

**POTENSI PEMBERIAN IKAN TERI (*Stolephorus spp.*)
ASIN TERHADAP EKSPRESI TIROID RESEPTOR $\alpha 1$
(TR- $\alpha 1$) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HIPOTALAMUS PADA HEWAN MODEL
TIKUS (*Rattus norvegicus*)
HIPOTIROIDISME**

SKRIPSI

Oleh:
NOVYA MAYOSIE ANGGITHA
115130101111019



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2016**

**POTENSI PEMBERIAN IKAN TERI (*Stolephorus spp.*)
ASIN TERHADAP EKSPRESI TIROID RESEPTOR $\alpha 1$
(TR- $\alpha 1$) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HIPOTALAMUS PADA HEWAN MODEL
TIKUS (*Rattus norvegicus*)
HIPOTIROIDISME**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:
NOVYA MAYOSIE ANGGITHA
115130101111019



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2016**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Potensi Pemberian Ikan Teri (*Stolephorus spp.*) Asin Terhadap Ekspresi
Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) Dan Gambaran Histopatologi
Hipotalamus Pada Hewan Model Tikus
(*Rattus norvegicus*) Hipotiroidisme**

Oleh:
NOVYA MAYOSIE ANGGITHA
115130101111019

Setelah di pertahankan di depan Majelis Penguin
Pada tanggal 6 Januari 2016
Dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Agung Pramana Warih Marhendra, M.Si Drh. Analis Wisnu Wardhana, M.Biomed
NIP. 19650616 199111 1 001 NIP. 19800904 200812 1 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran Hewan
Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES
NIP.19600903 1898802 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Novya Mayosie Anggitha
NIM : 11513010111019
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan
Penulis Skripsi Berjudul : Potensi Pemberian Ikan Teri (*Stolephorus spp.*) Asin Terhadap Ekspresi Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) Dan Gambaran Histopatologi Hipotalamus Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hipotiroidisme.

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Isi 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 dikeudian hari ternyata skipsi 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, 6 Januari 2016
Yang Menyatakan,

(Novya Mayosie Anggitha)
NIM. 11513010111019

Potensi Pemberian Ikan Teri (*Stolephorus spp.*) Asin Terhadap Ekspresi Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) Dan Gambaran Histopatologi Hipotalamus Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hipotiroidisme

ABSTRAK

Hipotiroidisme adalah keadaan yang ditandai dengan terjadinya fungsi tiroid yang berjalan lambat dan diikuti oleh kerusakan fungsi kelenjar tiroid. Ikan teri (*Stolephorus spp.*) asin telah dimanfaatkan oleh masyarakat untuk konsumsi, namun belum ada penelitian yang menegaskan mengenai potensi pemberian ikan teri (*Stolephorus spp.*) asin terhadap hipotiroidisme. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ikan teri (*Stolephorus spp.*) asin terhadap tiroid reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) dan gambaran histopatologi hipotalamus pada hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) hipotiroidisme setelah injeksi tiroglobulin anjing. Dosis injeksi tiroglobulin anjing adalah 200 $\mu\text{g}/\text{ul}$ pada hari ke 0, 14, dan 28. Penelitian ini dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok A sebagai kontrol, kelompok B injeksi tiroglobulin anjing. Kelompok C, D, E hewan model tikus hipotiroidisme yang diterapi ikan teri selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari. Dosis terapi ikan teri (*Stolephorus spp.*) asin adalah 6 mg/kg. Ekspresi tiroid reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) dengan metode IHK, dianalisa statistik kuantitatif dengan ragam ANOVA kemudian dilanjut uji BNJ ($\alpha=0.05$). Histopatologi hipotalamus diamati secara deskriptif kualitatif dengan pewarnaan HE. Hasil penelitian menunjukkan induksi tiroglobulin anjing (B) menyebabkan timbulnya ekspresi tiroid reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) yang berbeda nyata ($p<0.05$) dengan kontrol negatif (A). Terapi ikan teri (*Stolephorus spp.*) asin selama 21 hari (E) memberikan pengaruh yang tidak berbeda nyata ($p>0.05$) dengan kontrol negatif (A). Terapi ikan teri (*Stolephorus spp.*) asin selama 21 hari dapat meningkatkan ekspresi tiroid reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) sebesar 150% terhadap kelompok hipotiroidisme. Histopatologi hipotalamus mengalami perbaikan yang ditandai dengan menurunnya infiltrasi makrofag dan monosit dari proliferasi sel mikroglia. Jadi terapi ikan teri (*Stolephorus spp.*) asin yang berpotensi meningkatkan ekspresi tiroid reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) dan memperbaiki gambaran histopatologi hipotalamus adalah selama 21 hari.

Kata kunci : hipotiroidisme, histopatologi hipotalamus, ikan teri (*Stolephorus spp.*), tiroglobulin anjing, tiroid resptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$).



The Potential of Anchovies (*Stolephorus spp.*) on Thyroid Receptor α1 (TR-α1) Expression and Histopathology Hypothalamus in a Rat (*Rattus norvegicus*) Hypothyroidism

ABSTRACT

Hypothyroidism is a condition which indicated by the occurrence of a slow thyroid function followed by damage of the thyroid gland's function. This research aimed to know the potential of anchovies (*Stolephorus spp.*) against the thyroid receptor α1 (TR-α1) expression and the histopathology of hipotalamus in hypothyroidism animal model after injection of canine thyroglobulin. The dose of canine thyroglobulin injection was 200 µg/µl and injection on 0 days, 14 days, and 28 days. This research was divided into 5 groups : Group A the negative control, Group B positive control hypothyroidism. Group C, D, E were hypothyroidism rats with therapy of anchovies (*Stolephorus spp.*) for 7 days, 14 days, and 21 days. The therapeutic dosage of ancovies (*Stolephorus spp.*) was 6 mg/kg BB. The expression of thyroid receptor α1 (TR-α1) was measured with IHC methods, and then was analyzed statistically with ANOVA ($\alpha = 0.05$). Hipotalamus histopathology was observed in a descriptive qualitative with HE staining. The results showed that injection of canine thyroglobulin significantly ($p < 0.05$) increased of thyroid receptor α1 (TR-α1) toward negative control. Anchovies's therapy for 21 days was 150% increased the expression of thyroid receptor α1 (TR-α1) against hypothyroidism. The hystopatology hipotalamus was improved, showed by declining of macrophages and monosit infiltration from proliferation of microglias cell. If could be addressed, therapy anchovies was potentially to improve the expression thyroid receptor α1 (TR-α1) and the hystopatollogy hypothalamus was for 21 days.

Keywords: anchovies (*Stolephorus spp.*), canine thyroglobulin, hypothyroidism, histopathology hypothalamus, thyroid resptor α1 (TR-α1).



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena telah memberi rahmat dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Potensi Pemberian Ikan Teri (*Stelophorus spp.*) Asin Terhadap Ekspresi Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) Dan Gambaran Histopatologi Hypothalamus Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hipotiroidisme”.

Ketertarikan penulis mengusung topik potensi pemberian ikan teri (*Stelophorus spp.*) asin karena pengobatan hipotiroidisme menggunakan injeksi hormon jangka panjang. Pemanfaatan potensi pemberian ikan teri (*Stelophorus spp.*) asin belum dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dalam kajian ilmiah tentang manfaat ikan teri (*Stelophorus spp.*) asin sebagai terapi hipotiroidisme.

Dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati, penulis mengucapkan terimakasih kepada segenap pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Ucapan terimakasih terutama kepada :

1. Dr. Agung Pramana Warih Marhendra, M.Si. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk selama penelitian dan penyelesaian laporan tugas akhir ini.
2. Drh. Analis Wisnu Wardhana, M.Biomed. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk selama penelitian dan penyelesaian laporan tugas akhir ini.
3. Dyah Kinasih Wuragil, S.Si., M.P., M.Sc. selaku dosen penguji I yang telah banyak memberikan saran dan masukan.
4. Drh. M.Arfa Lesmana, M.Sc. selaku dosen penguji II yang telah banyak memberikan saran dan masukan.
5. Dr. Agung Pramana Warih M, M.Si. selaku Ketua Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya yang telah membantu memberikan fasilitas dan kemudahan selama penelitian.



6. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Universitas Brawijaya yang telah membantu memberikan fasilitas dan kemudahan selama penelitian.
7. Seluruh staf dan karyawan Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya yang telah membantu memberikan fasilitas dan kemudahan selama menempuh pendidikan.
8. Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Maulana Malik Ibrahim Malang, dan Laboratorium Biokimia Fakultas MIPA Universitas Brawijaya yang telah memberikan fasilitas dan kemudahan selama penelitian.
9. Umi Dewi, adik Naila, keluarga besar penulis, dan Ricky yang telah memberikan doa, kasih sayang dan dukungan yang tak terhingga sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan penyusunan tugas akhir.
10. Teman Iwak Asin (Eva, Wiwid, Shally, dan Atom) dan Angkatan 2011 yang senantiasa memberikan semangat kepada penulis hingga berhasil menyelesaikan penelitian ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat dan menambah pengetahuan tidak hanya penulis tetapi juga pembaca.

Malang, 6 Januari 2016

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Hewan Coba Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Model Hipotiroidisme Induksi Tiroglobulin Anjing.....	6
2.2 Hipotiroidisme.....	8
2.3 Patomekanisme Hipotiroidisme.....	9
2.4 Hipotalamus.....	10
2.5 Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$).....	13
2.6 Hubungan Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) Dengan Hipotiroidisme.....	15
2.7 Ikan Teri (<i>Stelophorus spp.</i>) Asin.....	15
2.8 Potensi Ikan Teri (<i>Stelophorus spp.</i>) Asin Sebagai Terapi Hipotiroidisme.....	19
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN.....	21
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	21
3.2 Hipotesis Penelitian.....	24
BAB 4. METODE PENELITIAN.....	25
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
4.2 Alat dan Bahan.....	25
4.3 Tahapan Penelitian.....	26
4.4 Prosedur Penelitian.....	27
4.4.1 Rancangan Penelitian dan Persiapan Hewan Coba.....	27
4.4.2 Isolasi dan Penentuan Kadar Tiroglobulin Anjing.....	29
4.4.3 Perhitungan Dosis dan Metode Injeksi Tiroglobulin Anjing Pada Hewan Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Hipotiroidisme.....	30

4.4.4	Terapi Ikan Teri (<i>Stolephorus spp.</i>) Asin pada Hewan Model Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Hipotiroidisme.....	30
4.4.5	Pengambilan Organ Hipotalamus.....	31
4.4.6	Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Hipotalamus	31
4.4.7	Pembuatan dan Pengamatan Preparat Imunohistokimia	32
4.5	Analisa Data.....	33
BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN		34
5.1	Ekspresi Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) Pada Hewan Model Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Hipotiroidisme Yang Diterapi Ikan Teri (<i>Stolephorus spp.</i>) Asin	42
5.2	Gambaran Histopatologi Hipotalamus Pada Hewan Model Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Hipotiroidisme Yang Diterapi Ikan Teri (<i>Stolephorus spp.</i>) Asin	42
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN.....		50
6.1	Kesimpulan.....	50
6.2	Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....		51
LAMPIRAN.....		55



DAFTAR TABEL**Tabel**

	Halaman
2.2 Gejala Klinis Hipotiroidisme Berdasarkan Sistem Organ.....	9
2.5 Distribusi Isoform Tiroid Reseptor (TR) Pada Berbagai Organ Tubuh Dan Kadar Ekspresivitasnya.....	13
2.7 Komposisi Ikan Teri (<i>Stolephorus spp.</i>) per 100 g bahan.....	16
2.8 Standar Mutu Ikan Teri (<i>Stolephorus spp.</i>) Asin Kering.....	18
2.9 Persentase Jumlah PUFA Pada Ikan Teri (<i>Stolephorus spp.</i>) asin (g/100g).....	18
4.1 Kelompok Perlakuan.....	27
5.1 Ekspresi Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) pada Hipotalamus Model Hipotiroidisme Yang Diterapi Ikan Teri (<i>Stolephorus spp.</i>) Asin.....	Tikus 37



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.4 Hipotalamus Normal dan Hipotiroid Tikus Dengan Pewarnaan HE.....	12
2.5 Mekanisme Aksi Hormon Tiroid.....	14
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	21
5.1 Ekspresi Tiroid Reseptor $\alpha 1$ (TR- $\alpha 1$) pada Hipotalamus Tikus Model Hipotiroidisme Yang Diterapi Ikan Teri (<i>Stolephorus spp</i>) Asin.....	35
5.2 Gambaran Histopatologi Hipotalamus Tikus Hipotiroidisme Yang Diterapi Ikan Teri (<i>Stolephorus spp</i>) Asin.....	44



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Laik Etik.....	56
2. Kerangka Operasional Penelitian.....	57
3. Skema Jadwal Perlakuan.....	58
4. Laporan Hasil Analisis Iodium Pada Ikan Teri (<i>Stolephorus spp.</i>) asin.....	60
5. Penentuan Dosis Ikan Teri (<i>Stelophorus spp.</i>).....	61
6. Metode Imunohistokimia.....	64
7. Metode Pembuatan Preparat HE.....	65
8. Pembuatan PFA 10%	66
9. Isolasi Protein Tiroglobulin Anjing.....	67
10. Analisa Statistika.....	68
11. Rumus Peningkatan Dan Penurunan TR α 1.....	72



DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Simbol /Singkatan

AITD

T3

T4

%

TSH

TSHR

TRH

spp.

g

ppm

µg

ml

mm

kDa

IHK

HE

EAT

TG

TPO

pTG

mTG

bTG

cTG

I

TBG

nm

TR- α 1

TR

TRE

Keterangan

Autoimmune thyroiditis

Triiodotironin

Thyroxin

Persen

Thyroid Stimulating Hormone

Thyroid Stimulating Hormone Receptor

Thyroid Releasing Hormone

Spesies

Gram

Part per million

Mikrogram

Mililiter

Milimeter

Kilodalton

Imunohistokimia

Hematoxilin eosin

Experimental autoimmune thyroiditis

Tiroglobulin

Thyroid peroxidase

Pig Tiroglobulin

Mouse Tiroglobulin

Bovine Tiroglobulin

Capri Tiroglobulin

Iodin

Thyroxine Binding Globulin

Nanometer

Tiroid Reseptor α 1

Tiroid Reseptor

Tiroid hormon reseptor elemen

