

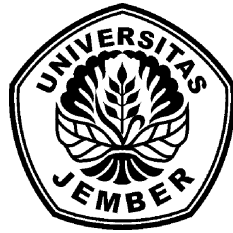
**PEGARUH JUS BUAH ALPUKAT (*Persea americana* M.)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
TIKUS WISTAR (*Rattus narvegicus*) YANG DIBERI
PARASETAMOL DOSIS TOKSIK**

SKRIPSI

Oleh

**Elanda Putri Madyaningtias
NIM 072010101013**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2010**



**PEGARUH JUS BUAH ALPUKAT (*Persea americana* M.)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
TIKUS WISTAR (*Rattus narvegicus*) YANG DIBERI
PARASETAMOL DOSIS TOKSIK**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Elanda Putri Madyaningtias
NIM 072010101013**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2010**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Orang tua saya tercinta, Ayahanda Sutarno atas segala yang sudah diberikan kepada saya, nasehat-nasehat, pengertian, kesabaran selama ini serta Ibunda Eny Wahyoeti atas kasih sayangnya, semangatnya mendukung setiap langkah saya dan selalu ada setiap saat. Tidak lupa untuk kepercayaan kalian yang begitu besar kepada saya untuk bisa menjadi seorang dokter. Senyum dan kebahagiaan ayah dan ibu adalah harapan terbesar ananda.
2. Adik saya tersayang, Anggita Putri Anggraeni yang selalu mendukung saya dan menjadi teman curhat saya.
3. Seseorang yang menyayangi saya dengan tulus dan tak pernah henti memberikan support kepada saya, Kukuh Prasetyo Ismayanto.
4. Guru-guru tercinta mulai dari TK sampai Perguruan Tinggi yang tak pernah putus membimbing serta memberi ilmu yang bermanfaat dengan penuh kesabaran.
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“Tidak ada jaminan kesuksesan, namun tidak mencobanya adalah jaminan kegagalan”

(Bill Clinton)

“Capailah hasil, jangan kesempurnaan”

(Wishnubroto Widarso)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Elanda Putri Madyaningtias

NIM : 072010101013

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Jus Alpukat (*Persea americana. M*) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar (*Rattus narvegicus*) 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, 27 Oktober 2010

Yang menyatakan,

Elanda Putri M.

NIM 072010101013

SKRIPSI

**PENGARUH JUS BUAH ALPUKAT (*Persea americana M.*) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS WISTAR
(*Rattus narvegicus*) YANG DIBERI PARASETAMOL
DOSIS TOKSIK**

Oleh

Elanda Putri Madyaningtias
NIM 072010101013

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Heni Fatmawati, M. Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Rena Normasari

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Jus Buah Alpukat (*Persea americana M.*) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar (*Rattus narvegicus*) yang diberi Parasetamol Dosis Toksik” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari, tanggal : Rabu, 27 Oktober 2010

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji
Ketua,

dr. Heni Fatmawati, M. Kes
NIP. 197602122005012001

Anggota I,

Anggota II,

dr. Rena Normasari
NIP. 198305122008122002

dr. Muh. Ihwan Narwanto, M. Sc
NIP. 198002182005011001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP. 197002141999032001

RINGKASAN

Pengaruh Jus Buah Alpukat (*Persea americana M.*) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar (*Rattus narvegicus*) yang diberi Parasetamol Dosis Toksik; Elanda Putri Madyaningtias, 072010101013: 2010: 84 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Salah satu obat yang sangat familiar dan sering digunakan oleh masyarakat ialah parasetamol. Parasetamol merupakan golongan obat bebas yang dijual di apotek dan dapat dibeli tanpa menggunakan resep. Hal inilah yang menyebabkan kesalahan penggunaan baik cara maupun dosisnya. Parasetamol (Asetaminofen) merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang sama dan telah digunakan sejak tahun 1983. Pada pemakaian dengan dosis terapi obat ini aman untuk digunakan, akan tetapi pada dosis yang cukup tinggi dapat menimbulkan keracunan.

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 menetralkan 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 ginjal akibat pemberian parasetamol dosis toksik pada tikus wistar (*Rattus narvegicus*).

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 ($K_{(-)}$), kontrol positif ($K_{(+)}$), perlakuan 1 (P_1), perlakuan 2 (P_2) dan perlakuan 3 (P_3). Kelompok $K_{(-)}$ diberi placebo berupa larutan CMC 1%, kelompok $K_{(+)}$ diberi larutan parasetamol 2.500 mg/kgBB (dosis tunggal),

kelompok P₁ diberi jus buah alpukat 0,5 gr/kgBB/hari selama 10 hari dan larutan parasetamol pada hari ke-8, kelompok P₂ 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 ginjal. Pembuatan preparat histologi ginjal dilakukan dengan metode parafin dan pewarnaan HE. Parameter yang digunakan adalah luas kerusakan sel ginjal dalam 16 lapang pandang dan dianalisis dengan menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata luas kerusakan ginjal untuk kelompok K₍₋₎ adalah sebesar 0,46% dan K₍₊₎ sebesar 21,50%, sedangkan untuk kelompok P₁, rata-rata luas kerusakan hati adalah 16,49%, kelompok P₂ sebesar 10,02% serta kelompok P₃ sebesar 6,56%. Berdasarkan hasil uji statistik (Lampiran G), terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah jus buah alpukat (*Persea americana M.*) dapat mencegah kerusakan sel ginjal 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*) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar (*Rattus narvegicus*) 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. Heni Fatmawati, 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. Rena Normasari, selaku Dosen Pembimbing Anggota I yang telah memberikan ide, saran, bimbingan, petunjuk, koreksi, dan semangat yang diberikan hingga skripsi ini bisa selesai;
4. dr. Muh. Ihwan Narwanto, M. Sc, selaku Dosen Pembimbing Anggota II yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. dr. Alif Mardijana, Sp. KJ, selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama melaksanakan studi;
6. Ibunda Eny Wahyuoti dan Ayahanda Sutarno tercinta. Terima kasih atas dukungan moril, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tidak akan pernah putus;

7. Adikku tersayang, Anggita Putri Anggraeni yang selalu memberikan semangat, canda yang mewarnai hidupku;
8. Kukuh Prasetyo Ismayanto, terima kasih atas doa, kesabaran, bantuan baik materiil maupun moril, kasih sayang dan cinta yang diberikan kepadaku;
9. Sahabat-sahabatku di Malang, Faried, Ema, Intan, dan Debrina yang selalu menantiku pulang dengan gelar dokter;
10. Sahabat-sahabatku di Jember yang memulai penititan hidup baru di Jember bersama-sama, Ainun Amaliyah, Fariza Fadhillah, Berlian Putri Anggraeni. *Luv u all!;*
11. Rekan kerja penelitianku, Qiqi, Anin, dan Defyna, terima kasih untuk kerjasama dan pengalaman yang berharga;
12. Lintang, teman serumah selama 2 tahun, terima kasih dukungannya. Semoga kita menjadi orang sukses;
13. TBM VERTEX FK UNEJ jaya;
14. Mbak Nana Farmasi. Terima kasih atas waktu dan tenaga yang diberikan;
15. Pak Noto FK, Mbak Erlis FK, dan semua civitas FK, serta Mas Bagus FKG;
16. *Aesculapius*, semua angkatan 2007 yang aku cintai;
17. 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, 27 Oktober 2010

Penulis

DAFTAR ISI

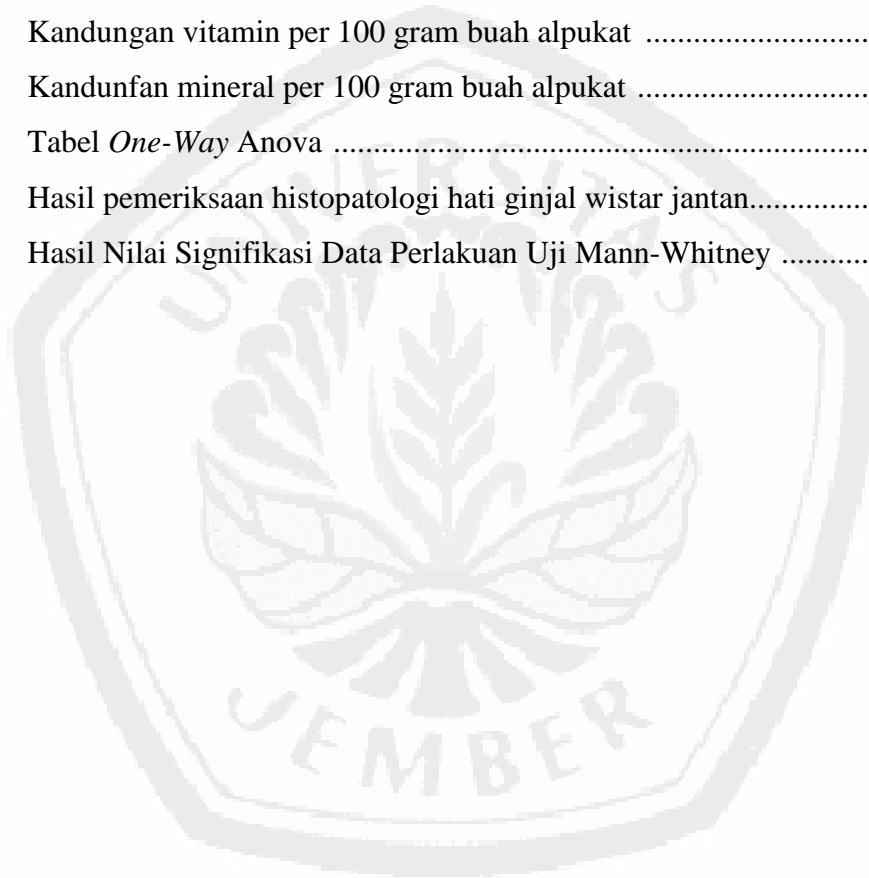
	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
MOTO	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
LEMBAR PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Parasetamol	5
2.1.1 Sifat Farmakologi dan Penggunaan Terapeutik	5
2.1.2 Farmakokinetik dan Metabolisme	6
2.1.3 Patogenesis Toksisitas Parasetamol pada Ginjal	7
2.2 Ginjal	9
2.2.1 Anatomi Umum	9
2.2.2 Anatomi Mikroskopik Ginjal	10

2.2.3 Vaskularisasi	11
2.3 Jejas Sel	12
2.3.1 Definisi Jejas dan Adaptasi Sel	12
2.3.2 Penyebab Jejas Sel	13
2.3.3 Mekanisme Jejas Sel	13
2.3.4 Jenis Jejas	14
2.4 Morfologi Jejas dan Perubahan Struktur Jaringan Ginjal oleh Zat Kimia	14
2.5 Oksidan dan Radikal Bebas	18
2.6 Antioksidan	20
2.6.1 Manfaat dan Peran Antioksidan	22
2.7 Buah Alpukat	23
2.7.1 Taksonomi Buah Alpukat	23
2.7.2 Deskripsi dan Penyebaran Buah Alpukat	23
2.7.3 Kandungan dan Manfaat Buah Alpukat	24
2.8 Kerangka Konseptual	27
2.9 Hipotesis Penelitian	27
BAB 3. METODE PENELITIAN	28
3.1 Jenis Penelitian	28
3.2 Rancangan Penelitian	28
3.3 Besar Sampel	30
3.4 Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.5 Variabel Penelitian	31
3.5.1 Variabel Bebas	31
3.5.2 Variabel Tergantung	31
3.5.3 Variabel Kendali	31
3.6 Definisi Operasional Variabel	31
3.6.1 Parasetamol	31
3.6.2 Jus Buah Alpukat	32
3.6.3 Larutan Placebo	32
3.6.4 Kerusakan Sel Ginjal	32

3.6.5 Tikus Wistar Jantan	33
3.6.6 Waktu dan Lama Penelitian	33
3.6.7 Pemeliharaan dan Perlakuan Hewan Coba	33
3.7 Instrumen & Bahan Penelitian	34
3.7.1 Instrumen Penelitian	34
3.7.2 Bahan Perlakuan	34
3.7.3 Bahan Pemeriksaan	35
3.8 Prosedur Penelitian	35
3.8.1 Adaptasi Hewan Coba	35
3.8.2 Perlakuan Hewan Coba	35
3.8.3 Pengambilan Ginjal dan Sediaan Histopatologi Ginjal	36
3.9 Analisis Data	36
3.10 Alur Penelitian	37
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Penelitian	38
4.1.1 Data Hasil Penelitian	38
4.1.2 Hasil Uji Analisis	42
4.2 Pembahasan	44
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kandungan per 100 gram buah alpukat	25
2.2 Kandungan protein dan asam amino per 100 gram buah alpukat	26
2.3 Kandungan vitamin per 100 gram buah alpukat	26
2.4 Kandungan mineral per 100 gram buah alpukat	26
3.1 Tabel <i>One-Way</i> Anova	30
4.1 Hasil pemeriksaan histopatologi hati ginjal wistar jantan.....	38
4.2 Hasil Nilai Signifikasi Data Perlakuan Uji Mann-Whitney	43



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur formula parasetamol dan derivatnya	5
2.2 Skema metabolisme parasetamol	8
2.3 Potongan melintang permukaan ginjal	9
2.4 Penampang korteks dan medulla ginjal	11
2.5 Vaskularisasi ginjal	12
2.6 Gambaran histologis ginjal normal	17
2.7 Gambaran histopatologis ginjal kelompok perlakuan	18
2.8 Buah alpukat	24
3.1 Rancangan skematis penelitian	29
3.2 Alur penelitian	37
4.1 Diagram kerusakan ginjal	39
4.2 Gambaran histopatologi sel ginjal normal	40
4.3 Gambaran ginjal yang mengalami kerusakan	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Penentuan Dosis Parasetamol	57
B. Lampiran Perhitungan Dosis Jus Buah Alpukat	59
C. Komposisi Makanan	61
D. Penghitungan Luas Kerusakan Ginjal	62
E. Uji Normalitas Kerusakan Ginjal	71
F. Uji Homogenitas Kerusakan Ginjal	72
G. Uji Kruskal-Wallis pada Kerusakan Ginjal	73
H. Cara Penghitungan Kerusakan Ginjal	79
I. Teknik Pemrosesan Jaringan Dengan Teknik <i>Parafin Fixed Embedded</i> dan Teknik Pengecatan <i>Hematoksin Eosin</i>	80
J. Foto-Foto Penelitian	83