

**PENGARUH LARUTAN NIKOTIN TERHADAP PENURUNAN  
KADAR DEOXYPIRIDINOLINE SERUM PADA TIKUS MODEL  
OSTEOPOROSIS**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh:**  
**Yesi Amelia**  
**145070101111042**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2017**

## DAFTAR ISI

|   | Halaman |
|---|---------|
| Judul.....  | i       |
| Lembar Pengesahan .....                                     | ii      |
| Kata Pengantar.....   | iii     |
| Abstrak .....   | v       |
| Abstract .....  | vi      |
| DaftarIsi .....   | vii     |
| DaftarGambar.....   | x       |
| DaftarTabel.....  | xi      |
| DaftarSingkatan .....                                       | xii     |
| BAB 1 PENDAHULUAN.....                                      | 1       |
| 1.1 Latar Belakang.....                                     | 1       |
| 1.2 Rumusan Masalah.....                                    | 3       |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                                 | 3       |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....                                     | 3       |
| 1.3.2 Tujuan Khusus.....                                    | 3       |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                                | 4       |
| 1.4.1 Manfaat Akademik.....                                 | 4       |
| 1.4.2 Manfaat Praktis.....                                  | 4       |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....                                 | 5       |
| 2.1 Struktur Tulang .....                                   | 5       |
| 2.1.1 Fisiologi Tulang .....                                | 6       |
| 2.2 Osteoporosis .....                                      | 8       |
| 2.2.1 Definisi Osteoporosis.....                            | 8       |
| 2.2.2 Etiologi Osteoporosis.....                            | 8       |
| 2.2.3 Peran Osteoblas dan Osteoklas pada Osteoporosis ..... | 9       |
| 2.3 Nikotin .....   | 9       |
| 2.3.1 Nikotin Meningkatkan Aktivitas Osteoblas .....        | 10      |
| 2.3.2 Nikotin Menghambat Aktivitas Osteoklas .....          | 11      |
| 2.4 Kadar Deoxypiridinoline .....                           | 12      |
| 2.5 Tikus sebagai Replikasi .....                           | 12      |
| 2.5.1 Deskripsi Tikus Putih .....                           | 12      |
| 2.5.2 Konversi Umur Tikus Putih .....                       | 13      |

|   |    |
|---|----|
| 2.5.3 Tikus Model Osteoporosis .....                                      | 15 |
| 2.5.3.1 Prosedur Bilateral OvariektomipadaTikus .....                     | 15 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....                      | 17 |
| 3.1 Kerangka Konsep .....   | 17 |
| 3.2 Hipotesis Penelitian .....  | 18 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN.....  | 19 |
| 4.1 Rancangan Penelitian.....   | 19 |
| 4.2 Populasi dan Replikasi Penelitian .....                               | 19 |
| 4.2.1 Populasi Target .....   | 19 |
| 4.2.2 Replikasi Penelitian .....  | 19 |
| 4.2.2.1 Kriteria Inklusi.....   | 19 |
| 4.2.2.2 Kriteria Ekslusi.....   | 20 |
| 4.2.3 Pembagian Kelompok Replikasi .....                                  | 20 |
| 4.2.4 Penentuan Besar Replikasi.....                                      | 20 |
| 4.3 Tempat dan Waktu Penelitian .....                                     | 21 |
| 4.4 Variabel Penelitian.....  | 21 |
| 4.4.1 Variabel Bebas .....  | 21 |
| 4.4.2 Variabel Terikat .....  | 21 |
| 4.5 Definisi Operasional.....   | 22 |
| 4.6 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian .....                             | 23 |
| 4.6.1 Alat dan Bahan untuk Perawatan Hewan Coba .....                     | 23 |
| 4.6.2 Pengenceran dan Pemberian Larutan Nikotin.....                      | 23 |
| 4.6.3 Alat dan Bahan untuk Perlakuan Ovariectomi.....                     | 23 |
| 4.6.4 Alat dan Bahan untuk Pembedahan Hewan Coba .....                    | 23 |
| 4.6.5 Penghitungan Kadar Deoxypiridinoline Serum dengan<br>ELISA Kit..... | 24 |
| 4.7 Prosedur Penelitian .....   | 24 |
| 4.7.1 PerawatanTikus.....   | 24 |
| 4.7.2 Prosedur Ovariectomi .....  | 24 |
| 4.7.3 Pemberian Larutan Nikotin .....                                     | 24 |
| 4.7.4 Pembedahan Tikus.....   | 25 |
| 4.7.5 Pengukuran Kadar Deoxypiridinoline Serum.....                       | 25 |
| 4.8 Prosedur Pengumpulan dan Analisis Data.....                           | 25 |
| 4.9 Bagan Alur Penelitian .....   | 26 |

|   |    |
|---|----|
| BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA..... | 27 |
| 5.1 Hasil Penelitian.....                     | 27 |
| 5.2 Analisis Data.....                        | 29 |
| 5.2.1 Uji Normalitas Data.....                | 29 |
| 5.2.2 Uji Homogenitas Data.....               | 29 |
| 5.2.3 Uji One Way ANOVA.....                  | 29 |
| 5.2.4 Uji Post Hoc Tukey HSD.....             | 30 |
| 5.2.5 Uji Regresi Linier .....                | 31 |
| BAB 6 PEMBAHASAN .....                        | 32 |
| BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....              | 38 |
| 7.1 Kesimpulan.....                           | 38 |
| 7.2 Saran.....                                | 39 |
| DAFTAR PUSTAKA.....                           | 40 |
| LAMPIRAN .....                                | 45 |

## HALAMAN PENGESAHAN

### TUGAS AKHIR

### PENGARUH LARUTAN NIKOTIN TERHADAP PENURUNAN KADAR DEOXYPIRIDINOLINE SERUM PADA TIKUS MODEL OSTEOPOROSIS

Oleh :

Yesi Amelia

NIM 145070101111042

Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 31 Oktober 2017

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

dr. Maya Devi Arifiandi, SpOG

NIP. 2016097902032001

Pembimbing I/Penguji II

dr. Panji Sananta, Sp.OT, M.Ked  
NIP. 197706102009121001

Pembimbing II/Penguji III

dr. Asri Prameswari, Sp.PD.  
NIP. 2016098506222001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran,

dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P(K)

NIP. 196310221996012001

## ABSTRAK

Amelia, Yesi. 2017. **Pengaruh Larutan Nikotin Terhadap Penurunan Kadar Deoxypyridinoline Serum pada Tikus Model Osteoporosis.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Panji Sananta, Sp.OT, M.Ked, (2) dr. Asri Prameswari, Sp.PD.

Nikotin adalah zat kimia yang banyak dihasilkan dari tanaman tembakau atau diproduksi secara sintetis. Dalam penelitian *invitro* nikotin dapat meningkatkan aktivitas osteoblas dan menurunkan aktivitas osteoklas. Pada wanita menopause kadar estrogen cenderung menurun sehingga beresiko mengalami osteoporosis. Osteoporosis sendiri terjadi karena ketidakseimbangan aktivitas osteoblas dan osteoklas. Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian larutan nikotin terhadap kadar deoxypyridinoline (DPD) serum sebagai marker resorpsi tulang pada tikus wistar betina (*Rattus novergicus*) model osteoporosis. Penelitian ini adalah penelitian *true experimental* (eksperimental murni) di laboratorium secara *in vivo*. Penelitian dilakukan dengan desain *post test only* pada kelompok perlakuan dan kontrol. Pengelompokan objek eksperimen dilakukan dengan desain randomisasi sederhana. Tikus wistar yang digunakan berjumlah 25 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok 1 sebagai kontrol negatif, kelompok kedua sebagai kontrol positif yang hanya dilakukan bilateral oovorektomi dan 3 kelompok selanjutnya sebagai kelompok perlakuan juga dilakukan bilateral oovorektomi serta pemberian dosis nikotin yang berbeda. Kelompok perlakuan 1 diberi dosis nikotin sebesar 0,25 mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 dengan dosis nikotin 0,5 mg/kgBB dan kelompok perlakuan 3 dosis nikotin 0,75mg/kgBB. Pemberian nikotin dilakukan selama 5 minggu. Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar DPD serum sebesar 19,2% pada uji regresi linier dan tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada tiap kelompok perlakuan (Post Hoc Tukey HSD,  $p > 0,05$ ). Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa pemberian larutan nikotin terhadap kadar DPD serum tidak memiliki pengaruh yang signifikan pada tikus model osteoporosis.

Kata kunci : osteoporosis, larutan nikotin, kadar deoxypyridinoline serum

## ABSTRACT

Amelia, Yesi. 2017. ***The Effect of Nicotine Solution on Decrease Serum Deoxypyridinoline Levels in Osteoporotic Mice.*** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya. Supervisors: (1) dr. Panji Sananta, Sp.OT, M.Ked, (2) dr. Asri Prameswari, Sp.PD.

Nicotine is a chemical substance that produced by tobacco or synthetically. In an invitro research nicotine is able to increase osteoblasts activity and decrease osteoclasts activity. In postmenopausal women, the level of estrogen tends to be decreased, giving risk of developing osteoporosis. Osteoporosis itself occurs because of the imbalance between osteoblasts and osteoclasts activity. This research have been done to look for the effect of nicotine solution on levels of serum deoxypyridinoline (DPD) as a marker of bone resorbtion in osteoporotic *Rattus novergicus*. This true experimental research was conducted in laboratory in vivo and was using post test only design with experimental and control groups. The experimental groups's subjects were randomized using simple randomization design. The amount of mice that was used in this research are 25 mice, divided into 5 groups; first group as negative control, second group as positive control, that only bilateral oovorectomied and the rest of the group are treatment groups that also ovariectomied and given different doses of nicotine. The first treatment group are given the nicotine 0.25 mg/kgBB, the second treatment group are given the nicotine 0.5 mg/kgBB and the third treatment group are given nicotine 0.75 mg/kgBB. The nicotine was given for 5 weeks. The result of the research showing decreasing DPD serum levels as much as 19.2% on linear regression test and have no significant differences on each treatment group (Post Hoc Tukey HSD,  $p > 0.05$ ). So it can be concluded that the nicotine solution effect on serum DPD levels has no significant effect on osteoporotic mice.

Key words: osteoporotic, nicotine solutions, serum deoxypyridinoline levels