

**PENGARUH PEMBERIAN SUSU SAPI BUBUK TERHADAP KADAR
ADIPONEKTIN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus Novergicus Strain Wistar*)**

JANTAN MODEL DIABETES MELITUS TIPE II

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Ilmu Gizi Kesehatan**



Oleh :

Puji Lestari

NIM 105070300111059

PROGRAM STUDI ILMU GIZI KESEHATAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

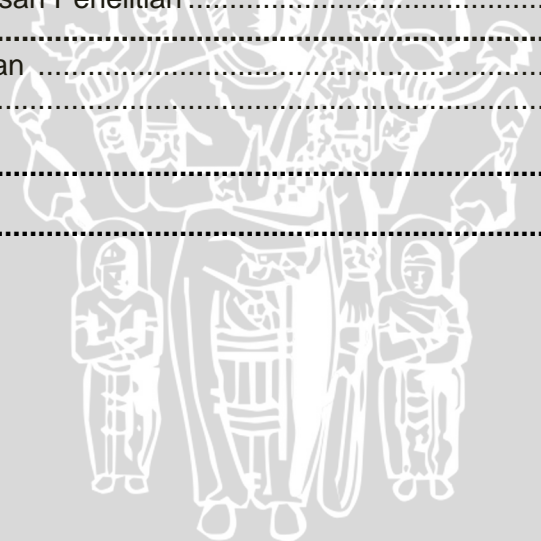
2014

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	x
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Singkatan.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Diabetes Melitus	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Klasifikasi	7
2.1.4 Patogenesis	7
2.1.5 Tanda dan Gejala	11
2.1.5.1 Gejala Akut	11
2.1.5.2 Gejala Kronik.....	11
2.1.6 Diagnosis	11
2.1.7 Komplikasi	12
2.1.8 Hiperglikemia.....	13
2.2 Insulin	16
2.2.1 Fisiologi Normal Insulin	16
2.2.2 Resistensi Insulin	17
2.2.3 Defisiensi Insulin.....	17
2.2.4 Efek Insulin pada Metabolisme Karbohidrat.....	17
2.2.5 Efek Insulin pada Metabolisme Lemak.....	18
2.2.6 Efek Insulin pada Metabolisme Protein	20
2.2.7 Mekanisme Sekresi Insulin	20
2.3 Adiponektin	21
2.3.1 Definisi	21
2.3.2 Struktur	21
2.3.3 Peranan.....	24
2.3.3.1 Adiponektin Sebagai Antiaterogenik	24
2.3.3.2 Adiponektin pada Stress Oksidatif	26
2.3.3.3 Adiponektin dan Metabolisme Lemak	28
2.4 Susu sapi bubuk.....	30
2.5 Vitamin D	36
2.5.1 Absorpsi, Transpor, Storage	36
2.5.2 Metabolisme dan Fungsi.....	36

2.5.3 Sumber Vitamin D.....	39
2.5.4 Peran Vitamin D pada Diabetes Melitus Tipe II.....	39
2.6 Kajian Teoritis Hubungan Vitamin D, Kadar Adiponektin, dan Diabetes Mellitus.....	42
2.7 Tikus Putih Sebagai Hewan Coba.....	43
2.7.1 Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>).....	43
2.7.2 Pembuatan hewan Model DM-2.....	45
2.7.3 Streptozotocin.....	46
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	49
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	49
3.2 Hipotesis.....	51
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	52
4.1 Desain Penelitian.....	52
4.1.1 Post Test Only Control Group Design.....	52
4.1.2 Penentuan Perlakuan.....	53
4.2 Populasi dan Sampel.....	54
4.2.1 Subjek Penelitian.....	54
4.2.2 Kriteria Inklusi.....	54
4.2.3 Kriteria Eksklusi.....	54
4.2.4 Perhitungan Sampel.....	55
4.2.5 Randomisasi Sampel.....	55
4.3 Variabel Penelitian.....	56
4.3.1 Variabel Bebas (<i>Independent</i>).....	56
4.3.2 Variabel Terikat (<i>Dependent</i>).....	56
4.3.3 Variabel Terkendali.....	56
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	57
4.4.1 Lokasi Penelitian.....	57
4.4.2 Waktu Penelitian.....	57
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	57
4.5.1 Alat Penelitian.....	57
4.5.2 Bahan Penelitian.....	58
4.5.2.1 Bahan Pakan Tikus.....	58
4.5.2.2 Bahan Pemeriksaan Kadar Adiponektin.....	59
4.6 Definisi Istilah Operasional.....	60
4.6.1 Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe 2.....	60
4.6.2 Susu Sapi Bubuk.....	60
4.6.3 Kadar Adiponektin.....	61
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data.....	61
4.7.1 Perlakuan pada Tikus Percobaan.....	61
4.7.2 Pembuatan dan Pemberian Pakan Standar.....	63
4.7.3 Proses Pembuatan Tikus Wistar Model DM Tipe II.....	64
4.7.3.1 Pemberian Pakan Tinggi Lemak.....	64
4.7.3.2 Proses Pembuatan Larutan STZ.....	64
4.7.3.3 Induksi Larutan STZ pada Tikus Wistar.....	64
4.7.4 Pemeriksaan Glukosa Darah Tikus.....	65
4.7.5 Pengambilan Sel Lemak Tikus.....	65
4.7.6 Pengukuran Kadar Adiponektin.....	66
4.8 Perhitungan Dosis Susu Sapi Bubuk.....	67
4.9 Analisa Data.....	69
4.10 Alur Penelitian.....	70

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	71
5.1 Karakteristik Sampel	71
5.2 Perubahan Berat Badan Tikus Selama Penelitian	72
5.3 Asupan Pakan Tikus	73
5.3.1 Asupan Pakan Tikus Diet Normal dan <i>High Fat Diet</i>	73
5.3.2 Asupan Energi Tikus Selama Penelitian	74
5.3.3 Asupan Lemak Tikus Selama Penelitian	75
5.3.4 Asupan Protein Tikus Selama Penelitian	76
5.3.5 Asupan Karbohidrat Selama Penelitian.....	77
5.4 Asupan Susu Sapi Bubuk Tikus	78
5.5 Kadar Glukosa Darah Tikus Selama Penelitian.....	79
5.6 Kadar Adiponektin.....	82
BAB 6 PEMBAHASAN	85
6.1 Karakteristik Sampel	85
6.2 Perubahan Berat Badan dan Asupan Pakan Hewan Coba Selama Penelitian	86
6.3 Kadar Glukosa Darah Tikus Selama Penelitian.....	87
6.4 Kadar Adiponektin Setelah Perlakuan.....	89
6.4.1 Hubungan Diabetes Mellitus dengan Kadar Adiponektin.....	89
6.4.2 Hubungan Asupan Susu sapi bubuk dengan Kadar Adiponektin.....	91
6.5 Keterbatasan Penelitian	94
BAB 7 PENUTUP.....	95
7.1 Kesimpulan	95
7.2 Saran	95
DAFTAR PUSTAKA.....	96
LAMPIRAN	100



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Patofisiologis T1DM	8
Gambar 2.2	Patofisiologis DM Tipe 2	10
Gambar 2.3	Mekanisme Sekresi Insulin	20
Gambar 2.4	Struktur Adiponektin.....	22
Gambar 2.5	Regulasi Sintesis Adiponektin.....	23
Gambar 2.6	Mekanisme Molekular Adiponektin Sebagai Antiaterogenik	25
Gambar 2.7	Metabolisme Vitamin D	37
Gambar 2.8	Mayor Target Sel Kerja Vitamin D.....	38
Gambar 2.9	Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	44
Gambar 2.10	Struktur Streptozotocin.....	47
Gambar 2.11	Mekanisme Stz Menginduksi Rusaknya Sel Beta Pankreas.....	48
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Penelitian.....	49
Gambar 4.1	Diagram Alur Penelitian	68
Gambar 5.1	Rerata Berat Badan Tikus Awal dan Akhir	72
Gambar 5.2	Rerata Asupan Lemak Tikus per Hari	75
Gambar 5.3	Rerata Asupan Protein Tikus per Hari.....	76
Gambar 5.4	Rerata Asupan Karbohidrat Tikus per Hari.....	77
Gambar 5.5	Rerata Asupan Susu Sapi Bubuk Tikus per Hari.....	78
Gambar 5.6	Rerata Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah STZ.....	80
Gambar 5.7	Rerata Kadar Gula Darah Akhir Tikus	81
Gambar 5.8	Rerata Kadar Adiponektin Tikus.....	83



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi Etiologi Diabetes Mellitus	7
Tabel 2.2	Kriteria Diagnostik Diabetes Mellitus	12
Tabel 2.3	Komposisi (%/w/w) pada Susu sapi bubuk	32
Tabel 2.4.	Kandungan Vitamin pada Susu	33
Tabel 2.5	Komposisi kandungan gizi beberapa jenis susu bubuk	35
Tabel 2.6	Kandungan Vitamin D pada Berbagai Bahan Makanan	39
Tabel 2.7	Klasifikasi Taksonomi Tikus.....	44
Tabel 4.1	Komposisi <i>High Fat Diet</i>	59
Tabel 4.2	Kandungan Gizi Susu Sapi Bubuk Komersial per 40 gram	61
Tabel 4.3	Perbandingan Kandungan Vitamin D dan Kalsium Pada Manusia dengan Menggunakan Deret Hitung	68
Tabel 4.4	Konversi Kandungan Vitamin D dan Kalsium pada Manusia ke Tikus dengan Menggunakan Deret Hitung	68
Tabel 5.1	Karakteristik Sampel.....	71
Tabel 5.2	Rerata dan Persentase Intake Tikus.....	73
Tabel 5.3	Rerata dan Persentasi Asupan Energi Tikus	74
Tabel 5.4	Rerata Kadar Adiponektin Jaringan Lemak Tikus	82
Tabel 5.5	Hasil Uji Statistik <i>Mann-Whitney</i> Antar Kelompok.....	84



DAFTAR SINGKATAN

ACC	<i>Asetil-CoA Karboksilase</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGE	<i>Advanced Glycation End-product</i>
AMPK	<i>AMP-activated protein kinase</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BNF	<i>Buffer Normal Formalin</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
C/EBP	<i>CCAT/enhancer-binding protein</i>
cAMP-PKA	<i>Cyclic 3',5'-Adenosin Monophosphate-Protein Kinase A</i>
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
DAG	<i>Diasilgliserol</i>
DBP	<i>Vitamin D Binding Protein</i>
DKA	<i>Diabetic Ketoacidosis</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DM-2	<i>Diabetes mellitus tipe 2</i>
DMG	<i>Diabetes Gestational</i>
EGM	<i>Epidema growth factor</i>
ELISA	<i>Enzym Linked Immunosorbent Assay</i>
fAd	<i>Full-length adiponectin</i>
FFA	<i>Free fatty acid</i>
gAd	<i>C-terminal globular domain</i>
GLUT-4	<i>Glucose Transporter-4</i>
GR	<i>Glutathione Reduktase</i>
GSH	<i>Gluthathione</i>
HFD	<i>High Fat Diet</i>
HHNK	<i>Hiperglikemia, hiperosmolar, koma nonketotik</i>
HMW	<i>High-molecular-mass</i>
HSL	<i>Hormon Sensitive Lipase</i>
ICAM-1	<i>Intercellular adhesion molecul</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IGD	<i>Insulin-like Growth Factor</i>
IKK- κ	<i>Inhibitori subunit 1-κB kinase</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
IRS-1	<i>Insulin receptor substrate 1</i>
IU	<i>International Unit</i>
LMW	<i>Low-molecular-mass</i>
LPS	<i>Lipopolisakarida</i>
LSIH	<i>Laboratorium Sentral Ilmu Hayati</i>
MAPK	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MCP-1	<i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MLD-STZ	<i>Multiple low dose streptozotocin</i>
MMW	<i>Medium-molecular-mass</i>
NADH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NF- κ B	<i>Nuclear Faktor-Kappa B</i>
Ox-LDL	<i>Oxidizes LDL</i>
PDGF	<i>Platelet-derived growth factor</i>

PJK	Penyakit Jantung Koroner
PPAR- γ	<i>Peroxisome proliferator-activated receptor- γ</i>
PTH	Paratiroid hormon
RNAm	RNA messenger
RNS	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Spesies</i>
SA HRP	Streptatidin Horseradish
SOD	<i>Superoxide Dioxide</i>
SREBP	<i>Sterol-regulatory-element-binding protein</i>
STZ	Streptozotocin
TCA	<i>Tricarboxylic Acid</i>
TG	Trigliserida
TMP	Tetra Methyl Benzinidine
TNF- α	Tumor Nekrosis Faktor-alfa
VCAM	<i>Vascular cell adhesion molecule</i>
VTD	Reseptor Vitamin D

