



**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C DAN VITAMIN E PER
ORAL TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
MENCIT BALB/C YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

**RHISMA AYU INDIASARI
22010119130084**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C DAN VITAMIN E PER ORAL
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT BALB/C
YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

Disusun oleh

**RHISMA AYU INDIASARI
22010119130084**

Telah disetujui

Semarang, 20 Oktober 2022

Pembimbing

**dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med
NIP. 197108281997021001**

Ketua Penguji

Penguji

**dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes
NIP. 196311141990032001**

**dr. Fanti Saktini, M.Si.Med., Sp.KJ
NIP. 198103242010122001**

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran**

**dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D
NIP. 198302182009122004**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Rhisma Ayu Indiasari
NIM : 22010119130084
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Vitamin C dan Vitamin E Per Oral
terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit BALB/c
yang Dipapar Timbal Asetat

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain atas sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 20 Oktober 2022

Yang membuat pernyataan,

Rhisma Ayu Indiasari

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat, rahmat, dan anugerah-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah saya dengan baik dan lancar.
3. dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med selaku dosen pembimbing saya yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing saya.
4. dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes selaku dosen penguji saya yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Fanti Saktini, M.Si.Med., Sp.KJ selaku dosen penguji saya yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. dr. Hermawan Istiadi, M.Si.Med., Sp.PA yang telah membantu dalam pembacaan preperat histopatologi dalam penelitian ini.
7. Kepala bagian dan seluruh jajaran staff Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
8. Kepala bagian dan seluruh jajaran staff Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
9. Kepada orang tua penulis, Bapak Heri dan Ibu Mahmudhoh yang senantiasa memberikan dukungan baik moral maupun finansial dan hal terbaik lain ke dalam kehidupan penulis.

10. Kepada Kak Polikarpus Priyagung Triandoko dan Kak Ardiansyah Mahardika atas bantuannya memberikan arahan dalam pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Kepada para sahabat penulis, Agnia Marisa, Nadwa Izza, dan Maria Fransiska Gunawan atas dukungan, dorongan semangat, dan bantuan pada saat penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Serta kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan untuk membalas segala bantuan dan kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 20 Oktober 2022

Rhisma Ayu Indiasari

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiv
ABSTRAK.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan.....	5
1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya.....	5
1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 Vitamin C.....	11
2.1.1 Definisi dan Struktur Kimia Vitamin C	11

2.1.2 Vitamin C sebagai Antioksidan	13
2.1.3 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Vitamin C.....	14
2.2 Vitamin E	17
2.2.1 Definisi dan Struktur Kimia Vitamin E	17
2.2.2 Vitamin E sebagai Antioksidan.....	19
2.2.3 Farmakodinamik dan Farmakokinetik Vitamin E.....	20
2.3 Kombinasi Vitamin C dan E	22
2.4 Ginjal.....	24
2.4.1 Anatomi Ginjal.....	24
2.4.2 Fisiologi Ginjal	25
2.4.3 Histologi Ginjal.....	27
2.4.4 Patologi Ginjal	31
2.4.4.1 Radang	32
2.4.4.2 Fibrosis.....	32
2.4.4.3 Degenerasi.....	33
2.4.4.4 Nekrosis	34
2.5 Timbal Asetat	34
2.5.1 Definisi, Sifat Kimia, dan Sifat Fisika Timbal Asetat	34
2.5.2 Metabolisme Timbal Asetat	35
2.5.3 Efek Timbal Asetat terhadap Ginjal.....	36
2.6 Kerangka Teori.....	37
2.7 Kerangka Konsep	38
2.8 Hipotesis.....	38
2.8.1 Hipotesis Mayor	38
2.8.2 Hipotesis Minor.....	38

BAB III METODE PENELITIAN.....	39
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	39
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	39
3.2.1 Tempat Penelitian.....	39
3.2.2 Waktu Penelitian	39
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	39
3.4 Sampel Penelitian.....	40
3.4.1 Kriteria Inklusi	40
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	41
3.4.3 Cara Pengambilan Sampel	41
3.4.4 Besar Sampel.....	41
3.5 Variabel Penelitian	42
3.5.1 Variabel Bebas	42
3.5.2 Variabel Terikat	42
3.5.3 Variabel Antara	42
3.6 Definisi Operasional.....	43
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	44
3.7.1 Bahan	44
3.7.2 Alat.....	45
3.7.3 Jenis Data	45
3.7.4 Cara Kerja	46
3.7.4.1 Perlakuan Hewan Uji	46
3.7.4.2 Pengambilan Organ dan Uji Histopatologi	47
3.7.4.3 Derajat Kerusakan Organ.....	48
3.8 Alur Penelitian	49
3.9 Analisis Data	50

3.10 Etika Penelitian	50
BAB IV HASIL PENELITIAN	51
4.1 Diagram Consort	51
4.2 Analisis Sampel.....	52
4.3 Hasil Deskriptif Derajat Kerusakan Ginjal Mencit BALB/c	52
4.4 Hasil Analitik Derajat Kerusakan Ginjal Mencit BALB/c	57
BAB V PEMBAHASAN	66
5.1 Perbedaan Derajat Kerusakan Ginjal	66
5.2 Keterbatasan Penelitian.....	71
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	72
6.1 Simpulan	72
6.2 Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA	74

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tabel Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. RDA Vitamin C. ¹⁵	13
Tabel 3. UL Vitamin C. ¹⁵	13
Tabel 4. RDA Vitamin E. ²⁴	19
Tabel 5. UL Vitamin E. ²⁴	19
Tabel 6. Gambaran Histologi Ginjal. ³³	29
Tabel 7. Definisi Operasional.....	43
Tabel 8. Sebaran Data Nilai Skoring EGTI.....	52
Tabel 9. Persebaran derajat kerusakan endotel pada tiap kelompok.....	57
Tabel 10. Persebaran derajat kerusakan glomerulus pada tiap kelompok.....	58
Tabel 11. Persebaran derajat kerusakan tubulus pada tiap kelompok.....	60
Tabel 12. Persebaran derajat kerusakan tubulo-interstitial pada tiap kelompok..	62
Tabel 13. Hasil uji <i>Mann-Whitney</i> kerusakan endotel	63
Tabel 14. Hasil uji <i>Mann-Whitney</i> kerusakan glomerulus	64
Tabel 15. Hasil uji <i>Mann-Whitney</i> kerusakan tubulus	64
Tabel 16. Hasil uji <i>Mann-Whitney</i> kerusakan tubulo-interstitial	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Vitamin C. ¹²	12
Gambar 2. Reaksi Asam Askorbat dengan Radikal Peroksil. ¹²	14
Gambar 3. Struktur Kimia Vitamin E. ²²	18
Gambar 4. Peran Vitamin E pada Reaksi Peroksidasi Lipid. ²⁷	20
Gambar 5. Interaksi Vitamin C dan Vitamin E pada peroksidasi lipid. ³⁰	23
Gambar 6. Anatomi Ginjal. ³¹	25
Gambar 7. Gambaran Degenerasi Tubulus. ¹¹	33
Gambar 8. Struktur Timbal (II) Asetat. ³⁵	35
Gambar 9. Kerangka Teori	37
Gambar 10. Kerangka Konsep.....	38
Gambar 11. Skor EGTI pada Histopatologi Ginjal ³⁶	48
Gambar 12. Alur Penelitian	49
Gambar 13. Diagram <i>Consort</i>	51
Gambar 14. Mikroskopis Ginjal Normal.....	53
Gambar 15. Gambaran Interstitial Kelompok KS	54
Gambar 16. Gambaran Tubulus Kelompok P3	54
Gambar 17. Mikroskopis Ginjal Kelompok K-	55
Gambar 18. Mikroskopis Ginjal Kelompok P1 & P2.....	56
Gambar 19. Grafik derajat kerusakan endotel pada tiap kelompok	58
Gambar 20. Grafik derajat kerusakan glomerulus pada tiap kelompok	59
Gambar 21. Grafik derajat kerusakan tubulus pada tiap kelompok	60
Gambar 22. Grafik derajat kerusakan tubulo-interstitial pada tiap kelompok	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	79
Lampiran 2. Surat Keterangan Penelitian	80
Lampiran 3. <i>Spreadsheet</i> Data	81
Lampiran 4. Hasil Analisis	82
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	85
Lampiran 6. Biodata Mahasiswa	90

DAFTAR SINGKATAN

DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DCT	: <i>Distal Convoluted Tubule</i>
GLUT	: <i>Glucose Transporter</i>
HE	: <i>Hematoksin-Eosin</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
PCT	: <i>Proximal Convoluted Tubule</i>
PLTP	: <i>Phospholipid Transfer Protein</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
RDA	: <i>Recommended Dietary Allowance</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SVCT	: <i>Na⁺-dependent Vitamin C Transporter</i>
UL	: <i>Upper Intake Level</i>

DAFTAR ISTILAH

BALB/c : Spesies tikus rumah strain albino yang dibiakkan di laboratorium, khas dengan sifat imunodefisiensi dan kerentanannya terhadap karsinogen.

ABSTRAK

Latar Belakang: Timbal asetat merupakan logam berat yang dapat masuk dalam tubuh. Mekanisme intoksikasi ginjal akibat paparan timbal melibatkan terjadinya stres oksidatif. Sifat antioksidan vitamin C dan vitamin E dapat dimanfaatkan sebagai nefroprotektor dengan menurunkan toksisitas timbal asetat.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C dan vitamin E per oral terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit BALB/c yang dipapar timbal asetat.

Metode: Penelitian merupakan penelitian *true experimental* dengan *post-test only control group design*. Sampel berupa 25 ekor mencit BALB/c yang diadaptasi selama 7 hari, dilanjutkan 14 hari masa perlakuan. Sampel dibagi secara acak menjadi kelompok kontrol sehat (KS) yang diberikan pakan standar, kelompok kontrol negatif (K-) diberikan paparan timbal asetat, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan timbal asetat dan vitamin C, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan timbal asetat dan vitamin E, dan kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan timbal asetat, vitamin C dan E. Terminasi dan pengambilan ginjal dilakukan pada hari ke-15. Penilaian dilakukan menggunakan skoring EGTI.

Hasil: Perbedaan signifikan ($p < 0,05$) dari uji *Mann-Whitney* didapatkan pada perbandingan gambaran glomerulus dan tubulus antara kelompok K- dengan kelompok P1, P2, dan P3, serta pada perbandingan gambaran interstitial antara kelompok K- dengan P1 dan P3. Kelompok P2 memperlihatkan adanya perbaikan gambaran interstitial namun tidak signifikan ($p > 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok K-. Kelompok P3 memiliki gambaran mikroskopis dengan perbedaan tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok KS.

Kesimpulan: Pemberian vitamin C dan vitamin E memberikan gambaran histopatologi ginjal yang lebih baik pada mencit BALB/c yang dipapar timbal asetat.

Kata Kunci: timbal asetat, vitamin C, vitamin E, histopatologi ginjal

ABSTRACT

Background: Lead acetate is a toxic heavy metal. Kidney intoxication by lead acetate involving the occurrence of oxidative stress. Antioxidant properties of vitamin C and vitamin E can work as nephroprotector by decreasing lead acetate toxicity.

Objective: To determine the effects of vitamin C and vitamin E on kidney histopathology of lead acetate exposed BALB/c mice.

Methods: This true experimental study used post-test only control group design. 25 BALB/c mice were given adaptation period of 7 days followed by 14 days treatment period. The sample randomly allocated to: healthy control (KS) group that given standard feed, negative control (K-) received 4 mg/kg lead acetate, treatment group 1 (P1) received lead acetate and 5 mg vitamin C, treatment group 2 (P2) received lead acetate and 2,5 mg vitamin E, and treatment group 3 (P3) received lead acetate, vitamin C, and vitamin E. Termination and kidney removal performed at day 15th. Assessment of histopathological changes were based on EGTI scoring method.

Results: Based on Mann-Whitney test, significant difference ($p < 0,05$) of glomerular and tubular score observed between K- group and all the treatment groups, $p < 0,05$ also found on interstitial score between K- and P1 & P3 group. Compared to K-, P2 group showed an improvement on interstitial features, but the difference is insignificant ($p > 0,05$). P3 group have insignificant difference compared to KS group.

Conclusions: Administration of vitamin C and vitamin E provides better kidney's histopathological features on lead acetate exposed BALB/c mice.

Keywords: Lead Acetate, Vitamin C, Vitamin E, Kidney Histopathology