

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN KURKUMIN TERHADAP
PENURUNAN KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) SERUM PADA
TIKUS MODEL FIBROSIS HATI AKIBAT INDUKSI KARBON
TETRAKLORIDA (CCl_4)**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

LAZUARDI FADHULLAH

135070101111040

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2017**

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tugas akhir ini dengan baik.

Ketertarikan penulis akan hal ini didasarkan pada fakta bahwa semakin meningkatnya prevalensi fibrosis hati di klinik serta tidak adanya informasi yang jelas tentang lama pemberian hepatoprotektor yang jelas. Penulis ingin mempelajari korelasi antara pengaruh lama pemberian kurkumin terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) serum pada tikus yang di induksi karbon tetraklorida (CCl₄).

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. dr. Supriono, Sp.PD-KGEH, selaku dosen pembimbing pertama yang senantiasa mendidik dan mengajar penulis dalam pelaksanaan penelitian.
4. Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes., selaku dosen pembimbing kedua yang dengan sabar senantiasa memberikan saran dan arahan dalam penelitian dan penulisan karya tulis akhir.
5. dr. Ardani Galih Prakosa, M.Biomed., selaku Ketua Tim Penguji Ujian Tugas Akhir yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir.

6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
7. Orang tua (Yulius Cahyanto dan Kunariah) serta adik-adik (M. Hardi Cahyanto, Ivanni Az-zahra dan Nareswari Yasmin S) yang selalu memberikan semangat, do'a, dan dukungan baik berupa material maupun non-material.
8. Segenap staff Laboratorium Farmakologi dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk seluruh bantuan dalam proses penelitian ini.
9. Teman-temanku satu penelitian Ikkal, Ayu, Eka, Ifa, Indra, Abduh, Lisa, Ian, Rizky, Vivi, dan Yoga yang selalu memberikan semangat dan bantuan selama proses pelaksanaan penelitian dan penulisan tugas akhir.
10. Sahabat-sahabatku Naufal, Jesha, Nadiah, Amung, Karina, Fika, Afif, Opi, Satrya, Marina, Ray, Ester, Rifka, Adly, Dhoni, Freddy, Rizky, Dino, Dhia, Mey, Thalia, Hani, Fathimah, Maudy, Fauzan, Arsyah, Ikkal, Icha, Arief, Hasan, Helen, Allyssa, Ervin, Amel, Inas, Peny, Rara, Elga, Dian, Anti, Atid, Injang, Dewi yang terus memberikan dukungan dan semangat dalam penyelesaian tugas akhir ini.
11. Semua pihak yang ikut membantu penyelesaian tugas akhir ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih belum sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri terhadap semua saran dan kritik mengenai tugas akhir ini. Semoga karya tugas akhir ini dapat berguna bagi yang memerlukan.

Malang, 13 Februari 2017

Penulis

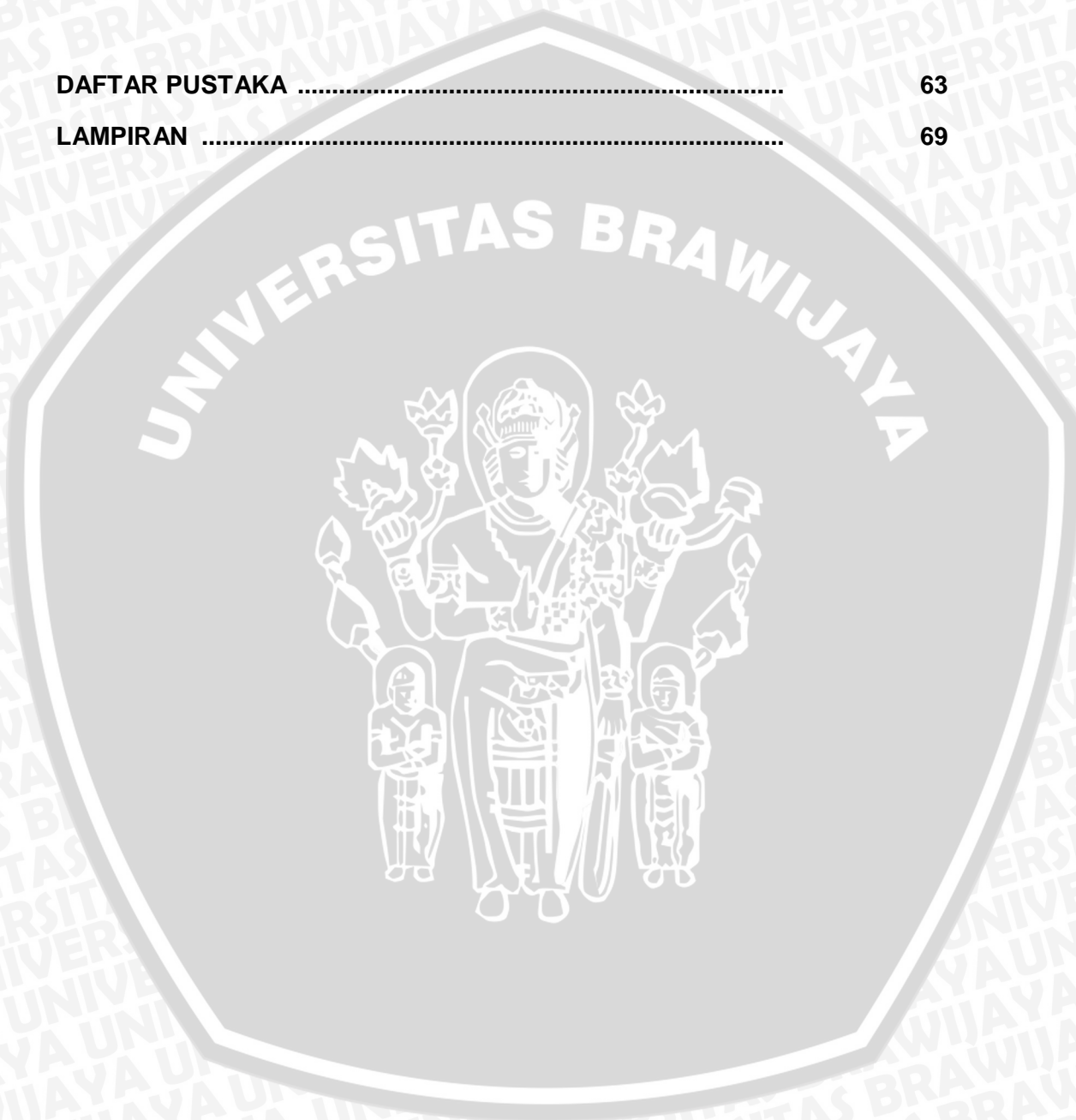
DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
<i>Abstract</i>	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Lampiran	xiii
Daftar Singkatan	xiv
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademik	5
1.4.2 Manfaat Praktis	6
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 7
2.1 Fibrosis Hati	7
2.1.1 Pengertian Fibrosis Hati	7
2.1.2 Patogenesis Fibrosis Hati	8

2.2 Karbon Tetraklorida	12
2.2.1 Pengertian Karbon Tetraklorida	12
2.2.2 Toksisitas Karbon Tetraklorida Terhadap Hati	13
2.3 Radikal Bebas dan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	14
2.4 Peroksidasi Lipid	17
2.4.1 Definisi Peroksidasi Lipid	17
2.4.2 Mekanisme Peroksidasi Lipid	17
2.5 <i>Malondialdehyde</i>	19
2.6 Kurkumin	20
2.6.1 Definisi	20
2.6.2 Peran Kurkumin pada Fibrosis Hati	20
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	23
3.1 Kerangka Konsep	23
3.2 Hipotesis Penelitian	25
BAB 4 METODE PENELITIAN	26
4.1 Rancangan Penelitian	26
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	28
4.2.1 Populasi	28
4.2.2 Sampel	28
4.2.3 Sampel Penelitian	29
4.2.3.1 Kriteria Inklusi	29
4.2.3.2 Kriteria Eksklusi	29
4.2.3.3 Kriteria <i>Drop Out</i>	29
4.3 Variabel Penelitian	29
4.3.1 Variabel Bebas (Independen)	29
4.3.2 Variabel Tergantung (Dependen)	30
4.3.3 Variabel Kontrol	30
4.4 Tempat dan Waktu Pelaksanaan Penelitian	30
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	30

4.5.1 Alat	30
4.5.2 Bahan.....	31
4.6 Definisi Operasional	31
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data	32
4.7.1 Prosedur Perlakuan Terhadap Tikus	32
4.7.2 Pembuatan dan Pemberian Larutan CCL ₄	37
4.7.3 Pembedahan dan Pengambilan Organ	37
4.7.4 Pengukuran Kadar MDA serum	38
4.7.5 Bagan Alur Penelitian	39
4.8 Pengolahan Data	40
4.8.1 Uji Analisis	40
4.8.2 Penulisan dan Pelaporan Hasil Penelitian	40
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	42
5.1 Hasil Penelitian	42
5.2 Analisis Data	48
5.2.1 Uji Normalitas Data	48
5.2.2 Uji Homogenitas Ragam Data	48
5.2.3 Uji Hipotesis Komparatif	49
5.2.4 Analisis Analisis Statistik	49
5.2.5 Analisis <i>Post Hoc Tukey</i>	50
5.2.6 Analisis Korelasi <i>Pearson</i>	51
5.2.7 Analisis Regresi Linier	52
BAB 6 PEMBAHASAN	54
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	54
6.2 Keterbatasan Penelitian	60

BAB 7 PENUTUP	62
7.1 Kesimpulan	62
7.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	69



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 Kadar MDA serum masing-masing tikus tiap kelompok Perlakuan.....	43
Tabel 5.2 Hasil uji t-tidak berpasangan	49
Tabel 5.3 Hasil uji <i>Post Hoc Tukey</i> antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol 2, 5, 9 minggu.....	50
Tabel 5.4 Hasil uji <i>Post Hoc Tukey</i> antara kelompok perlakuan dengan kelompok perlakuan 2, 5, 9 minggu.....	51



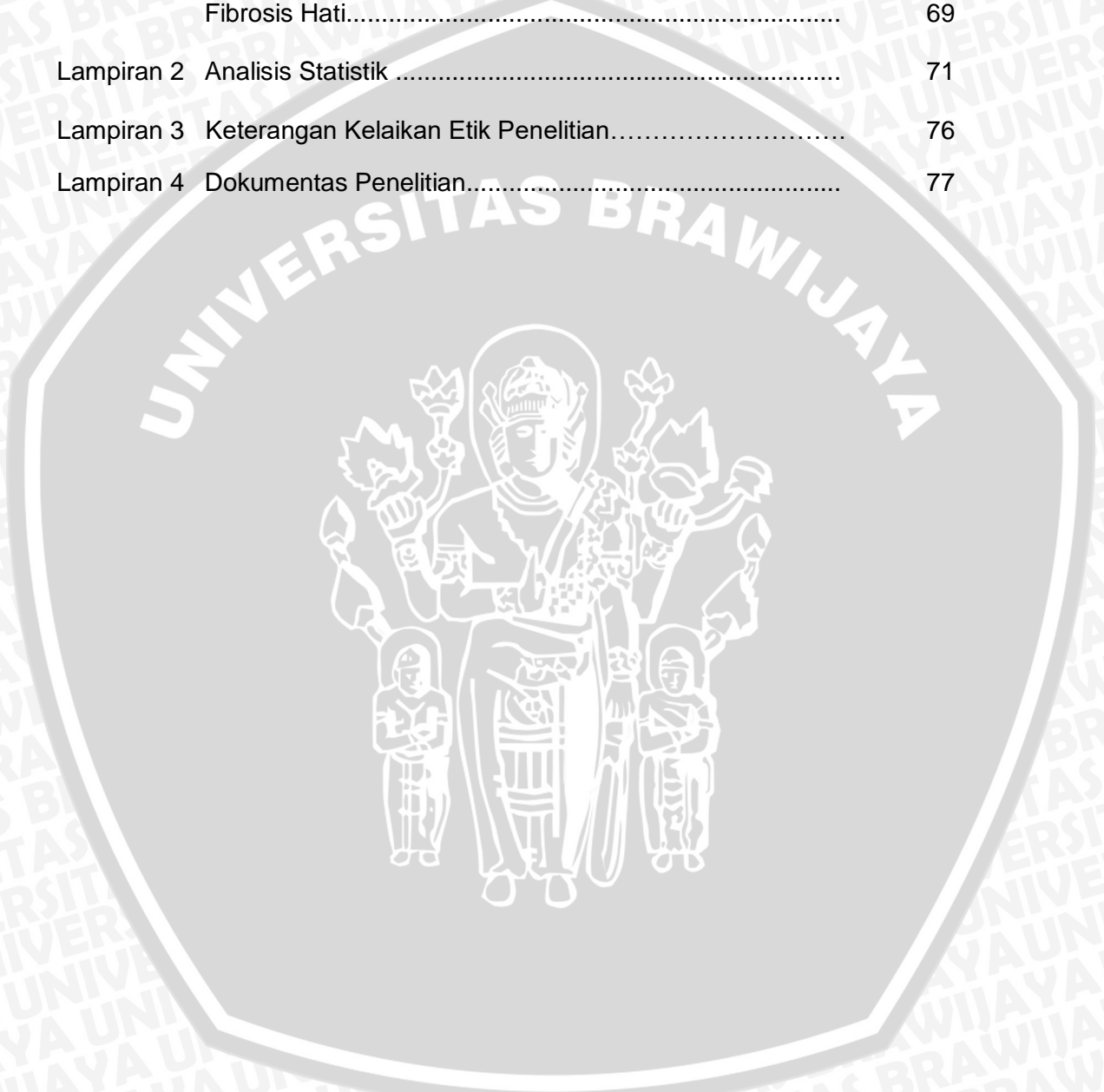
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 4.1 Rancangan penelitian.....	26
Gambar 4.2 Alur penelitian	39
Gambar 4.3 Format tabel pelaporan hasil perhitungan	41
Gambar 5.1 Grafik rerata kadar MDA serum kelompok K-Negatif dan K-Positif.....	44
Gambar 5.2 Grafik rerata kadar MDA serum pada Kelompok Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	45
Gambar 5.3 Grafik rerata kadar MDA serum pada Kelompok Kontrol Positif dan Kelompok Kontrol Perlakuan.....	46
Gambar 5.4 Grafik rerata kadar MDA serum pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol Perlakuan.....	47
Gambar 5.5 Grafik selisih kadar MDA serum antara Kelompok Kontrol Perlakuan dengan Kelompok Perlakuan.....	47
Gambar 5.6 <i>Interactive Graphic</i> dari uji regresi linier	48



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Data Berat Badan Tikus, Kadar MDA serum, dan Derajat Fibrosis Hati.....	69
Lampiran 2 Analisis Statistik	71
Lampiran 3 Keterangan Kelaikan Etik Penelitian.....	76
Lampiran 4 Dokumentas Penelitian.....	77



DAFTAR SINGKATAN



Anova	: <i>Analysis of Variance</i>
CCl ₃ ⁻	: <i>Trichloromethyl</i>
CCl ₄	: <i>Karbon Tetraklorida</i>
CMC Na	: <i>Sodium Carboxyl Methyl Cellulose</i>
COX-2	: <i>Siklooksigenase-2</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hydrogen Peroxide</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Virus</i>
HCV	: <i>Hepatitis C Virus</i>
HOCl	: <i>Hipoklorit acid</i>
HSC	: <i>Hepatic Stellate Cell</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NASH	: <i>Nonalcoholic Steatohepatitis</i>
NF-κB	: <i>Nuclear transcription Factor-kappa B</i>
PBC	: <i>Primary Biliary Cirrhosis</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PPAR-γ	: <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor gamma</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>

RAL	: Rancangan Acak Lengkap
RCD	: <i>Randomized Completely Design</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SPSS	: <i>Software Statistical Product and Service Solution</i>
SREBP	: <i>Sterol regulatory element-binding protein</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric acid reactive substances</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TIMP	: <i>Tissue Inhibitor of Metalloproteinase</i>

