



**HUBUNGAN ANTARA KADAR MALONDIALDEHYDE (MDA)
DENGAN HISTOPATOLOGI JARINGAN TULANG PADA TIKUS
WISTAR JANTAN MODEL FRAKTUR TULANG
(STUDI POTENSI EKSTRAK ETANOL KAKAO (*Theobroma cacao*))**

SKRIPSI

Oleh

Febrina Sylva Fridayanti

NIM 112010101058

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2014



**HUBUNGAN ANTARA KADAR MALONDIALDEHYDE (MDA)
DENGAN HISTOPATOLOGI JARINGAN TULANG PADA TIKUS
WISTAR JANTAN MODEL FRAKTUR TULANG
(STUDI POTENSI EKSTRAK ETANOL KAKAO (*Theobroma cacao*))**

SKRIPSI

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

Oleh

Febrina Sylva Fridayanti

NIM 112010101058

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS JEMBER

2014

PERSEMBAHAN

Dengan segala kerendahan hati, saya persembahkan skripsi ini kepada :

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, ayah Drs. Kholis Hasyim, MM dan ibu Dra. Endah Sudarwati, M.Pd;
3. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
4. Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi;
5. Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

*I can imagine if there is nothing in my pocket
But, I can't imagine if there is no knowledge in my mind and religion in my heart
They are my other suns in my life
(Iwan Setyawan)**

* Setyawan, Iwan. 2013. *9 Summers 10 Autums (Dari Kota Apel ke The Big Apple)*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Febrina Sylva Fridayanti

NIM : 112010101058

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Hubungan Antara Kadar Malondialdehyde (MDA) dengan Histopatologi Jaringan Tulang pada Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang (Studi Potensi Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*))” 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, 17 Oktober 2014
Yang menyatakan,

Febrina Sylva Fridayanti
NIM 112010101058

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA KADAR MALONDIALDEHYDE (MDA) DENGAN
HISTOPATOLOGI JARINGAN TULANG PADA TIKUS WISTAR
JANTAN MODEL FRAKTUR TULANG
(STUDI POTENSI EKSTRAK ETANOL KAKAO (*Theobroma cacao*))**

Oleh

Febrina Sylva Fridayanti

NIM 112010101058

Pembimbing

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Antara Kadar Malondialdehyde (MDA) dengan Histopatologi Jaringan Tulang pada Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang (Studi Potensi Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*))” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jum’at, 17 Oktober 2014

tempat : Fakultas Kedokteran Umum Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I

Penguji II

dr. Al Munawir, M.Kes, PhD

NIP 19690901 199903 1 003

Penguji III

dr. M. Ihwan Narwanto, M.Sc

NIP 19800218 200501 1 001

Penguji IV

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

NIP 19770222 200212 2 001

dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si

NIP 1984 0916 2008012 012

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes

NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

“Hubungan Antara Kadar Malondialdehyde (MDA) dengan Histopatologi Jaringan Tulang pada Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang (Studi Potensi Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*))” Febrina Sylva Fridayanti; 112010101058; 2011; 45 Halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Fraktur tulang merupakan permasalahan kesehatan di bidang ortopedi yang cukup serius karena jumlah penderita cukup tinggi di Indonesia. Pada fraktur tulang, tulang akan mengalami mekanisme penyembuhan fraktur secara alami. Mekanisme ini meliputi lima tahapan, yaitu fase hematoma, inflamasi dan proliferasi, pembentukan kalus, konsolidasi, dan remodeling yang dapat dipantau dengan histopatologi maupun rontgen (Solomon *et al.*, 2010). Namun, pada proses penyembuhan fraktur terdapat senyawa yang menghambat, yaitu peningkatan radikal bebas, baik *reactive oxygen species* (ROS) maupun *reactive nitrogen species* (RNS). Hal ini mengakibatkan stress oksidatif yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA sebagai indikator kadar radikal bebas dan akan menyebabkan inhibisi dari proliferasi sel osteoblas, sehingga terjadi penurunan jumlah sel osteoblas. Namun, belum dibuktikan secara ilmiah tentang hubungan antara kenaikan kadar MDA pada fraktur tulang dengan penurunan jumlah osteoblas. Dalam menangani stres oksidatif pada fraktur, dibutuhkan asupan antioksidan dari luar tubuh yang dapat diperoleh dari polifenol yang terkandung dalam kakao. Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian terapi ekstrak etanol kakao (*Theobroma cacao*) terhadap kadar MDA jaringan tulang dan histopatologi jaringan tulang tikus wistar jantan model fraktur tulang.

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni secara *in vivo* dengan rancangan *post test only controlled group design*. Sampel penelitian adalah tikus strain Wistar jantan usia 2 bulan dengan berat rata-rata 100-200 gram. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok tanpa induksi fraktur tulang (pemberian aquadest per sonde), kelompok kontrol negatif (dengan induksi

fraktur tulang dan pemberian aquadest per sonde), dan 3 kelompok perlakuan (dengan induksi fraktur tulang dan pemberian ekstrak etanol kakao 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB per sonde). Induksi fraktur tulang dilakukan secara kompresi manual pada bagian *diaphyseal* tulang tibia sinistra tungkai belakang tikus wistar setelah dianestesi general menggunakan ketamin. Setelah 21 hari pemberian terapi, dilakukan eutanasia menggunakan eter dan pengambilan sampel jaringan tulang untuk pemeriksaan kadar MDA jaringan tulang dan pembuatan preparat histopatologi. Data diuji dengan analisis *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD. Sedangkan, hubungan antara kedua data tersebut diuji dengan Uji *Bivariate Correlation* dengan koefisien *Pearson*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar MDA jaringan tulang dan peningkatan jumlah osteoblas pada kelompok dengan pemberian terapi ekstrak etanol kakao. Hal ini sesuai dengan hasil analisa *One Way Anova* yang didapatkan signifikansi $p=0,000$ ($p<0,05$), yang berarti terdapat perbedaan secara bermakna kadar MDA jaringan tulang dan jumlah osteoblas jaringan tulang yang difraktur antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Selanjutnya, uji hipotesis *Post Hoc LSD* dimana didapatkan penurunan kadar MDA jaringan tulang dan jumlah osteoblas secara signifikan pada kelompok dengan induksi fraktur tulang dan pemberian terapi ekstrak etanol kakao 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sementara itu, pemberian terapi ekstrak etanol kakao 125 mg/kgBB belum mampu memberikan pengaruh yang bermakna. Hasil uji korelasi antara kadar MDA jaringan tulang dan jumlah osteoblas didapatkan nilai $R = -0,771$, yang berarti terdapat hubungan yang kuat antara keduanya dengan arah korelasi negatif.

Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat hubungan yang kuat antara kadar MDA jaringan tulang dengan jumlah osteoblas, dimana semakin rendah kadar MDA jaringan tulang, semakin tinggi jumlah osteoblas yang terbentuk pada jaringan tulang yang difraktur pada pemberian terapi ekstrak etanol kakao.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Antara Kadar Malondialdehyde (MDA) dengan Histopatologi Jaringan Tulang pada Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang (Studi Potensi Ekstrak Etanol Kakao (*Theobroma cacao*))”. 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 Sulistyaningsih, 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. Pahlawan dan hati yang berlayar bersama saya;
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. Al Munawir, M.Kes, PhD dan dr. M. Ihwan Narwanto, M.Sc sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
6. Kedua orang tua saya, ayah Drs. Kholis Hasyim, MM dan ibu Dra. Endah Sudarwati, M.Pd. Malaikat tanpa sayap yang Allah kirimkan untuk menemani di dunia. Samudera cinta tanpa batas. Hadiah terindah dalam hidup dengan segala cinta kasih dan untaian do'a yang terhatur tulus untuk semua buah hatinya. *My everything*;

7. Bapak dan ibu guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi. Pahlawan tanpa tanda jasa yang menorehkan tinta emas ilmu dalam diri saya. Penuntun jalan untuk mengenal dunia. pahlawan dan hati yang berlayar bersama saya;
8. Saudara-saudaraku, Olivia Elsa Adriani, ST dan Nanda Pratama Putra, ST serta adek Kurnia Reza Septandri. Keindahan kebersamaan, cinta, hati, dan hidupku;
9. Sahabat-sahabatku, Fajrina Muflihah Ahmad, Melati Permata Devi, Ratih Puspitasari, Ivan Firmansyah, Faradina Salamah, Maruti Widihadiningtyas, Septiana Dewi, Almh. Novia Yuanita Diela Sari, Dita Ayu Febrianti, Aditya Wiharsa, Yonar Dyah Savitri, dan Khairu Annisa yang telah memberikan semangat dan motivasi. *Always close to my heart, wherever you are;*
10. Rekan tim penelitian, INODEVO *Research Team*, Anas Bakhtiar Diyansah, Zhara Vida Zubika, Mochammad Fatchi, dan Tania Ratna Iswanti. *A dream team, work with heart;*
11. Teman-teman angkatan 2011 yang selalu saling mendukung dan menjadi teman seperjuangan demi mendapatkan gelar sarjana kedokteran;
12. Teman-teman di Tim Bantuan Medis VERTEX dan *Save Street Children* (SSC) Jember. Keluarga baru yang memberikan warna lain dalam hidup. *Hands that touch me;*
13. Senior-senior angkatan lain yang telah hadir di seminar proposal dan atas dukungannya dalam persiapan sidang;
14. 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
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.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat.....	4
1.4.1 Manfaat Praktis	4
1.4.2 Manfaat Ilmiah	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Fraktur Tulang.....	5
2.1.1 Definisi Fraktur Tulang.....	5
2.1.2 Klasifikasi Fraktur.....	5
2.1.3 Proses Penyembuhan Fraktur	6
2.2 Kakao	7

2.2.1 Klasifikasi.....	7
2.2.2 Kandungan Biji Kakao	8
2.3 Polifenol	9
2.3.1 Struktur Kimia.....	9
2.3.2 Peran Polifenol Sebagai Antioksidan	11
2.4 Radikal Bebas.....	12
2.4 MDA (Malondialdehyde).....	14
2.5 Patologi Anatomi Jaringan Tulang.....	14
2.6 Kerangka Konseptual Penelitian	17
2.7 Hipotesis Penelitian.....	19
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	20
3.1 Jenis Penelitian	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.3 Populasi dan Sampel	20
3.3.1 Populasi	20
3.3.2 Sampel.....	20
3.3.3 Pengulangan Sampel	21
3.4 Rancangan Penelitian	21
3.5 Variabel Penelitian	22
3.5.1 Variabel Bebas	22
3.5.2 Variabel Terikat.....	22
3.5.3 Variabel Terkendali.....	23
3.6 Definisi Operasional.....	23
3.7 Alat dan Bahan	24
3.7.1 Alat	24
3.7.2 Bahan.....	24
3.8 Prosedur Penelitian.....	24
3.9 Analisis Data	27
3.10 Alur Penelitian.....	28
3.11 Uji Kelayakan Etik	29
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30

4.1 Hasil	30
4.2 Pembahasan	41
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Pembagian kelompok hewan coba.....	25
4.1 Hasil uji pendahuluan	31
4.2 Hasil uji analisis <i>post hoc</i> LSD kadar MDA jaringan tulang.....	34
4.3 Hasil uji analisis <i>post hoc</i> LSD histopatologi jaringan tulang	40
4.4 Data kadar MDA jaringan tulang dengan jumlah osteoblas jaringan tulang yang difraktur.....	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Proses penyembuhan tulang	6
2.2 <i>Theobroma cacao</i>	7
2.3 Struktur dasar flavonoid	10
2.4 Struktur monomer <i>catechin</i> dan <i>epicatechin</i>	10
2.5 <i>Procyanidin</i> dimer dan trimer pada kakao.....	11
2.6 Skema penyusun jaringan tulang.....	15
2.7 Kerangka konseptual penelitian.....	17
3.1 Rancangan penelitian.....	21
3.2 Alur penelitian	28
4. 1 Foto rontgen tulang tibia sinistra tikus wistar jantan setelah induksi fraktur tulang.....	31
4.2 Histogram rata-rata kadar MDA jaringan tulang pada setiap kelompok	33
4.3 Gambaran morfologi penyusun tulang pada perbesaran 400x dengan pewarnaan HE	36
4.4 Gambaran histopatologi jaringan tulang fraktur dengan pewarnaan HE dan diamati dengan mikroskop pada perbesaran 400x	37
4.5 Histogram rata-rata jumlah osteoblas jaringan tulang yang difraktur tiap kelompok	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Data Berat Badan Hewan Coba	50
B. Data Hasil Pemeriksaan MDA Jaringan Tulang.....	51
C. Hasil Analisa Data Kadar MDA Jaringan Tulang	52
D. Data Hasil Pemeriksaan Histopatologi Jaringan Tulang	55
E. Foto Hasil Pengamatan Histopatologi Jaringan Tulang	58
F. Hasil Analisa Data Histopatologi Jaringan Tulang	68
G. Hasil Analisis Uji Korelasi dan Uji Regresi	71
H. Dokumentasi Penelitian	72
I. Keterangan Persetujuan Etik.....	74