



**EFEK SUPLEMENTASI KALSIMUM DOSIS TINGGI DALAM
MENCEGAH STEATOSIS DAN STEATOHEPATITIS
PADA TIKUS PUTIH YANG DIBERI
DIET TINGGI LEMAK**

SKRIPSI

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

Oleh

**Nurrakhmadaniyah
NIM 032010101065**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2008**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. **Allah SWT**, Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, yang menciptakan Langit dan Bumi, sebagai wujud rasa syukur saya kepada-Nya
2. Ibunda Siti Nurjannah, Ayahanda Mulatua Ritonga dan kakakku Nur Aisah tercinta yang telah mendoakan dan memberi kasih sayang serta pengorbanan selama ini.
3. Dosen-dosenku selama berada di Fakultas Kedokteran, guru-guruku mulai dari TK, SD, SLTP sampai SLTA yang telah memberikan ilmu dan bimbingan dengan penuh kesabaran.
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

Tuntutlah ilmu dan belajarlah (untuk ilmu) ketenangan dan kehormatan diri, dan bersikaplah rendah hati kepada orang-orang yang mengajar kamu.

(HR. Athabrani)

Dan Kami pasti akan menguji kamu dengan sedikit ketakutan, kelaparan, kekurangan harta, jiwa dan buah-buahan. Dan sampaikanlah kabar gembira kepada orang-orang yang sabar.

(Terjemahan QS. Al-Baqarah : 155)

Dan janganlah kamu lemah dan jangan bersedih hati, padahal kamulah orang-orang yang paling tinggi (derajatnya) jika kamu beriman

(Terjemahan Q.S Ali 'Imran : 139)

Tuntutlah ilmu, tetapi tidak melupakan ibadah. Dan kerjakanlah ibadah, tapi tidak boleh lupa pada ilmu

(HR Al Hasan Al Bashri)

Kenikmatan Allah dalam bentuk menghindarkanku dari dunia lebih utama daripada kenikmatan-Nya berupa pemberian-Nya dalam urusan dunia

(Abu Hazim)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nurrahmadaniyah

NIM : 032010101065

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul : *Efek Suplementasi Kalsium Dosis Tinggi dalam Mencegah Steatosis dan Steatohepatitis pada Tikus Putih yang Diberi Diet Tinggi Lemak* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta 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, 22 Februari 2008

Yang menyatakan,

Nurrahmadaniyah

NIM 032010101065

SKRIPSI

**EFEK SUPPLEMENTASI KALSIMUM DOSIS TINGGI DALAM
MENCEGAH STEATOSIS DAN STEATOHEPATITIS
PADA TIKUS PUTIH YANG DIBERI
DIET TINGGI LEMAK**

Oleh

**Nurrakhmadaniyah
NIM 032010101065**

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Dina Helianti, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Cicih Komariah

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Efek Suplementasi Kalsium Dosis Tinggi dalam Mencegah Steatosis dan Steatohepatitis pada Tikus Putih yang Diberi Diet Tinggi Lemak* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

Hari : Jumat

Tanggal : 22 Februari 2008

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji
Ketua,

dr. Dina Helianti, M.Kes.
NIP 132287620

Anggota I,

Anggota II,

dr. Cich Komariah
NIP 132314636

drg. Mei Syafriadi, MDSc., PhD.
NIP 132089887

Mengesahkan
Dekan,

Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK(K)
NIP 131282556

RINGKASAN

Efek Suplementasi Kalsium Dosis Tinggi dalam Mencegah Steatosis dan Steatohepatitis pada Tikus Putih yang Diberi Diet Tinggi Lemak; Nurrakhmadaniyah, 032010101065; 2007: 76 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) merupakan istilah yang dipakai untuk mewakili spektrum penyakit hati mulai dari steatosis menuju steatohepatitis, fibrosis, dan sirosis. Sampai saat ini belum ada data tentang penggunaan komponen makanan berupa mineral yaitu contohnya kalsium, dalam mengurangi resiko terjadi atau menghambat perkembangan NAFLD. Penggunaan suplemen kalsium pada penelitian ini didasarkan kepada beberapa alasan. Pertama, kalsium berperan dalam menghambat absorpsi lemak di usus, dan asupan tinggi kalsium mempunyai efek penurunan berat badan dan penurunan kadar kolesterol dalam darah. Kedua, menurut penelitian yang dilakukan oleh Fujikawa (2004) penurunan berat badan efektif memperbaiki gambaran histologi hati dan profil biokimia darah pada pasien steatohepatitis, dan penggunaan obat-obatan penurun kolesterol darah juga dapat memperbaiki inflamasi yang terjadi di hati pada pasien steatohepatitis (Sears, 2007). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek suplementasi kalsium dosis tinggi dalam mencegah terjadinya steatosis dan steatohepatitis pada tikus putih yang diberi diet tinggi lemak.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan 24 tikus putih jantan galur *Sprague dawley* dengan berat badan 200 gram, dan berumur 3 bulan. Sampel dibagi dalam 3 kelompok, yaitu 8 tikus dalam kelompok kontrol (K) dengan pemberian diet normal, 8 tikus dalam kelompok perlakuan 1 (P1) dengan pemberian diet tinggi lemak dan aquades 1 ml/hari per oral, dan 8 tikus dalam kelompok perlakuan 2 (P2) dengan pemberian diet tinggi lemak dan suplemen kalsium 36 mg/hari per oral. Penelitian dilakukan pada bulan

Juli-Agustus 2007 di Laboratorium Farmakologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Gigi serta Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jember, dengan masa perlakuan 28 hari. Pembuatan preparat histologi hati tikus dilakukan dengan menggunakan metode parafin dan pewarnaan HE. Parameter yang digunakan adalah derajat steatosis yang terjadi dan ada tidaknya infiltrasi sel-sel radang (inflamasi) di jaringan hati. Derajat steatosis dan ada tidaknya inflamasi di hati kemudian dikonversi menjadi bentuk skor dan dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal Wallis. Jika ada perbedaan bermakna, uji kemudian dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

Berdasarkan hasil uji statistik (Lampiran H), untuk steatosis terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara ketiga kelompok dan antar masing-masing kelompok. Sedangkan untuk inflamasi, terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara ketiga kelompok dan antar masing-masing kelompok kecuali antar kelompok P2 dan K. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pada kelompok K 37,5% sampel mengalami steatosis derajat ringan, pada kelompok P1 75% sampel mengalami steatosis derajat sedang dan 25% sampel mengalami steatosis derajat ringan, dan pada kelompok P2 100% sampel mengalami steatosis derajat berat. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pada kelompok K 12,5 % sampel disertai infiltrasi sel radang di daerah portal dan lobular, 100% sampel pada kelompok P1 disertai infiltrasi sel radang di daerah portal, dan 0% atau tidak ada sampel pada kelompok P2 yang disertai infiltrasi sel radang. Dari pembahasan dapat disimpulkan bahwa suplementasi kalsium dosis tinggi dengan dosis 36 mg/hari per oral tidak mampu mencegah terjadinya steatosis hati namun mampu mencegah terjadinya steatohepatitis yang disebabkan oleh pemberian diet tinggi lemak pada tikus putih dalam jangka waktu 28 hari.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Efek Suplementasi Kalsium Dosis Tinggi dalam Mencegah Steatosis dan Steatohepatitis pada Tikus Putih yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. 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 yang tidak terhingga kepada :

1. Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Dina Helianti, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama, dr. Cicih Komariah selaku Dosen Pembimbing Anggota I, dan drg. Mei Syafriadi, MDSc., PhD. selaku Dosen Pembimbing Anggota II yang telah meluangkan waktu dan pikiran serta perhatiannya untuk memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesainya penulisan skripsi ini;
3. dr. Jimmy Rachmat Sp.PA., yang telah membantu proses pembuatan preparat histologi hati tikus;
4. drg. Mei Syafriadi, MDSc., PhD. yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan perhatian untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam pengamatan mikroskopik preparat histologi hati tikus;
5. seluruh dosen pengajar dan karyawan/karyawati Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bantuannya;
6. mas Agus, selaku analis laboratorium biomedik FKG UNEJ yang telah meluangkan waktu dan tenaga selama penelitian berlangsung, yaitu dalam penyondean dan pengambilan organ hati tikus;

7. bapak Sumadi, selaku analisis laboratorium Patologi Anatomi FK UNEJ, yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam proses pengambilan foto preparat histologi hati tikus;
8. keluarga bapak Budi Santoso di Yogyakarta atas bantuannya demi terlaksananya penelitian ini;
9. keluarga besar saya, ibunda Siti Nurjannah, ayahanda Mulatua Ritonga, yang selalu sabar, memberi pengertian, dan memberikan doanya serta kakak saya Nur Aisah yang saya cintai atas dukungan, doa, semangat, perhatian, dan kasih sayangnya;
10. keluarga ibu Lilik Nuraini dan nenek saya Mudenah di Arjasa atas dukungan, doa, semangat, perhatian, dan kasih sayangnya;
11. teman-teman angkatan 2003, sahabat-sahabatku Maya, Aud, Ratih, Yati, Nisma, Evi, Ida, Mety, Ira, Tuti, Reni, Alif, Devi, Cha-cha, Juwita, atas bantuan doa, perhatian, dan semangatnya;
12. sepupu saya Luspun dan teman-teman kos Mastrip 2/12 A, Mbak Lia, Aini, Dona, Mbak Nani, Mbak Nunis, Mbak Diana, Cici atas kebersamaan, bantuan dan dukungannya;
13. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih untuk kalian semua.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Jember, Februari 2008

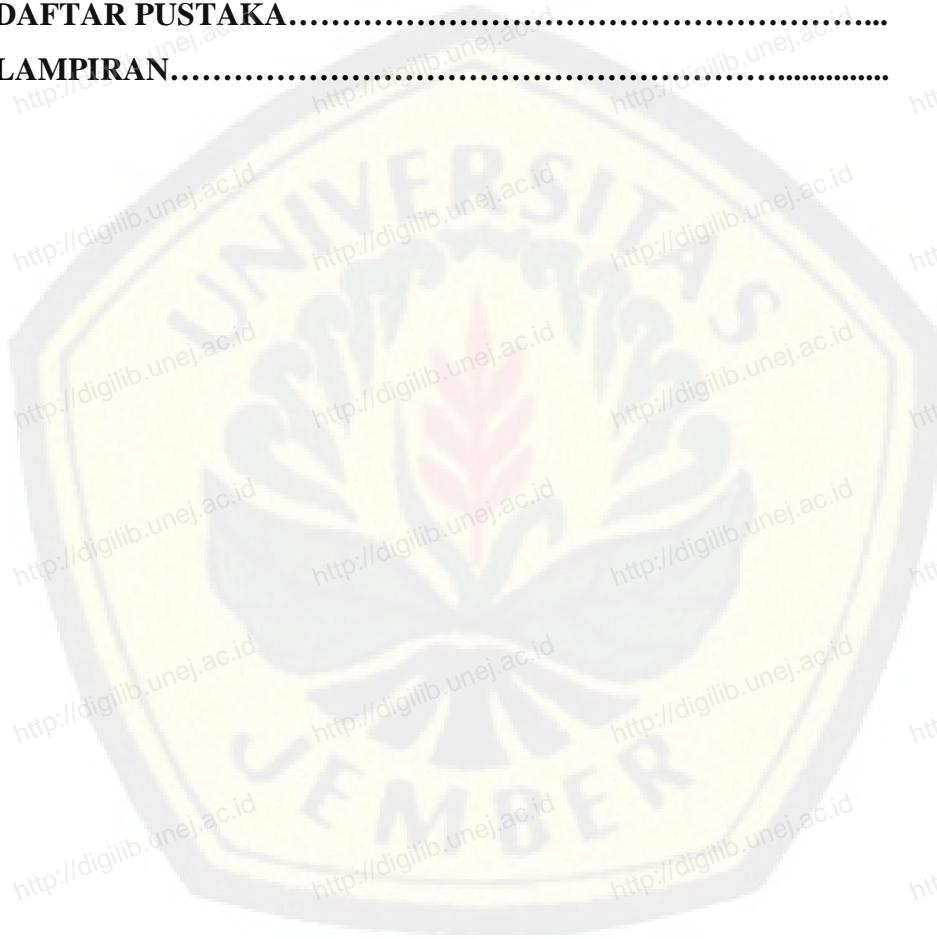
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ii
HALAMAN MOTTO.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN.....	vii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
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 Hati.....	4
2.1.1 Histologi Hati	4
2.1.2 Steatosis Hati (Perlemakan Hati).....	7
2.2 Diet Tinggi Lemak Terhadap Perlemakan Hati.....	9
2.2.1 Homeostasis Triasilgliserol (TG) Tubuh.....	9
2.2.2 Mekanisme Terjadinya Steatosis Hati Pada Diet Tinggi Lemak.....	11
2.2.3 Penelitian Pada Hewan.....	15
2.3 Jejas Sel.....	16

2.3.1 Mekanisme Umum Jejas Sel.....	16
2.3.2 Morfologi Jejas Sel.....	19
2.3.3 Respon Hati Terhadap Jejas.....	20
2.4 Kalsium.....	22
2.4.1 Absorpsi Kalsium.....	22
2.4.2 Kadar Kalsium Darah.....	23
2.4.3 Ekskresi.....	25
2.4.4 Suplementasi Kalsium.....	25
2.4.5 Pengaruh Kalsium Terhadap Perlemakan Hati.....	26
2.5 Kerangka Konseptual Pemikiran.....	29
2.6 Hipotesis Penelitian.....	30
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	31
3.1 Jenis Penelitian.....	31
3.2 Rancangan Penelitian.....	31
3.3 Sampel, dan Besar Sampel.....	31
3.4 Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.5 Variabel Penelitian.....	32
3.5.1 Variabel Bebas.....	32
3.5.2 Variabel Tergantung.....	33
3.5.3 Variabel Kendali.....	33
3.6 Definisi Operasional.....	33
3.7 Alat dan Bahan.....	35
3.7.1 Alat.....	35
3.7.2 Bahan.....	36
3.8 Prosedur Penelitian.....	36
3.9 Analisis Data.....	37
3.10 Alur Penelitian.....	38
BAB 4. HASIL dan PEMBAHASAN.....	39

4.1 Hasil Penelitian.....	39
4.1.1 Data Hasil Penelitian.....	39
4.1.2 Hasil Uji Statistik.....	46
4.2 Pembahasan.....	47
BAB 5. KESIMPULAN dan SARAN.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	59



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Konsep Mikroanatomi Hati	6
2.2 Metabolisme Lemak.....	10
2.3 Adiposit, Inflamasi dan Resistensi Insulin.....	14
4.1 Grafik Steatosis dan Inflamasi Kelompok K.....	39
4.2 Gambaran Histopatologis Preparat Hati Tikus Kelompok K.....	40
4.3 Grafik Steatosis dan Inflamasi Kelompok P1.....	41
4.4 Gambaran Histopatologis Preparat Hati Tikus Kelompok P1.....	41
4.5 Gambaran Histopatologis Preparat Hati Tikus Kelompok P1.....	42
4.6 Gambaran Histopatologis Preparat Hati Tikus Kelompok P1.....	42
4.7 Grafik Steatosis dan Inflamasi Kelompok P2.....	43
4.8 Gambaran Histopatologis Preparat Hati Tikus Kelompok P2.....	44
4.9 Gambaran Histopatologis Preparat Hati Tikus Kelompok P2.....	44
4.10 Gambaran Histopatologis Preparat Hati Tikus Kelompok P2.....	45
4.11 Grafik Steatosis dan Inflamasi Kelompok K, P1, dan P2.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A Teknik Pemrosesan Jaringan Dengan Teknik Rutin dan Teknik Pengecatan Hematoksin Eosin.....	59
B Penentuan Jenis dan Dosis Kalsium.....	62
C Komposisi Asam Lemak Pada Lemak Babi.....	64
D Komposisi Makanan.....	65
E Foto-Foto Penelitian.....	66
F Hasil Pemeriksaan Gambaran Histopatologi Hati Tikus.....	67
G Hasil Skoring.....	69
H Hasil Uji Statistik.....	71