

PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN E TERHADAP EFEK TERATOGEN  
SIKLOFOSFAMIDA PADA MENCIT PUTIH BETINA

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh

DIRA ELDOSI

04 931 029



FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2008

## ABSTRAK

Telah dilakukan pengujian pengaruh Vitamin E terhadap efek teratogen siklofosfamida pada mencit putih betina. Vitamin E diberikan secara oral dengan dosis 2,6 UI dan 5,2 UI/20g BB pada hari ke-0 sampai ke-14 kehamilan. Siklofosfamida diberikan secara oral dengan dosis 0,4 mg/20 g BB. Pada hari ke-18 dilakukan laparaktomi, diamati morfologi kasar dan berat badan fetus. Hasil penelitian menunjukkan Fetus dari kelompok Siklofosfamida mengalami penurunan berat badan yang drastis yang disebabkan oleh aborsi dan adanya kelainan seperti tapak resorpsi, semua. Vitamin E dengan dosis 2,6 UI dan 5,2 UI/20 g BB dapat mengurangi efek dari siklofosfamida dosis 0,4 mg/20 g BB.

## I. PENDAHULUAN

Vitamin merupakan senyawa organik yang dalam jumlah kecil sangat dibutuhkan oleh tubuh manusia untuk memelihara fungsi metabolisme dan pertumbuhan yang normal (1,2). Vitamin berdasarkan kelarutannya ada dua kelompok yaitu vitamin yang mudah larut dalam air dan yang mudah larut dalam lemak. Salah satu vitamin yang larut dalam lemak yaitu vitamin E (1). Vitamin E setelah diserap oleh tubuh akan disimpan dalam hati atau jaringan – jaringan lemak. Kekurangan vitamin ini terjadi bila daya serap tubuh terhadap lemak tidak baik atau terjadi bila tubuh terlalu banyak mengkonsumsi minyak mineral (1,3,4).

Fungsi vitamin E terutama sebagai antioksidan dalam mencegah oksidasi dan peroksidasi struktur membran plasma sel sehingga mencegah cederanya membran sel. Membran plasma merupakan sasaran utama reaksi radikal bebas (5,6). Vitamin E berada di dalam lapisan fosfolipida membran sel dan memegang peranan biologik utama dalam melindungi asam lemak tidak jenuh ganda dan komponen membran sel lain dari oksidasi radikal bebas (5). Pada hewan, vitamin E juga berpengaruh dalam fertilitas yaitu menormalkan produksi sperma, implantasi, dan memelihara fetus dalam uterus (7,9).

Vitamin E merupakan salah satu antioksidan kuat, dimana antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron

MILIK  
LPPM PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS ANDALAS

yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dan pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif (1,8).

Senyawa radikal bebas bisa mempengaruhi proses fisiologis yang beragam seperti fertilasi, perkembangan embrio, dan kehamilan. Sebenarnya radikal bebas, penting artinya bagi kesehatan dan fungsi tubuh yang normal dalam membunuh bakteri dan memerangi peradangan. Namun bila diproduksi melebihi batas, maka radikal bebas akan menyerang sel-sel tubuh. Struktur sel yang berubah turut merubah fungsinya, itulah yang menyebabkan proses munculnya berbagai penyakit (14).

Siklofosfamida adalah obat antikanker yang merupakan alkilator golongan mustard nitrogen yang menyebabkan alkilasi pada DNA sehingga menghambat sintesis dan fungsi DNA. Siklofosfamida bereaksi dengan gula, lipid, serta DNA pada sel. Kemampuannya berikatan dengan DNA ini merupakan dasar untuk merusak sel (10,11). Pemberian siklofosfamida pada trimester pertama kehamilan dapat menyebabkan cacat pada janin, prematur dan kematian janin (12,13,16).

Berdasarkan peranan vitamin E sebagai antioksidan, maka perlu diteliti ada atau tidaknya pengaruh vitamin E dalam mengurangi efek akibat siklofosfamida yang timbul pada fetus.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Dari uji pengaruh pemberian vitamin E terhadap efek dari pemberian siklofosfamida pada mencit putih, dapat diambil kesimpulan :

- Pemberian vitamin E pada dosis terkecil 2,6 UI/20 g BB dapat mengurangi efek yang ditimbulkan oleh Siklofosfamida.

### 5.2 Saran

Diharapkan pada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian dengan menggunakan siklofosfamida dengan dosis kecil. Dan diharapkan juga agar menggunakan antioksidan yang alami lainnya seperti antioksidan turunan flavonoid.

## DAFTAR PUSTAKA

1. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi V, Departemen Farmakologi dan terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007.
2. Mutschler, Ernst, *Dinamika Obat*, Terjemahan Mathilda dan Anna Setiadi, Edisi 5, Penerbit ITB, Bandung, 1991.
3. Winarno, F.G., *Kimia Pangan dan Gizi*, P.T.Gramedia, Jakarta, 1984.
4. Schunack, W., K. Mayer dan M. Haake, *Senyawa Obat Buku Pelajaran Kimia Farmasi*, Alih Bahasa oleh J.R. Watimena, UGM Press, Yogyakarta, 1995
5. Linder, M.C., *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*, UI Press, Jakarta, 1992.
6. Hingdon, J., *Vitamin E*, Linus Pauling institue, Oregon State University, USA, 2004.
7. Traber, M.G., *Vitamin E*, Linus pauling Institute, Oregon State, 2001.
8. Tjay Tan Hoan, dan Kirana Rahardja., *Obat-Obat Penting*, P.T.Elex Media komputindo, jakarta, 2002.
9. Flohe, R. B., and M. G. Traber, "Vitamin E : Function and metabolism", *The FASEB Journal*, 13, 1999, 1145-1155.
10. Cannon, M., "Cyclofosfamide", American College of Rhematology, 2006.
11. Gibson, E. James.,and Bernard A.B " The Teratogenicity of Cyclofosfamide in mice", University of Iowa college, 1968.
12. Francis, B. Magnus and Rogers., "Cyclophosphamide teratogenesis : Evidence for compensatory responses to induced cellular toxicity", University of North Carolina, Vol 42, Juni 2005, 473-482.
13. De Lucia, M.B.I and Azoubel, R.,,"Cyclophosphamide Effect on the Epithelial Covering of Rats Fetuse's Tongue ", Int. J. Morphol, 2005, 105-109.
14. Sauriasari, Rani., "Mengenal dan Menangkal Radikal Bebas", Artikel Iptek-Bidang Biologi Pangan dan Kesehatan, Januari 2006.
15. Murray, R. K., D. K. Granner dan P.A. Mayes, *Biokimia Harper*, Edisi 24, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1997.