

**Studi Terapi Vitamin E pada Tikus (*Rattus norvegicus*)
Fibrosis Ginjal Hasil Induksi *Streptokinase* Berdasarkan
Kadar *Malondialdehid* (MDA) dan Gambaran
Histopatologi Tubulus Ginjal**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan



Oleh :

RADIX SEPTIAWAN

105130101111071

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2015

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Studi Terapi Vitamin E pada Tikus (*Rattus norvegicus*)
Fibrosis Ginjal Hasil Induksi *Streptokinase* Berdasarkan
Kadar *Malondialdehid* (MDA) dan Gambaran
Histopatologi Tubulus Ginjal**

Oleh:

RADIX SEPTIAWAN
10513010111071

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal 03 Februari 2015
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

Prof. Dr. Aulanni'am, drh, DES
NIP. 19600903 198802 2 001

Dr.Dra. Herawati , MP
NIP. 195801271985032001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran Hewan

Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh, DES
NIP. 19600903 198802 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : RADIX SEPTIAWAN

NIM : 105130101111071

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul : Studi Terapi Vitamin E pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Fibrosis Ginjal Hasil Induksi *Streptokinase* Berdasarkan Kadar *Malondialdehid* (MDA) dan Gambaran Histopatologi Tubulus Ginjal

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari skripsi yang saya buat benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 03 Februari 2015
Yang menyatakan,

(Radix Septiawan)
NIM. 105130101111071

Studi Terapi Vitamin E pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Fibrosis Ginjal Hasil Induksi *Streptokinase* Berdasarkan Kadar *Malondialdehid* (MDA) dan Gambaran Histopatologi Tubulus Ginjal

ABSTRAK

Fibrosis ginjal merupakan hilangnya fungsi ginjal karena terdapat akumulasi fibroblas dan matriks protein pada jaringan ginjal. Aktifitas radikal bebas dapat diturunkan dengan antioksidan. Salah satu antioksidan adalah vitamin E yang di yakini dapat digunakan sebagai terapi fibrosis ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Vitamin E terhadap penurunan kadar *malondialdehid* (MDA) dan perbaikan fibrosis ginjal tikus. Penelitian ini menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) dengan berat 120-170 gram. Tikus model fibrosis ginjal disiapkan dengan injeksi *Streptokinase* secara intravena pada vena *coccygea* dengan dosis 6000IU/ekor tikus, sebanyak tiga kali dengan rentang waktu lima hari. Tikus (*Rattus norvegicus*) dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok fibrosis ginjal, kelompok fibrosis ginjal yang telah diterapi vitamin E dosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB. Kadar MDA diukur menggunakan metode *Thiobarbaturic Acid* (TBA) dianalisis dengan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji *Tukey* (Beda Nyata Jujur) dengan ($\alpha = 5\%$). Pengamatan histopatologi tubulus ginjal menggunakan mikroskop Olympus BX51 dan dianalisis deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian vitamin E *α -tokoferol* secara signifikan ($p < 0,05$) mampu menurunkan kadar MDA dan memperbaiki sel epitel pada histopatologi tubulus ginjal. Dosis vitamin E 300 mg/Kg BB adalah dosis efektif untuk terapi fibrosis ginjal. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian vitamin E dapat digunakan sebagai terapi fibrosis ginjal berdasarkan kadar MDA dan gambaran histopatologi tubulus ginjal.

Kata kunci : Fibrosis ginjal, Vitamin E, MDA dan Tubulus ginjal

**The Study of Vitamin E Therapy on Renal Fibrosis Rat (*Rattus norvegicus*)
Based on Malondialdehyde (MDA) level and
Renal Tubules Histopathology**

ABSTRACT

Renal fibrosis is loss of kidney function because there is accumulation of fibroblast and matrix protein in kidney tissue. Free radical activity can be decreased with antioxidants. One of antioxidants is vitamin E used as a renal fibrosis therapy. The purpose of this research was to study the potential of vitamin E toward MDA level and repaired histopathology renal damage of rats (*Rattus norvegicus*). Renal fibrosis rats were prepared by intravenously injection of streptokinase with dose of 6000 IU, for three times with five day interval. Rats (*Rattus norvegicus*) were divided into 5 groups: control group, renal fibrosis group, and three groups with therapy of vitamin E dose of 200 mg/Kg BW, 300 mg/Kg BW, and 400 mg/Kg BW. The levels of MDA were determined using Thiobarbaturic Acid (TBA) method and were analyzed with ANOVA. That continued with *Tukey* test by ($\alpha = 5\%$). The histopathological of renal tubules were observed microscopically Olympus BX51 and were analyzed descriptively. The result of this research showed that vitamin E therapy significantly ($p < 0.05$) can decrease the MDA level and repair epithel cells on renal histopathology tubules. The dose therapy vitamin E of 300 mg/Kg BW was the effective dose on renal fibrosis rats. It can be concluded that vitamin E therapy have possibility as therapy of renal fibrosis based on MDA level and repair renal tubululer histopathology.

Keywords: Renal Fibrosis, Vitamin E, MDA and renal tubules

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga proposal skripsi yang berjudul “ **Study Terapi Vitamin E pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Fibrosis Ginjal Hasil Induksi *Streptokinase* Berdasarkan Kadar *Malondialdehid* (MDA) Dan Gambaran Histopatologi Tubulus Ginjal** ” ini dapat terselesaikan.

Penyusun menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah membantu membimbing dalam menyelesaikan proposal skripsi ini, secara khusus penyusun menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES dan Dr. Dra. Herawati, MP selaku dosen pembimbing atas bimbingan, kesabaran, fasilitas dan waktu yang telah diberikan dalam penulisan skripsi.
2. drh. Handayu Untari dan drh. Tiara Widyaputri selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik.
3. Dr. Agung Pramana Warih Marhendra, MSi Ketua Program Kedokteran Hewan Brawijaya yang selalu memberikan dukungan tiada henti demi kemajuan PKH UB tercinta.
4. Keluarga penulis, ayahanda Dwi Sanyoto dan ibunda Suryati serta adik Filo bi tercinta yang senantiasa memberikan dorongan, semangat, dan doa yang tiada henti-hentinya demi keberhasilan putra - putrinya.
5. Seluruh jajaran Dekanat, Dosen dan Staff Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya atas dorongan semangat dan fasilitas yang diberikan.
6. Seluruh staf dan asisten laboratorium Biokimia dan Laboratorium fisiologi Hewan Fakultas MIPA Universitas Brawijaya atas bantuan yang telah diberikan selama penulis melakukan penelitian.
7. Teman-teman angkatan 2010 PKH UB yang selalu memberikan dorongan semangat, inspirasi serta keceriaan yang luar biasa.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan proposal skripsi ini yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka saran dan kritik yang membangun dari semua pihak sangat diharapkan demi kesempurnaan selanjutnya.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca, Amin.

Malang, 03- Februari- 2015

Penulis



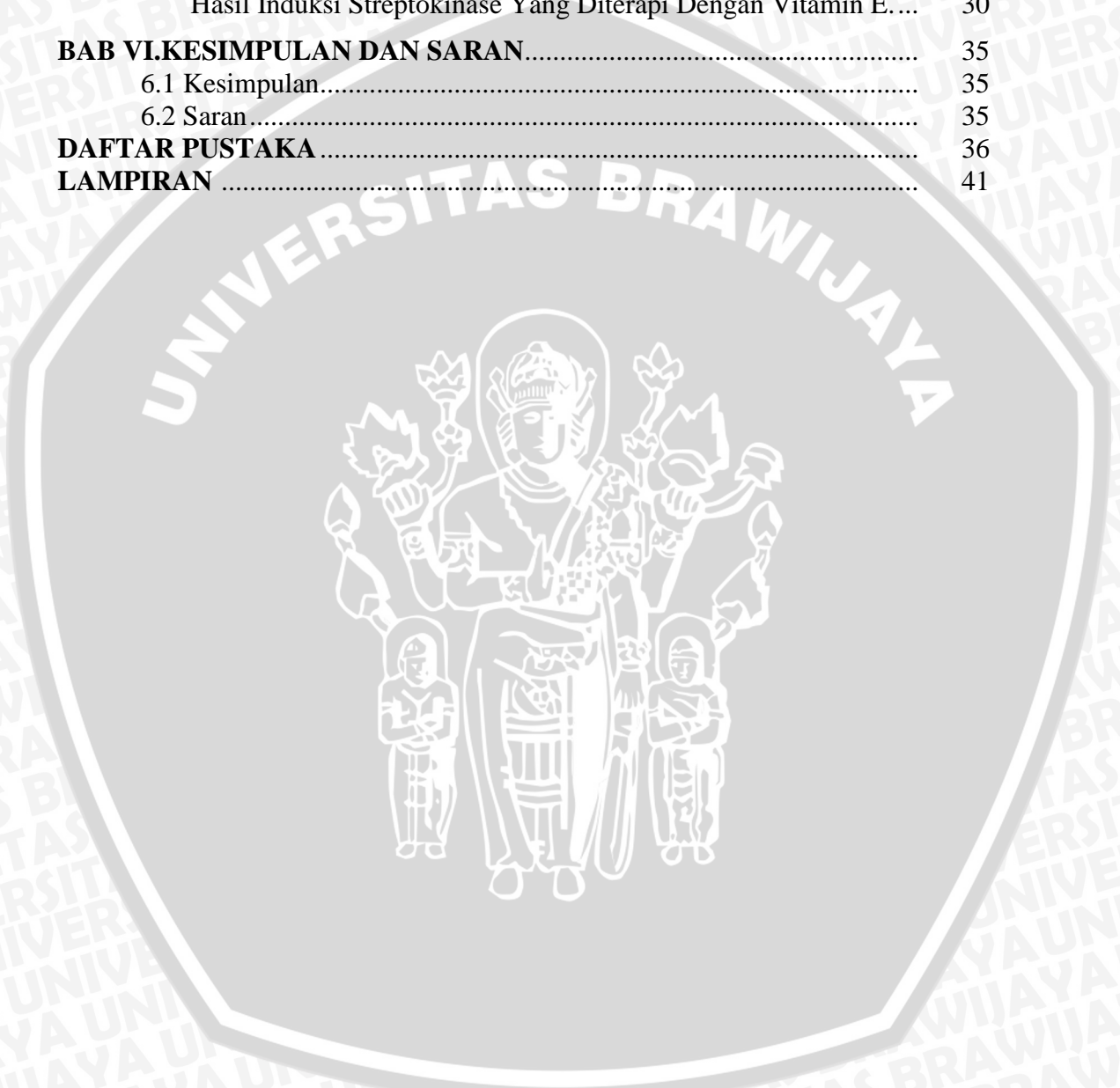
DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Fibrosis Ginjal	5
2.2 Hewan Coba Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	8
2.3 Malondialdehid (MDA)	10
2.4 Vitamin E	11
BAB III. KERANGKA KONSEP DAN PENELITIAN	14
3.1 Kerangka Konsep	14
3.2 Hipotesis Penelitian	17
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN	18
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian	18
4.2 Alat dan Bahan Penelitian	18
4.3 Tahapan Penelitian	19
4.3.1 Persiapan Sampel	19
4.3.2 Rancangan Penelitian	19
4.3.3 Variabel Penelitian	20
4.4 Prosedur Penelitian	20
4.4.1 Persiapan Hewan Coba	20
4.4.2 Preparasi Streptokinase	21
4.4.3 Induksi Streptokinase dan Terapi Vitamin E	21
4.4.4 Pengambilan Organ Ginjal	22
4.4.5 Pembuatan Kurva Baku Malondialdehida (MDA)	22
4.4.6 Pengukuran Kadar Malondialdehida	23
4.4.7 Pembuatan Preparat histopatologi	23

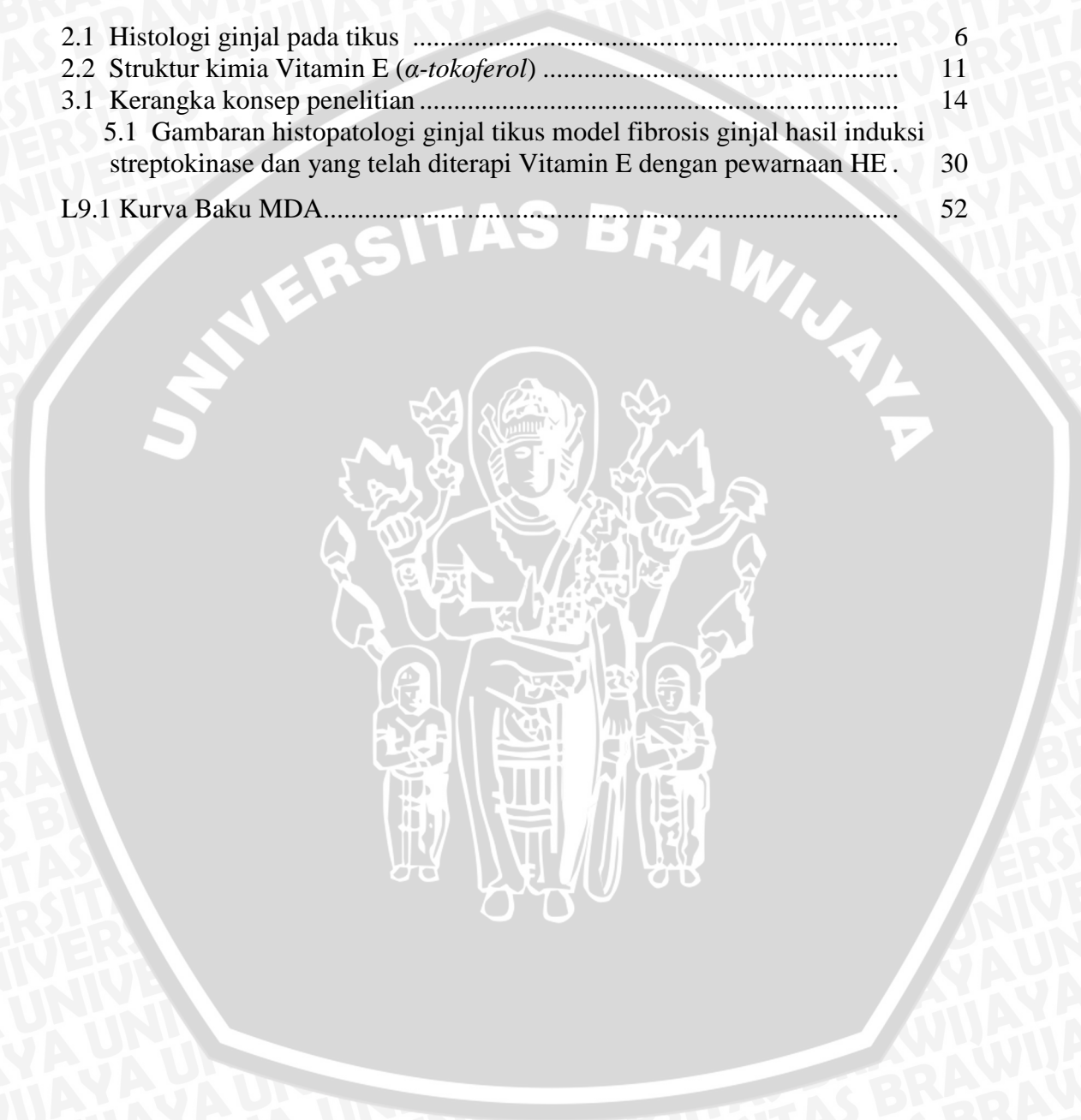


4.5 Analisis Data	26
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
5.1 Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Hasil Induksi Streptokinase Yang Di Terpi Dengan Vitamin E.....	27
5.2 Gambaran Histopatologi Tubulus Ginjal Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Hasil Induksi Streptokinase Yang Diterapi Dengan Vitamin E....	30
BAB VI.KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
6.1 Kesimpulan.....	35
6.2 Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	41



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Histologi ginjal pada tikus	6
2.2 Struktur kimia Vitamin E (<i>α-tokoferol</i>)	11
3.1 Kerangka konsep penelitian	14
5.1 Gambaran histopatologi ginjal tikus model fibrosis ginjal hasil induksi streptokinase dan yang telah diterapi Vitamin E dengan pewarnaan HE .	30
L9.1 Kurva Baku MDA.....	52



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
5.1 Rata-rata kadar malondialdehid pada ginjal tikus kontrol, tikus yang di induksi streptokinase, dan tikus setelah diterapi vitamin E.....	27
L8.1 Uji Normalitas	49
L8.2 Uji Homogenitas	49
L8.3 Uji ANOVA.....	50
L8.4 Uji Lanjutan BNJ (Beda Nyata Jujur)	50
L8.5 Pemberian Notasi Pada Uji BNJ.....	51
L9.1 Hasil Pengukuran Kurva Baku MDA.....	52
L9.2 Data Absorbansi MDA	53
L9.3 Perhitungan Kadar MDA.....	53
L9.4 Penurunan kadar MDA.....	54



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kerangka Operasional Tahapan Penelitian	41
2. Pembedahan Hewan Coba.....	42
3. Pembuatan Larutan Streptokinase.....	43
4. Perhitungan Dosis Vitamin E (α - <i>Tokoferol</i>)	44
5. Pengukuran Kadar MDA Jaringan Ginjal	45
5.1 Pengukuran panjang gelombang maksimum MDA	45
5.2 Pengukuran Kadar MDA Menggunakan Uji TBA.....	46
6. Pembuatan Preparat Histopatologi Organ Ginjal.....	47
6.1 Embedding Ginjal.....	47
6.2 Pembuatan Preparat Ginjal.....	47
7. Pewarnaan Hematosilin-Eosin	48
8. Analisa Statistika	49
9. Kurva Baku MDA, Data Absorbansi Dan Pengukuran kadar MDA	52
10. Sertifikat Laik Etik.....	55



DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

α - TPP	: alfa Tokoferol Tranfer Protein
AOAC	: <i>Association of Analytical Communities</i>
BNJ	: Beda Nyata Jujur
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
EMT	: <i>Epithel to Mesenchmal Transition</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
gr	: gram
IU	: Internasional Unit
H	: atom hidrogen
HE	: <i>Hematoxylen Eosin</i>
H ₂ O ₂	: Hidrogen Peroksida
MDA	: Malondialdehid
mg	: mili gram
dL	: desiliter
NF	: <i>Nuclear factor</i>
nm	: nanometer
O ₂	: atom oksigen
O ₂ ⁻	: superoksida
(.OO)	: radikal peroksil
OH ⁺	: hidroksil
PBS-azida	: <i>Phospate Buffer Saline-azida</i>
PFA	: <i>Paraformaldehid</i>
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
ROO ⁻	: Radikal Peroksil
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SH	: <i>Sulfhidril</i>
TBA	: <i>Thiobarbituric Acid Reactivity Test</i>
TE	: <i>Tokoferol Ekuivalen</i>
TGF- β	: <i>Transforming Groiwth Factor- β</i>
UPHP	: Unit Pengembangan Hewan Percobaan
UFA	: <i>Unsaturated Fatty Acid</i>