



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAKAO
(*Theobroma cacao*) TERHADAP JUMLAH SEL OSTEOLAS
PADA PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI JARINGAN
TULANG TIKUS WISTAR JANTAN
MODEL FRAKTUR TULANG**

SKRIPSI

Oleh

**Zhara Vida Zhubika
NIM 112010101065**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAKAO
(*Theobroma cacao*) TERHADAP JUMLAH SEL OSTEOLAS
PADA PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI JARINGAN
TULANG TIKUS WISTAR JANTAN
MODEL FRAKTUR TULANG**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Zhara Vida Zhubika
NIM 112010101065**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT, yang telah memberi limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya mendapat kesempatan untuk hidup dan menuntut ilmu, beserta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi tauladan saya;
2. Kedua orang tua, bapak Mujiono S.Pd, M.Pd dan ibu Nasrien S.E yang telah memberikan do'a, cinta, nasehat, kasih sayang, dan pengorbanan dalam mendidik dan membesarkan saya;
3. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan mencurahkan segala kemampuannya untuk membimbing saya;
4. Guru-guru formal dan informal saya yang terhormat, yang selalu mendidik saya dengan penuh ketulusan dan kesabaran;
5. Organisasi mahasiswa, *Student Research Center Revolution (SRCR)*, *Islamic Medical Association (IMSAC)*, dan Forum Ukhuwah Lembaga Dakwah Fakultas Kedokteran Indonesia (FULDFK), Unej Mengajar (Universitas Jember Mengajar) yang telah memberikan saya kesempatan untuk belajar dan mengembangkan kemampuan dalam bidang komunikasi dan koordinasi;
6. Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia di Kabupaten Jember yang telah berkenan membantu dalam penelitian
7. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;

MOTO

“Apabila kamu bersyukur niscaya akan Aku tambahkan nikmat-Ku, dan apabila kamu kufur maka adzab-Ku sangat pedih”
(Terjemahan QS. Ibrahim:7)*

*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. *Al-Qur'an Al-Karim dan Terjemah Makna ke Dalam Bahasa Indonesia*. Kudus: Menara Kudus.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Zhara Vida Zhubika

NIM : 112010101065

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*) terhadap Jumlah Sel Osteoblas pada Pemeriksaan Histopatologi Jaringan Tulang Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 17 Oktober 2014
Yang menyatakan,

Zhara Vida Zhubika
NIM 112010101065

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAKAO
(*Theobroma cacao*) TERHADAP JUMLAH SEL OSTEOLAS
PADA PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI JARINGAN
TULANG TIKUS WISTAR JANTAN
MODEL FRAKTUR TULANG**

Oleh

Zhara Vida Zhubika
NIM 112010101065

Pembimbing

Dosen Pembimbing I : Dr. rer. biol. hum. dr Erma Sulistyarningsih, M.Si

Dosen Pembimbing II : dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*) terhadap Jumlah Sel Osteoblas pada Pemeriksaan Histopatologi Jaringan Tulang Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jumat, 17 Oktober 2014

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I

Penguji II

dr. Azham Purwandhono, M.Si
NIP 198105182006041002

dr. Muhammad Hasan, M.Kes., Sp.OT
NIP 196904111999031001

Penguji III

Penguji IV

Dr. rer. biol. hum. dr. Erma S., M. Si
NIP 197702222002122001

dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si
NIP 198409162008012003

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*) terhadap Jumlah Sel Osteoblas pada Pemeriksaan Histopatologi Jaringan Tulang Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang; Zhara Vida Zhubika; 112010101065; 2011; 55 Halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Fraktur tulang atau patah tulang adalah terputusnya kontinuitas jaringan tulang (Rasjad, 2006). Fraktur tulang memiliki mekanisme penyembuhan fraktur alami yang meliputi lima tahapan yaitu fase hematoma, inflamasi dan proliferasi seluler, pembentukan kalus, konsolidasi, dan remodeling yang dapat dipantau dengan gambaran histopatologi sel osteoblas pada jaringan tulang yang fraktur (Solomon *et al.*, 2010). Dalam proses penyembuhan fraktur terjadi pembentukan suatu radikal bebas yaitu *reactive oxygen species (ROS)* dan *reactive nitrogen species (RNS)* yang disebabkan hasil degradasi fragmen tulang berupa kolagen yang bereaksi dengan oksigen. Jika peningkatan radikal bebas tidak diimbangi dengan antioksidan endogen akan terjadi stres oksidatif. Hal ini menyebabkan hambatan dalam proses proliferasi sel osteoblas, supresi fungsi sel osteoklas untuk degenerasi sel yang mati, dan menyebabkan kerusakan sel. Untuk menurunkan stres oksidatif tersebut dibutuhkan suatu antioksidan. Salah satu senyawa yang memiliki efek antioksidan adalah polifenol. Kadar polifenol tertinggi dapat ditemukan pada kakao (*Theobroma cacao*).

Dalam penelitian ini, jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experimental design* dengan pendekatan *post test controlled group design* yang dilaksanakan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember secara *in vivo*. Dalam penelitian ini, dilakukan uji pendahuluan dan uji sesungguhnya. Sampel penelitian adalah hewan coba tikus wistar jantan usia dua bulan, pengambilan sampel dilakukan secara randomisasi. Jumlah kelompok perlakuan pada penelitian ini adalah 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan pertama dengan dosis 125 mg/kgBB ekstrak ethanol kakao, kelompok perlakuan kedua dengan dosis 250 mg/kgBB ekstrak ethanol kakao, kelompok perlakuan ketiga dengan dosis 500 mg/kgBB ekstrak ethanol kakao.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak ethanol kakao dalam berbagai dosis. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran histopatologi dari sel osteoblas.

Analisis data yang digunakan adalah *one way* ANNOVA yang dilanjutkan dengan *Post Hoc*. Hasil analisis *One Way* ANOVA menunjukkan nilai signifikansi sebesar $p=0,000$ ($p<0,05$). Interpretasi *One Way* ANOVA menunjukkan *Ho* ditolak artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji analisis *Post Hoc multipel comparison* dengan metode *LSD*. Berdasarkan hasil analisis *LSD*, didapatkan jumlah osteoblas K1 berbeda signifikan dengan kelompok K3 dan K4, namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok K2. Kelompok perlakuan K2 berbeda signifikan dengan kelompok K3 dan K4. Kelompok perlakuan K3 tidak berbeda signifikan dengan kelompok K4.

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol kakao terhadap peningkatan jumlah osteoblas tikus wistar jantan model fraktur tulang.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma Cacao*) Terhadap Gambaran Histopatologi Osteoblas pada Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dr. rer. biol. hum. dr. Erma Sulistyarningsih, M.Si selaku Dosen Pembimbing I dan dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir;
3. dr Kadek Dharma W. M.Gizi, Sp.GK, Sp.OG., Selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama studi;
4. dr. Sugiyanta, M.Ked, selaku koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
5. dr. Azham Purwandhono, M.Si dan dr. Muhammad Hasan, M.Kes.,Sp.OT sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
6. Kedua orang tua saya, bapak Mujiono, S.Pd.M.Pd dan ibu Nasrien, S.E yang telah memberi kasih sayang, doa, bimbingan, dukungan, dan pengorbanan;
7. Adik-adikku, Maulivia Rizma dan Rozhan Fahrezi yang selalu memberikan motivasi untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
8. Sahabat-sahabat cardio yang telah memberikan semangat dan motivasi;
9. *Inodevo Research Team*: Febrina Sylva Fridayanti, Anas Bakhtiar Diyansah, Mohammad Fatchi, Tania Ratna yang telah memberikan pelajaran berharga dan dukungan istimewa;

10. Sahabat Sejati: Mohammad Abdul Azis dan Sahabat-Sahabat: Hilwa Alfi Fauziah, Dian Muflikhi Putri, Mohammad Dima Arya Chandra Permana, Galuh Ica Daranindya Manohara, Mohammad Zainuri, Amrul Oktri Yova yang telah memberikan banyak dukungan.
11. Senior-senior dan adik-adik angkatan lain yang telah hadir di seminar proposal dan atas dukungannya dalam persiapan sidang;
12. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan khususnya untuk perkembangan Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Jember, 17 Oktober 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Fraktur Tulang	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Penyebab	4
2.1.3 Proses Penyembuhan Fraktur.....	4
2.2 Stress Oksidatif	6
2.2.1 Definisi.....	6
2.2.2 Radikal Bebas	6
2.2.3 Antioksidan	7

2.2.4 Stress Oksidatif pada Fraktur.....	8
2.3 Gambaran Histopatologi Tulang.....	9
2.4 Tanaman Kakao (<i>Theobroma cacao</i>)	10
2.3.1 Klasifikasi Kakao	10
2.3.2 Kandungan Biji Kakao.....	10
2.3.3 Polifenol Kakao	11
2.3.4 Antioksidan Polifenol Kakao.....	12
2.5 Ekstraksi.....	13
2.6 Kerangka Konseptual Penelitian.....	14
2.7 Hipotesis Penelitian.....	16
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	17
3.1 Jenis Penelitian.....	17
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
3.3 Populasi dan Sampel.....	17
3.3.1 Populasi	17
3.3.2 Sampel	17
3.3.3 Jumlah Sampel	18
3.4 Rancangan Penelitian	18
3.5 Variabel Penelitian.....	19
3.5.1 Variabel Bebas	19
3.5.2 Variabel Terikat.....	19
3.5.3 Variabel Terkendali.....	19
3.6 Definisi Operasional.....	20
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	20
3.7.1 Alat	20
3.7.2 Bahan	20
3.8 Prosedur Penelitian.....	21
3.9 Analisis Data.....	22
3.10 Alur Penelitian	23
3.11 Uji Kelayakan Etik	24
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25

4.1 Hasil.....	25
4.1.1 Uji Pendahuluan	25
4.1.2 Uji Perlakuan	26
4.2 Analisis Data.....	29
4.3 Pembahasan.....	31
BAB 5. PENUTUP.....	35
5.1 Kesimpulan.....	35
5.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN.....	39

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi kakao	10
2.2 Komposisi kimia biji kakao	11
3.1 Pembagian kelompok hewan coba	21
4.1 Hasil uji pendahuluan.....	26
4.2 <i>Post hoc</i> LSD data jumlah osteoblas	30

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Proses penyembuhan tulang.....	5
2.2 Struktur dasar flavonoid.....	11
2.3 Struktur <i>catechin</i> dan <i>epicatechin</i>	12
2.4 Kerangka konseptual penelitian	14
3.1 Rancangan penelitian	18
3.2 Alur penelitian.....	23
4.1 Hasil <i>rontgen</i> tikus yang di fraktur (lingkaran putih)	25
4.2 Gambaran morfologi sel osteoblas dan sel osteoklas perbesaran 1000x dengan pewarnaan HE	27
4.4 Gambaran histopatologi osteoblas pada fraktur yang diwarnai dengan HE dan dilihat dengan mikroskop perbesaran 400x	28
4.5 Histogram rata-rata jumlah osteoblas.....	29

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Gambaran Histopatologi Osteoblas	39
B. Hasil Analisa Data	51
C. Dokumentasi Penelitian	53