

**PENCEGAHAN OSTEOPOROSIS DENGAN TEPUNG
CANGKANG UDANG VANNAMEI (*Litopenaeus
vannamei*) TERHADAP TIKUS (*Rattus norvegicus*)
MODEL OVARIKTOMI BERDASARKAN
KETEBALAN TRABEKULA TULANG
FEMUR DAN EKSPRESI IL - 1 β**

SKRIPSI

Oleh :

**AMINATUZ ZUHROH
125130100111001**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2017**

**PENCEGAHAN OSTEOPOROSIS DENGAN TEPUNG
CANGKANG UDANG VANNAMEI (*Litopenaeus
vannamei*) TERHADAP TIKUS (*Rattus norvegicus*)
MODEL OVARIKTOMI BERDASARKAN
KETEBALAN TRABEKULA TULANG
FEMUR DAN EKSPRESI IL - 1 β**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
Hewan

Oleh:

AMINATUZ ZUHROH
NIM. 125130100111001



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

MALANG

2017

LEMBAR PENGESAHAN
SKRIPSI

**PENCEGAHAN OSTEOPOROSIS DENGAN TEPUNG
CANGKANG UDANG VANNAMEI (*Litopenaeus
vannamei*) TERHADAP TIKUS (*Rattus norvegicus*)
MODEL OVARIEKTOMI BERDASARKAN
KETEBALAN TRABEKULA TULANG
FEMUR DAN EKSPRESI IL - 1 β**

Oleh :

AMINATUZ ZUHROH
NIM. 125130100111001

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
Pada tanggal.....

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Agung Pramana Warih M, M.Si
NIP. 19650616.199111 1 001

Drh. Analis Wisnu W, M.Biomed
NIP. 19800904 200812 1 001

Mengetahui,
Dekan Fakultas KedokteranHewan
Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES
NIP. 19600903 198802 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Aminatuz Zuhroh

NIM : 125130100111001

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul :

Pencegahan Osteoporosis dengan Tepung Cangkang Udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Ovariektomi Berdasarkan Ketebalan Trabekula Tulang Femur dan Ekspresi IL - 1 β ,

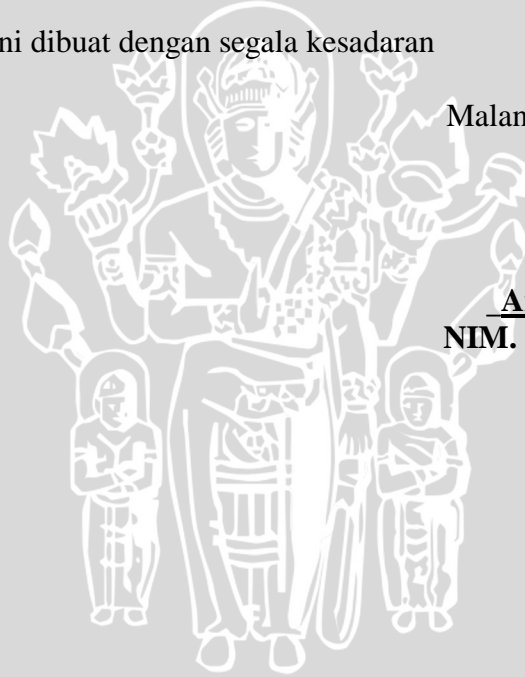
Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran

Malang, 24 Januari 2017

Yang menyatakan,



Aminatuz Zuhroh
NIM. 125130100111001

**PENCEGAHAN OSTEOPOROSIS DENGAN TEPUNG CANGKANG
UDANG VANNAMEI (*Litopenaeus vannamei*) TERHADAP TIKUS
(*Rattus norvegicus*) MODEL OVARIKTOMI BERDASARKAN
KETEBALAN TRABEKULA TULANG FEMUR
DAN EKSPRESI IL - 1 β**

ABSTRAK

Osteoporosis atau keropos tulang adalah suatu penyakit metabolik pada tulang yang ditandai dengan adanya penurunan masa tulang dan perubahan struktur pada jaringan tulang. Osteoporosis dapat dipicu oleh ovariektomi yang menyebabkan tikus mengalami menopause. Pada kondisi tersebut mediator inflamasi IL - 1 β lebih banyak terekspresi dan menyebabkan kadar osteoklas naik sehingga kepadatan tulang menurun. Pencegahan osteoporosis *post menopause* dapat dilakukan dengan memberikan asupan kalsium yang diperoleh dari tepung cangkang udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*). Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui ekspresi IL - 1 β dan gambaran histopatologi tulang femur pada tikus osteoporosis model ovariektomi dan diterapi pencegahan osteoporosis dengan tepung cangkang udang vannamei. Tikus terbagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok (K-) tikus kontrol negatif, kelompok (K+) tikus kontrol positif, kelompok (P1) tikus ovariektomi dengan terapi dosis 500 mg/kgBB, kelompok (P2) tikus ovariektomi dengan terapi dosis 1000 mg/kgBB dan kelompok (P3) tikus ovariektomi dengan terapi dosis 1500 mg/kgBB. Pengukuran ekspresi IL - 1 β dilakukan dengan uji *Immunohistokimia* (IHK) sedangkan pengukuran ketebalan trabekula tulang femur menggunakan pewarnaan preparat dengan metode *Hematoksin Eosin* (HE). Analisa data dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif menggunakan analisis ragam ANOVA dan uji lanjutan dengan uji *Tukey* $\alpha = 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa preventif tepung cangkang udang vannamei dengan dosis 1000 mg/kgBB efektif dalam mencegah terjadinya osteoporosis yang diikuti dengan penurunan kadar sitokin IL - 1 β secara signifikan ($p < 0,05$) serta dibuktikan dengan peningkatan ketebalan trabekula, sehingga tepung cangkang udang vannamei terbukti mampu mencegah terjadinya osteoporosis *post ovariektomi*.

Kata kunci : Osteoporosis , Ovariektomi, Tepung cangkang udang vannamei, IL - 1 β , Ketebalan trabekula

PREVENTIVE THERAPY OF OSTEOPOROSIS WITH VANNAMEI SHRIMP SHELL FLOUR (*Litopenaeus vannamei*) OF RATS (*Rattus norvegicus*) OVARIECTOMY MODEL BASED IN TRABECULAR THICKNESS AND EXPRESSION of IL - 1 β

ABSTRACT

Osteoporosis is a metabolic bone disease characterized by decrease in bone mass and changes in the structure of bone tissue. Osteoporosis can be induced by ovariectomy that causes mice undergoing menopause. In these conditions the inflammatory mediator IL - 1 β more expressed and lead levels rise so that the osteoclast bone density decreases. Prevention of postmenopausal osteoporosis can be done by giving calcium obtained from flour shell vannamei shrimp (*Litopenaeus vannamei*). The purpose of this study is to determine ekspresi IL - 1 β and histopathological of femur in ovariectomized rat model of osteoporosis and prevention of osteoporosis treated with vannamei shrimp shell flour. Mice are divided into 5 groups, namely the group (K-) rat negative control group (K+) mice positive control group (P1) rat ovariectomy with preventive treatment dose of 500 mg / kg group (P2) rat ovariectomy with osteoporosis preventive therapy dose of 1000 mg / kg and group (P3) ovariectomized rats with osteoporosis preventive therapy dose 1,500 mg / kg. Measurement of the expression of IL - 1 β performed with immunohistochemistry test, while observation trabecular thickness using staining preparations with Hematoksilin eosin method (HE). The result were analyzed qualitatively and quantitatively using analysis of variance ANOVA and advanced Tukey test = 0.05. The results showed that preventive of flour vannamei shrimp shells at a dose 1000 mg / kg effective in preventing osteoporosis followed by decreased levels of cytokine IL - 1 β was significantly ($p < 0.05$) as well as evidenced by the normal trabecular thickness, so vannamei shrimp shells flour proven to prevent the occurrence of osteoporosis post ovariectomy.

Keywords : Osteoporosis, ovariectomy, vannamei shrimp shell flour, IL - 1 β , Trabecular thikness

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa karena telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga Skripsi yang berjudul “Pencegahan Osteoporosis dengan Tepung Cangkang Udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Ovariectomi Berdasarkan Ketebalan Trabekula Tulang Femur dan Ekspresi IL - 1 β ” dapat terselesaikan.

Dengan terselesaikannya laporan skripsi ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Agung Pramana Warih M, M.Si selaku dosen pembimbing atas bimbingan, kesabaran, fasilitas, dan waktu yang telah diberikan.
2. drh. Analis Wisnu Wardana, M.Biomed selaku dosen pembimbing atas bimbingan, kesabaran, fasilitas, dan waktu yang telah diberikan.
3. Prof. Dr. Aulanni'am, drh, DES selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
4. drh. Dyah Ayu Oktavianie AP, M.Biotech dan drh. Viski Fitri Hendrawan selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji skripsi dan mendukung kesempurnaan skripsi.
5. Khusnul Khowatimi, Monalisa K, Yudi Ardianto, M. Lubbabul Azhar sebagai rekan penelitian yang telah memberikan dukungan hingga penelitian ini terselesaikan.
6. Orang tua yang telah mendoakan dan memberi dukungan hingga penelitian ini terselesaikan.
7. Muzan Rizqy Ainun Naim yang telah memberikan dukungan finansial dalam penelitian ini.
8. Zulfa Aulia yang telah memberikan semangat, waktu dan pikiran sehingga penelitian dan skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Naomi, Meena, Meeka, Meeny, Meeky dan seluruh keluarga yang telah memberikan hiburan dan semangat selama penelitian dan penulisan skripsi.
10. Analis dan Staf Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang, yang telah membantu penulis dalam

penelitian atas bimbingan, kesabaran, fasilitas, waktu dan ilmu yang telah diberikan.

11. Seluruh staf yang terlibat dalam penelitian ini atas bimbingan, kesabaran dan fasilitas yang telah diberikan.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan Skripsi ini dapat memberikan manfaat dan wawasan tidak hanya bagi penulis namun juga bagi pembaca.

Malang, 24 Januari 2017

Penulis



DAFTAR ISI

Halaman

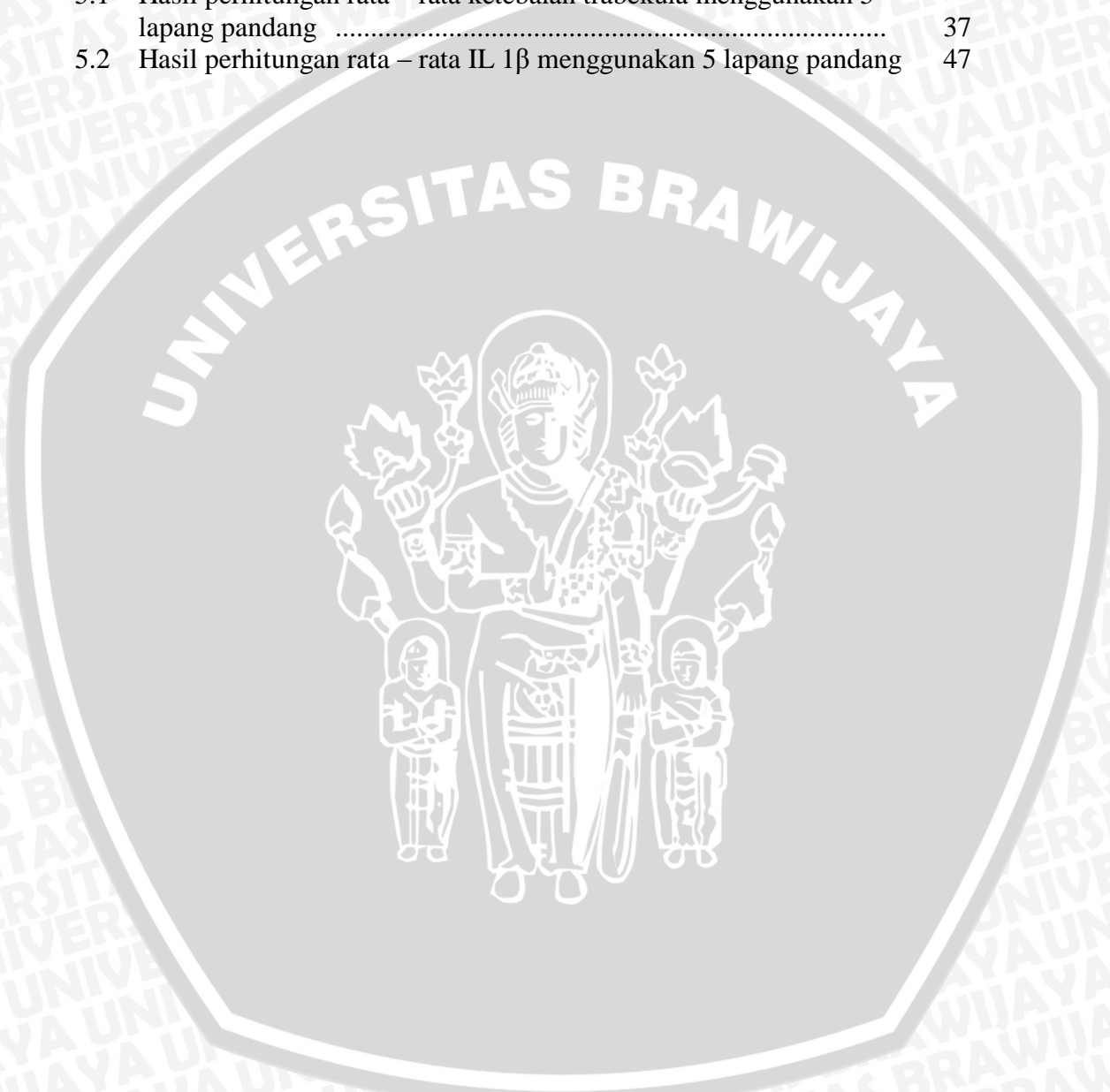
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	vx
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Osteoporosis	6
2.2 Hewan Coba	13
2.3 Udang Vannamei	15
2.4 Tulang Femur	18
2.5 Osteoblas dan Osteoklas	20
2.6 Sitokin IL - 1 β	23
BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN	24
3.1 Kerangka Konsep	24
3.2 Hipotesa Penelitian	26
BAB 4. METODE PENELITIAN	
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	27
4.2 Sampel Penelitian	27
4.3 Alat dan Bahan Penelitian	28
4.4 Rancangan Penelitian	29
4.5 Variabel Penelitian	29
4.6 Tahapan Penelitian	30
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	
5.1 Pengaruh Pemberian Tepung Cangkang Udang Vannamei (<i>Litopenaeus vannamei</i>) terhadap Ketebalan Trabekula Caput Tulang Femur Tikus Model Ovariectomi	37
5.2 Pengaruh Pemberian Tepung Cangkang Udang Vannamei (<i>Litopenaeus vannamei</i>) terhadap Ekspresi Sitokin IL - 1 β Tikus Model Ovariectomi	46
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	49
6.2 Saran	49

DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	54



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Komposisi cangkang udang vannamei.....	17
5.1 Hasil perhitungan rata – rata ketebalan trabekula menggunakan 5 lapang pandang	37
5.2 Hasil perhitungan rata – rata IL 1 β menggunakan 5 lapang pandang	47



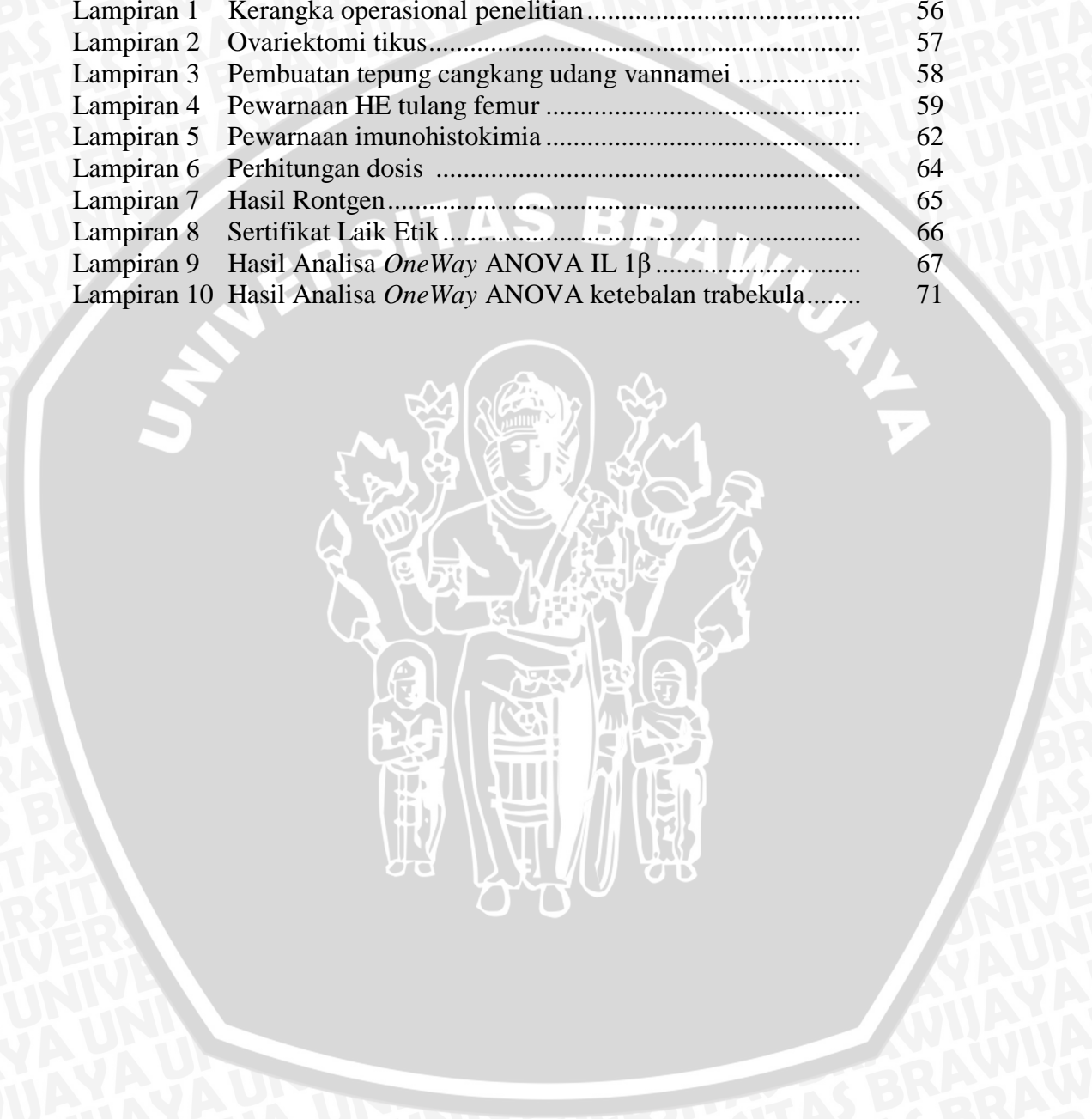
DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 <i>Rattus norvegicus</i>	13
2.2 Udang Vannamei	15
2.3 Siklus hidup udang vannamei	16
2.4 Tulang panjang	18
2.5 Histologi normal tulang panjang	19
3.1 Kerangka konsep	23
5.1 Histologi caput tulang femur kelompok K-	37
5.2 Histopatologi caput tulang femur kelompok K+	38
5.3 Histopatologi caput tulang femur kelompok P1	39
5.4 Histopatologi caput tulang femur kelompok P2	40
5.5 Histopatologi caput tulang femur kelompok P3	41
5.6 Preparat IHK caput tulang femur	46



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
Lampiran 1	Kerangka operasional penelitian.....	56
Lampiran 2	Ovariektomi tikus.....	57
Lampiran 3	Pembuatan tepung cangkang udang vannamei	58
Lampiran 4	Pewarnaan HE tulang femur	59
Lampiran 5	Pewarnaan imunohistokimia	62
Lampiran 6	Perhitungan dosis	64
Lampiran 7	Hasil Rontgen.....	65
Lampiran 8	Sertifikat Laik Etik.....	66
Lampiran 9	Hasil Analisa <i>OneWay</i> ANOVA IL 1 β	67
Lampiran 10	Hasil Analisa <i>OneWay</i> ANOVA ketebalan trabekula.....	71



DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

µm	mikrometer
ANOVA	<i>analysis of variance</i>
AOAC	<i>association of analytical communities</i>
BB	berat badan
BMP	<i>bone morphogenetic protein</i>
BNJ	beda nyata jujur
BSA	<i>bovine serum albumin</i>
Ca	kalsium
CNTF	<i>ciliary neurotrophic factor</i>
DAB	diaminobenzidine
DXA	<i>dual-energy x-ray absorptiometry</i>
ER	reseptor estrogenalpa
GM – CSF	Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor
HE	Hematoksinilin eosin
IGF	<i>insulin-like growth factors</i>
IL	interleukin
Kg	kilogram
LIF	<i>Leukemia Inhibitory Factor</i>
M-CSF	<i>Macrophage-Colony Stimulating</i>
Mg	miligram
MRI	<i>Magnetic Resonance imaging</i>
NIH	National Institute of Health
OPG	osteoprotegerin
OSM	Oncostatin M
PBS	<i>Phosphate-buffered saline</i>
PDGF	<i>platelet-derived growth factor</i>
PTH	paratiroid hormon
RAL	Rancangan Acak Lengkap
RANK L	Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand
SAHRP	<i>Strep- avidin conjugated horseradish peroxidase</i>
TGF b	<i>Transforming Growth Factor b</i>
TNFα	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
WHO	<i>world health organisation</i>