

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 19 November 2015

Grace Kalpika Taruli Siagian

NIM G0012086

ABSTRAK

Grace Kalpika Taruli S., G0012086, 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kelengkeng (*Euphoria longan* [Lour.]) terhadap Kadar Kreatinin Darah Mencit yang Diinduksi Parasetamol. Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Latar Belakang: Penyakit akibat kerusakan ginjal di Indonesia mengalami peningkatan, dengan kasus terbanyak adalah Nekrosis Tubular Akut (NTA). Diagnosis ditetapkan melalui pemeriksaan kadar kreatinin serum yang berkaitan dengan gangguan klirens ginjal yang disebabkan oleh nefrotoksin seperti Parasetamol dosis toksik melalui mekanisme *Reactive Oxygen Species* (ROS) akibat radikal bebas yang merusak sel epitel tubulus ginjal. Radikal bebas dapat dihambat oleh zat antioksidan seperti flavonoid, asam elagat, dan asam galat yang terkandung dalam biji Kelengkeng. Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh ekstrak biji Kelengkeng sebagai nefroprotektor terhadap kerusakan ginjal mencit yang diinduksi Parasetamol dilihat dari kadar kreatinin darah.

Metode penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan *the posttest only controlled group design*. Sampel berupa mencit jantan, galur *Swiss Webster* berumur 2 – 3 bulan, berat badan 20 – 30 g, sehat tanpa cacat fisik dan tanda stres. Sampel sebanyak 28 ekor dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing terdiri dari 7 ekor mencit. Teknik sampling berupa *purposive sampling*. Ekstrak biji Kelengkeng diberikan selama 14 hari berturut-turut, sedangkan Parasetamol dosis toksik diberikan pada hari ke-12, 13, dan 14. Kelompok Kontrol (KK) diberi akuades. Kelompok Perlakuan 1 (KP1) diberi akuades dan Parasetamol dosis toksik. Kelompok Perlakuan 2 (KP2) diberi ekstrak dengan dosis 30,89 mg/20 gBB mencit dan Parasetamol dosis toksik. Kelompok Perlakuan 3 (KP3) diberi ekstrak dengan dosis 61,78 mg/20 gBB mencit dan Parasetamol dosis toksik. Hari ke-15, darah mencit diambil melalui *plexus vena orbita*, lalu diukur kadar kreatinin darahnya menggunakan spektrofotometer. Analisis data dengan uji *One-Way ANOVA* ($\alpha = 0,05$), dilanjutkan uji *Post Hoc Multiple Comparisons* (LSD) ($\alpha = 0,05$).

Hasil penelitian: Hasil uji *One-way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara keempat kelompok perlakuan ($p < \alpha$). Hasil uji *Post Hoc* (LSD) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara KK-KP1, KK-KP3, KP1-KP2, KP1-KP3 ($p < \alpha$), sedangkan pada kelompok KK-KP2 dan KP2-KP3 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > \alpha$).

Simpulan penelitian: Pemberian ekstrak biji Kelengkeng (*Euphoria longan* [Lour.]) berpengaruh menurunkan kadar kreatinin darah mencit yang diinduksi Parasetamol berkaitan dengan efek sebagai nefroprotektor.

Kata kunci: Ekstrak biji Kelengkeng, Parasetamol, kadar kreatinin darah, nefroprotektor

ABSTRACT

Grace Kalpika Taruli S., G0012086, 2015. The Effect of Longan Seed Extract (*Euphoria longan* [Lour.]) to Blood Creatinine Level of Mice Induced by Paracetamol. Mini Thesis, Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta.

Background: Renal disease in Indonesia has increased, most cases are Acute Tubular Necrosis (ATN). Determinant of diagnosis is by blood creatinine level examination, related to renal clearance disorder. One cause of this phenomenon is drugs such as toxic dose Paracetamol through Reactive Oxygen Species (ROS) mechanism, which forms free radical and induces tubular epithelial cell damage. Free radical can be blocked by antioxidant substances like flavonoid, ellagic acid, and gallic acid, which are contained in longan seed. The objective of this research is to explain the effect of longan seed extract as nephroprotector on mice's kidney damage induced by Paracetamol based on blood creatinine level.

Methods: This research was a laboratory experimental research with *the posttest only controlled group design*. Samples were twenty eight male mice, *Swiss Webster* type, 2 – 3 months old, 20 – 30 g of each weight, healthy without disability and stress sign. Samples divided into 4 groups, each group had seven mice. This research used *purposive sampling* technique. Longan seed extract was given for 14 days in a row, while Paracetamol in toxic dose was given on the 12th, 13th, and 14th day. Mice for Control Group (KK) which was given aquades. The first Treatment Group (KP1) which was given aquades and toxic dose Paracetamol. The second Treatment Group (KP2) which was given 30.89 mg/20 g mice's weight of longan seed extract and toxic dose Paracetamol. The third Treatment Group (KP3) which was given 61.78 mg/20 g mice's weight of longan seed extract and toxic dose Paracetamol. Finally, on day 15th, mice's blood was taken through plexus of orbital vein, then, creatinine blood level was measured by spectrophotometer. Data were analyzed by *One-Way ANOVA* test ($\alpha = 0.05$), and continued by *Post Hoc Multiple Comparisons (LSD)* test ($\alpha = 0.05$).

Results: Result of *One-Way ANOVA* showed that there was a significant difference between 4 groups ($p < \alpha$). Result of *Post Hoc* method showed that there was a significant difference between KK-KP1, KK-KP3, KP1-KP2, KP1-KP3 groups ($p < \alpha$), while there was not significant difference between KK-KP2 and KP2-KP3 groups ($p > \alpha$).

Conclusion: According to this research, it was concluded that the feeding of longan seed extract decreased blood creatinine level of mice which was induced by Paracetamol, related to its nephroprotective effect.

Keywords: Longan seed extract, Paracetamol, blood creatinine level, nephroprotector.

PRAKATA

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan berkat dan kasih-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kelengkeng (*Euphoria longan* [Lour.]) terhadap Kadar Kreatinin Darah Mencit yang Diinduksi Parasetamol”**. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat memperoleh gelar kesarjanaan di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Dengan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian hingga proses penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Hartono, dr., M.Si, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
2. Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes, selaku Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta
3. Kusmadewi Eka Damayanti, dr., M.Gizi, selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
4. Jarot Subandono, dr., M.Kes, selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi bagi penulis.
5. Dra. Martini, M.Si, selaku Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi bagi penulis.
6. Veronika Ika Budiastuti, dr., M.Pd, selaku Penguji Utama yang telah memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
7. Debree Septiawan, dr., Sp.KJ, M.Kes, selaku Anggota Penguji yang telah memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
8. Drs. Sarsono, M.Si, selaku Penguji dari Tim Skripsi yang telah memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
9. Seluruh Dosen dan Staf Laboratorium Histologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
10. Staf bagian Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Ibu S. Enny N., SH., MH dan Bapak Sunardi, yang telah berkenan memberikan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
11. Kedua orangtua penulis, Bapak Alboin Siagian dan Ibu Upik Setyaningsih serta adik penulis, Ester Alninta Basa Siagian, atas dukungan, doa, semangat, dan cinta kasih yang telah diberikan.
12. Teman-teman dan sahabat-sahabat atas dukungan dan semangat yang diberikan.
13. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Surakarta, 19 November 2015

Grace Kalpika Taruli Siagian

DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II. LANDASAN TEORI	6
A. Tinjauan Pustaka	6
1. Kelengkeng	6
2. Fisiologi Ginjal	8
a. Filtrasi Glomerulus	10
b. Reabsorpsi Tubulus	12
c. Sekresi Tubulus	14
3. Kreatinin	16
4. Parasetamol	19
a. Farmakodinamik	19
b. Farmakokinetik	20
c. Indikasi dan Dosis	21
d. Efek Samping	22
5. Kerusakan Ginjal Akibat Toksisitas Parasetamol	23
6. Mekanisme Proteksi Ekstrak Biji Kelengkeng terhadap Kerusakan Ginjal Akibat Parasetamol	24
B. Kerangka Pemikiran	25
C. Hipotesis	26
BAB III. METODE PENELITIAN	27
A. Jenis Penelitian	27
B. Lokasi Penelitian	27
C. Subjek Penelitian	27
1. Populasi	27
2. Sampel	28
D. Teknik Sampling	28

E. Desain Penelitian	29
F. Identifikasi Variabel Penelitian	31
G. Definisi Operasional Variabel Penelitian	32
1. Variabel Bebas	32
2. Variabel Terikat	32
3. Variabel Luar	33
a. Variabel Luar yang Dapat Dikendalikan	33
b. Variabel luar yang Tidak Dapat Dikendalikan	34
H. Alat dan Bahan Penelitian	35
I. Cara Kerja	36
BAB IV. HASIL PENELITIAN	43
A. Data Hasil Penelitian	43
B. Analisis Data	44
BAB V. PEMBAHASAN	48
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	55
A. Simpulan	55
B. Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

- Tabel 4.1** Rerata Kadar Kreatinin Darah Mencit pada Masing-Masing Kelompok
- Tabel 4.2** Hasil Uji *One-Way* ANOVA
- Tabel 4.3** Hasil Uji Saphiro-Wilk untuk Distribusi Data
- Tabel 4.4** Hasil Uji *Homogeneity of Variances (Levene's test)* untuk Homogenitas *Varians* Data
- Tabel 4.5** Ringkasan Hasil Uji LSD

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1** Nefron terdiri dari Glomerulus dan Kapsula Bowman (Korpuskulum Renalis) serta Tubulus
- Gambar 2.2** Biosintesis Kreatin dan Kreatinin
- Gambar 2.3** Gugus Fungsi Parasetamol atau Asetaminofen dengan Nama Kimia N-(4-hidroksifenil) Asetamida
- Gambar 2.4** Kerangka Pemikiran
- Gambar 3.1** Rancangan Penelitian
- Gambar 3.2** Alur Penelitian secara Umum
- Gambar 4.1** Grafik Rerata Kadar Kreatinin Darah Mencit Setelah Perlakuan pada Masing-Masing Kelompok

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Darah pada Kelompok Kontrol (KK)
- Lampiran 2.** Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Darah pada Kelompok Perlakuan 1 (KP1)
- Lampiran 3.** Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Darah pada Kelompok Perlakuan 2 (KP2)
- Lampiran 4.** Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Darah pada Kelompok Perlakuan 3 (KP3)
- Lampiran 5.** Uji Statistik Saphiro-Wilk untuk Kadar Kreatinin Darah Mencit
- Lampiran 6.** Uji Statistik *One-Way* ANOVA untuk Kadar Kreatinin Darah Mencit
- Lampiran 7.** Uji Statistik *Post Hoc Multiple Comparisons* (LSD) Kadar Kreatinin Darah Mencit
- Lampiran 8.** Nilai Konversi Dosis untuk Manusia dan Hewan
- Lampiran 9.** Daftar Volume Maksimal Bahan Uji pada Pemberian secara Oral
- Lampiran 10.** Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 11.** Surat Keterangan Akses Laboratorium D3 Farmasi FMIPA UNS
- Lampiran 12.** *Ethical Clearance*
- Lampiran 13.** Contoh Hasil Pengukuran Kreatinin Laboratorium Klinik Budi Sehat Surakarta
- Lampiran 14.** Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Histologi FK UNS