



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAKAO
(*Theobroma cacao*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHIDA 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

**Anas Bakhtiar Diyansah
NIM 112010101011**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT, yang senantiasa memberi karunia-Nya sehingga saya mendapat kesempatan untuk hidup dan menuntut ilmu, beserta Nabi Muhammad SAW yang menjadi panutan saya;
2. Kedua orang tua, bapak Sukadir *rodliyallahu'anhu* dan ibu Siyani, juga kakakku Angga Fajar Radiansyah, yang telah memberikan do'a, cinta, nasehat, kasih sayang, dan pengorbanan dalam mendidik dan membesarkan saya;
3. Guru-guruku yang menjelaskan banyak ilmu kebaikan dan membimbing saya dalam menjalani perjuangan menuntut ilmu;
4. Mahad Tahfidzul Quran Ibnu Katsir Jember, yang ikut membina saya dalam hal spiritual berbasis Alquran dan hadits;
5. Organisasi mahasiswa, Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Jember, *Islamic Medical Association* (IMSAC), *Student Research Center Revolution* (SRCR), dan Unit Olahraga (UKM-O), yang menjadi wahana pengembangan potensi saya dalam hal kerohanian, riset, kepemimpinan, dan olahraga;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“Hai orang-orang yang beriman, bersabarlah kamu dan kuatkanlah kesabaranmu dan tetaplah bersiap-siaga (di perbatasan negerimu) dan bertakwalah kepada Allah supaya kamu beruntung.”
(Terjemahan QS. Ali ‘Imron: 200)

“Saat tali kehidupanku belum putus, maka aku berupaya keras untuk melumuri sepanjang tali itu dengan tauhid sampai saatnya tali itu putus dan diriku kembali kepada Allah”

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Anas Bakhtiar Diyansah

NIM : 112010101011

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*) terhadap Kadar Malondialdehida Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang” 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, 9 Oktober 2014
Yang menyatakan,

Anas Bakhtiar Diyansah
NIM 112010101011

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAKAO
(*Theobroma cacao*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHIDA TIKUS WISTAR JANTAN
MODEL FRAKTUR TULANG**

Oleh

Anas Bakhtiar Diyansah
NIM 112010101011

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing II: dr. M. Hasan, M.Kes, Sp.OT

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma Cacao*) terhadap Kadar Malondialdehida Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang” telah diuji dan disahkan pada:

Hari/Tanggal : Kamis, 9 Oktober 2014

Tempat : Fakultas Kedokteran Umum Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I

Penguji II

Dr. dr. Aris Prasetyo, M.Kes
NIP 19690203199903 1 001

dr. M. Ihwan Narwanto, M.Sc
NIP 19800218200501 1 001

Penguji III

Penguji IV

Dr.rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyarningsih, M.Si
NIP 19770222 200212 2 001

dr. M. Hasan, M.Kes, Sp.OT
NIP. 19690411199903 1 001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*) terhadap Kadar Malondialdehida Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang; Anas Bakhtiar Diyansah; 112010101011; 2011; 45 Halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Fraktur tulang merupakan salah satu jenis trauma di bidang ortopedi. Trauma ini termasuk kategori permasalahan kesehatan dengan kuantitas cukup tinggi di Indonesia. Tulang dapat menjalankan mekanisme penyembuhan fraktur secara alami. Dalam proses penyembuhan fraktur tersebut ada lima tahap yang harus dilalui, yaitu fase hematoma, proliferasi, pembentukan kalus, konsolidasi, dan remodeling. Namun, substansi berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) mampu menghambat proses penyembuhan fraktur. Peningkatan kadar ROS dapat berdampak pada timbulnya stres oksidatif. Aktivitas osteoklastik pun meningkat sehingga berpotensi merusak sel atau jaringan tulang. Untuk menurunkan stres oksidatif tersebut dibutuhkan suatu antioksidan. Salah satu senyawa yang memiliki efek antioksidan adalah polifenol. Kadar polifenol tinggi dapat ditemukan pada kakao (*Theobroma cacao*). Kakao berpeluang besar menjadi sumber terapi antioksidan pada fraktur tulang. Hal ini diperkuat oleh jumlah produksi kakao Indonesia yang menduduki peringkat ketiga dunia. Ekstrak etanol kakao menjadi produk olahan kakao yang dapat digunakan sebagai model terapi. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa kondisi fraktur menimbulkan peningkatan kadar ROS. Selain itu, untuk membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol kakao mampu menurunkan kadar malondialdehida (MDA) sebagai indikator ROS pada tikus wistar jantan model fraktur tulang.

Penelitian ini menggunakan desain *in vivo* dengan rancangan *randomized pre and post test controlled group design*. Sampel penelitian adalah tikus strain wistar jantan usia 2 bulan dengan berat rata-rata 100 gram. Penelitian ini dilakukan dengan dua tahap uji. Tahap pertama ialah uji pendahuluan dengan 11 sampel wistar jantan yang bertujuan untuk mengetahui teknik pembidaian yang tepat. Tahap kedua ialah uji perlakuan dengan 30 sampel wistar jantan.

Sampel pada uji perlakuan dibagi menjadi lima kelompok. Satu kelompok non-fraktur tidak diberikan induksi apapun. Sedangkan induksi fraktur dilakukan pada empat kelompok perlakuan dengan cara mematahkan tulang tibia sinistra tungkai posterior tikus. Pasca induksi, dilakukan pengambilan serum pada semua kelompok perlakuan untuk mengetahui kadar MDA serum sebelum perlakuan. Sementara itu, pada kelompok non-fraktur dilakukan pengukuran kadar MDA serum dan jaringan tulang. Perlakuan yang diberikan berupa ekstrak etanol kakao. Pasca perlakuan selama 21 hari, dilakukan pengambilan serum dan jaringan tulang pada semua kelompok perlakuan untuk mengetahui kadar MDA serum dan jaringan tulang sesudah perlakuan. Analisis data yang dilakukan meliputi uji normalitas data, uji korelasi bivariat, dan uji regresi fungsi logaritmik.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan dan pengaruh bermakna ($p=0,000$) dari fraktur tulang terhadap kadar MDA serum sebelum perlakuan. Selain itu, terdapat hubungan dan pengaruh bermakna ($p=0,000$) dari pemberian ekstrak etanol kakao terhadap kadar MDA serum dan tulang sesudah perlakuan.

Fraktur tulang terbukti berpengaruh terhadap kadar MDA yang menjadi parameter ROS. Kadar MDA meningkat setelah terjadi fraktur. Sedangkan pemberian ekstrak etanol kakao berpengaruh terhadap kadar MDA serum maupun tulang saat proses penyembuhan fraktur pada tikus wistar jantan model fraktur tulang. Kadar MDA serum dan tulang menurun setelah pemberian ekstrak etanol kakao. Dengan demikian, fraktur tulang dapat memicu peningkatan ROS, sedangkan ekstrak etanol kakao mampu menurunkan kadar ROS.

PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*) terhadap Kadar Malondialdehid Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) 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. M. Hasan, M.Kes, Sp.OT 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. Sugiyanta, M.Ked, 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. dr. Aris Prasetyo, M.Kes, dr. M. Ihwan Narwanto, M.Sc, Dr.rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyarningsih, M.Si, dan dr. M. 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 Sukadir *rodliyallahu'anhu* dan ibu Siyani yang telah memberi kasih sayang, doa, bimbingan, dukungan, dan pengorbanan;
7. Kakakku, Angga Fajar Radiansyah yang menjadi contoh kakak teladan dan memberiku motivasi untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
8. Sahabat-sahabatku yang Qur'ani, Syamsul Haidi, Hudzaifa Al Ayyubi, Rifqi Reza, dan Yugo Fajar yang telah memberikan semangat dan motivasi;

9. Rekan-rekan tim penelitian, Mochammad Fatchi, Febrina Sylva, Zhara Vida, dan Tania Ratna terimakasih atas dukungan dan motivasinya;
10. Keluarga Beringin A yang selalu mencetuskan hal-hal unik.
11. Teman-teman angkatan 2011 yang selalu saling mendukung dan menjadi teman seperjuangan demi mendapatkan gelar sarjana kedokteran;
12. Teman-teman sejawat lainnya yang telah hadir di seminar proposal dan atas dukungannya dalam persiapan sidang;
13. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis juga menerima kritik dan saran yang konstruktif dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca, pengembangan ilmu pengetahuan, dan khususnya untuk perkembangan Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Jember, 9 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	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Fraktur Tulang	4
2.1.1 Diagnosis Fraktur	4
2.1.2 Proses Penyembuhan Fraktur	5
2.1.3 Prinsip Penanganan Fraktur	6
2.2 Reactive Oxygen Spesies (ROS)	7
2.2.1 Keterkaitan ROS dalam Fraktur Tulang	8
2.2.2 Malondialdehida (MDA) sebagai Biomarker ROS	8
2.3 Antioksidan	8
2.4 Kakao (<i>Theobroma cacao</i>)	9
2.4.1 Klasifikasi	9

2.4.2 Polifenol Kakao sebagai Antioksidan	10
2.5 Kerangka Konsep	12
2.6 Hipotesis Penelitian.....	13
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	14
3.1 Jenis Penelitian.....	14
3.2 Tempat dan Waktu penelitian	14
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	14
3.3.1 Populasi Penelitian	14
3.3.2 Jumlah Sampel	14
3.4 Rancangan Penelitian	15
3.5 Variabel Penelitian	16
3.5.1 Variabel Bebas	16
3.5.2 Variabel Terikat	16
3.5.3 Variabel terkendali	16
3.6 Definisi Operasional.....	16
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	17
3.7.1 Alat	17
3.7.2 Bahan	17
3.8 Prosedur Penelitian	17
3.8.1 Induksi Fraktur Tulang dan Teknik Pembidaian	17
3.8.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Kakao	17
3.8.3 Pembagian kelompok hewan Coba	18
3.8.4 Perlakuan Hewan Coba	18
3.9 Analisis Data	19
3.10 Alur Penelitian	19
3.11 Uji Kelayakan Etik.....	20
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	21
4.1 Hasil dan Analisis Data	21
4.1.1 MDA	22
4.2 Pembahasan.....	27
BAB 5. PENUTUP.....	32
5.1 Kesimpulan.....	32
5.2 Saran	32

DAFTAR PUSTAKA.....	33
LAMPIRAN.....	35

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Pembagian kelompok non-fraktur, kontrol, dan perlakuan	18
4.1 Rata-rata MDA kelompok non-fraktur dan fraktur sebelum perlakuan	23
4.2 Rata-rata MDA serum kelompok fraktur sesudah perlakuan	24
4.3 Rata-rata MDA tulang kelompok fraktur sesudah perlakuan	26

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Proses Penyembuhan Tulang	5
2.2 Pembidaian cara plaster/pembalut	6
2.3 Stuktur elektron dan rumus kimia ROS	7
2.4 <i>Theobroma cacao</i>	9
2.5 Struktur flavonol dan procyanidin	11
2.6 Kerangka konseptual penelitian	12
3.1 Rancangan penelitian	15
3.2 Alur Penelitian	20
4.1 Regio fraktur pada tibia tikus	21
4.2 Grafik rata-rata MDA serum sebelum perlakuan	23
4.3 Grafik rata-rata MDA serum sesudah perlakuan	24
4.4 Grafik rata-rata MDA tulang sesudah perlakuan	26

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Ethical Clearance	35
Lampiran B. Surat Keterangan Hasil MDA	36
Lampiran C. Data MDA Sebelum Perlakuan.....	37
Lampiran D. Data MDA Sesudah Perlakuan	38
Lampiran E. Hasil Analisis Data MDA	40
Lampiran F. Dokumentasi Penelitian	45