hasil Penelitian	41
4.1.2 Hasil Uji Analisis	47
4.2 Pembahasan	49
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kandungan per 100 gram buah alpukat	28
3.1 Tabel <i>One-Way ANOVA</i>	33
4.1 Hasil pemeriksaan histopatologi hati tikus wistar jantan.....	41
4.2 Hasil uji <i>Post Hoc LSD</i>	48
A.1 Perhitungan dosis parasetamol.....	60
B.1 Konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis (spesies) hewan uji.	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur kimia parasetamol	4
2.2 Skema metabolisme parasetamol di hati	5
2.3 Anatomi hati	8
2.4 Susunan fungsional hati	9
2.5 Hepatosit	10
2.6 Struktur mikroskopis hati	12
2.7 Lobulus hati	13
2.8 Gambaran histopatologis hati yang mengalami degenerasi hidrofik	16
2.9 Gambaran histopatologis perlemakan hati	17
2.10 Gambaran histopatologis hepatosit yang mengalami nekrosis	18
2.11 Gambaran histopatologis hepatosit yang mengalami inflamasi	19
2.12 Gambaran histologis hati yang mengalami regenerasi	19
2.13 Gambaran histopatologis hati yang mengalami fibrosis	20
2.14 Buah alpukat	24
2.15 Kerangka konseptual penelitian	30
3.1 Rancangan skematis penelitian	33
3.2 Alur penelitian	40
4.1 Diagram batang rata-rata kerusakan sel hati pada kelompok kontrol dan perlakuan	42
4.2 Gambaran histopatologi sel hati normal pada beberapa lapang pandang kelompok kontrol negatif	43
4.3 Gambaran hati yang mengalami kerusakan dengan perbesaran 100x	45
4.4 Gambaran kerusakan hati kelompok perlakuan dengan perbesaran 400x	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Penentuan Dosis Parasetamol	60
B. Lampiran Perhitungan Dosis Jus Buah Alpukat	62
C. Komposisi Makanan	64
D. Teknik Pemrosesan Jaringan Dengan Teknik <i>Parafin Fixed Embedded</i> dan Teknik Pengecatan <i>Hematoksilin Eosin</i>	65
E. Penghitungan Luas Kerusakan Hati	68
F. Hasil Uji Statistik	69
G. Hasil Penghitungan Luas Kerusakan Hati	71
H. Foto-foto Penelitian	78