

**PENGARUH PEMBERIAN ASAM LEMAK TRANS
TERHADAP EKSPRESI INSULIN PADA PANKREAS TIKUS
SPRAQUE DAWLEY**

**THE EFFECT OF TRANS FATTY ACID SUPPLEMENTATION
ON INSULIN EXPRESSION IN PANCREAS SPRAQUE
DAWLEY RATS**



Tesis

Untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat sarjana S2

Magister Ilmu Biomedik

Lina Damayanti

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2013

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN ASAM LEMAK TRANS
TERHADAP EKSPRESI INSULIN PADA TIKUS *Spraguey*
*Dawley***

Disusun oleh :

Lina Damayanti
22010111400018

Menyetujui

Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof.DR.dr. Sarjadi, SpPA (K)

NIP. 19441211 197105 1 001

DR. dr. Andrew Johan, M.si

NIP 19580409 198703 1 002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof.DR.dr Tri Nur Kristina,DMM., M.Kes

NIP 19590527 198603 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 1Juli 2013

Lina Damayanti

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT, atas nikmat dan karunia-Nya, akhirnya penelitian dan penulisan tesis dengan judul “Pengaruh Pemberian Asam Lemak Trans Terhadap Ekspresi Insulin pada Tikus *Spraguey Dawley* “ ini dapat diselesaikan dengan baik.

Tesis yang merupakan bagian dari persyaratan yang harus ditempuh selama pendidikan ini, dilatar belakangi oleh insidensi penyakit diabetes melitus yang meningkat pesat di berbagai negara serta komplikasi jangka panjang yang disebabkan oleh penyakit ini sangat banyak dan untuk faktor penyebabnya masih banyak dilakukan penelitian. Semoga data penelitian ini dapat menjadi data sekunder bagi penelitian-penelitian selanjutnya tentang penyakit diabetes mellitus.

Penulis menyadari, tak ada ilmu yang sempurna selain ilmu-Nya, sehingga penulis akan sangat berterimakasih atas segala kritik, masukan dan saran yang membangun, dari semua pihak demi kebaikan.

Semarang, Juli 2013

Lina Damayanti

UCAPAN TERIMAKASIH

Dengan selesainya penelitian dan penulisan tesis sebagai salah satu persyaratan dalam menjalani program Magister Biomedik, penulis ingin mengucapkan syukur, penghormatan dan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah Swt, atas segala rahmat dankaruniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
2. Orang tua saya, Imam Syafi, SH dan Titik Siti K atas kasih sayang, perhatian, doa restu , dan bantuan yang selalu diberikan kepada saya.
3. Suami saya Sri Mulyono,SE.Ak.MM, serta anak-anakku yang selalu memberi dukungan kepada saya.
4. Prof.DR.dr. Sarjadi, SpPA(K) dan DR.dr.Andrew Johan, M.Kes sebagai pembimbing, atas perhatian, bimbingan, arahan dan dorongan serta waktu yang telah diberikan.
5. dr.Dik Puspasari,Sp.PA dan dr. Ika Pawitra,Sp.PA sebagai pembaca hasil penelitian.
6. dr. Bambang Endro Putranto,SpPA(K) sebagai Ketua Bagian Patologi Anatomi atas perhatian, bantuan dan fasilitas yang diberikan selama pendidikan.
7. dr. Siti Amarwati, SpPA(K) sebagai Ketua Program Studi Patologi Anatomi, atas kasih sayang, perhatian, kebijaksanaan, bantuan dan fasilitas yang telah diberikan selama menempuh pendidikan.

8. Prof. dr. Soebowo, SpPA (K), Almh.Prof. Tjahyono, SpPA(K),Dr. dr. Indra Wijaya,SpPA(K), dr. Udadi Sadhana,SpPA, dr.Ika Pawitra, M.Kes, SpPA, dr. Dik Puspasari, SpPA, dr. Awal Prasetya, M.Kes,SpTHT, dr. Vega Karlowee, M.SiMed, SpPA, dr. Meira, M.SiMed, SpPA, dr.Hermawan Istiadi atas perhatian, dan bimbinganya selama menempuh pendidikan.
9. dr. Andika, dr.Devia,dr. Susilorini,dr. Kaspul Anwar, dr. Junedi, dr.Dyah,dr. Kenty, dr. Eny, dr. Syeben,dr. Liza, dr. Sigit, dr. Nadia, dr.Liana, dan dr.Yuni atas kebersamaan dan kerjasama selama pendidikan.
10. Teman-teman seangkatan saya, dr.Diana dan dr.Yovi yang selalu memberikan bantuan kepada saya di sela-sela kesibukannya.
11. Ibu Wiwit dan Laboratorium Histologi FK UGM Yogyakarta yang telah membantu dalam pengecatan preparat untuk penelitian ini.
12. Mbak Rini, Bu Heny, Bu Yuli, Pak Misran, Pak Bardi ,Mas Sis, Mas Beny, Mbak Nina,Bu Titik, Bu Ning dan segenap teknisi dan karyawan Laboratorium Patologi Anatomi RSDK dan FK UNDIP.

Semarang, 1 Juli 2013

Lina Damayanti

DAFTAR ISI

Halaman judul.....	i
Halaman pengesahan.....	ii
Riwayat hidup	iii
Kata Pengantar.....	iv
Ucapan terima kasih.....	v
Daftar isi.....	vi
Daftar tabel.....	vii
Daftar gambar.....	viii
Daftar singkatan.....	ix
Daftar lampiran.....	x
Abstrak.....	xi
BAB.I. Pendahuluan	
1.1 Latar belakang masalah.....	1
1.2 Rumusan masalah penelitian.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.5 Orisinalitas penelitian.....	6
BAB.II. Tinjauan pustaka	
2.1 Sel β pankreas dalam pathogenesis DM.....	8
2.2. Sintesa dan sekresi insulin.....	9
2.3 Peran inflamasi dalam kematian sel β pankreas.....	12

2.4	Mekanisme kematian sel pada diabetes melitus	14
2.5	Trans fatty acids (TFA).....	16
2.6	Bahaya trans fatty acid.....	19
BAB.III.Kerangka teori, kerangka konsep, dan hipotesis		
3.1	Kerangka teori.....	21
3.2	Kerangka konsep.....	22
3.3	Hipotesis.....	22
BAB.IV Metode Penelitian		
4.1	Ruang lingkup penelitian.....	23
4.2	Tempat penelitian.....	23
4.3	Desain penelitian.....	23
4.3	Populasi dan sampel.....	25
4.4	Kriteria sampel.....	25
4.5	Variabel penelitian.....	26
4.5.1	Klasifikasi.....	26
4.5.2	Definisi operasional variabel.....	26
4.6	Pengolahan dan analisa data.....	27
4.7	Alat dan bahan.....	27
4.8	Prosedur penelitian.....	29
4.9	Analisa histopatologi pankreas.....	30
4.10	Etical clearance.....	31
4.11	Alur kerja penelitian.....	32

BAB. V Hasil	33
BAB. VI Pembahasan.....	37
BAB VII. Simpulan dan saran.....	41
Daftar Pustaka.....	42
Lampiran.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

Tabel 2. Komposisi makanan pellet yang mengandung trans fatty acids

Tabel 3. Komposisi pakan tikus kelompok kontrol

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses sintesa insulin di reticulum endoplasmik dan ribosom.....	1
Gambar 2. Proses sekresi insulin.....	11
Gambar 3. Proses stimulasi, amplifikasi dan presipitasi yang terjadi pada proses inflamasi di sel β pankreas.....	14
Gambar 4. Grafik Boxplot	34
Gambar5. Gambaran histopatologi Allred score (1).....	35
Gambar6. Gambaran histopatologi Allred score (2).....	36

DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Melitus
IDDM	: Insulin Dependent Diabetes Melitus
NIIDM	: Non Insulin Dependent Diabetes Melitus
IL	: Interleukin
TNF	: TumorNekrosis Factor
TFA	: Trans Fatty Acids
LDL	: Low Density Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein
CRP	: C- Reactive Protein
VCAM	: Vascular Cell Adhesion Molecule
sICAM	: Soluble Intercellular Adhesion Molecule
CD68	: Cluster of Differentiation 68
TGF- β	: Transforming Growth Factor β
EGF	: Endothelial Growth Factor
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
INGAP	: Indium Gallium Phosphide
IFN	: Interferon
GLP	: Glucagon Like Peptide
ATP	: AdenosinTriphosphatase
ADP	: AdenosinDiphosphate

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Cara penghitungan Allred Score.....	48
2. Data hasil Penelitian.....	50
3. Hasil Uji Statistik.....	51
4. Ethical Clearance.....	63

ABSTRAK

Latar belakang masalah. Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit kronis, dimana terdapat gangguan produksi atau penggunaan insulin dalam tubuh. Angka kesakitan yang semakin meningkat serta terlibatnya organ vital lainnya dalam perkembangan penyakit ini menjadikan DM sebagai masalah kesehatan utama di dunia, maupun di Indonesia. Faktor nutrisi, hiperglikemia dan dislipidemia diduga sebagai faktor yang berperan dalam patogenesis penyakit ini. Penggunaan asam lemak trans yang semakin luas dalam industri makanan diduga menstimuli terjadinya kenaikan penanda inflamasi yang selanjutnya memicu penyakit metabolik seperti arteriosklerosis, dan DM. Penelitian ini bertujuan menganalisis perbedaan pengaruh pemberian asam lemak trans terhadap ekspresi insulin pada tikus spraque dawley

Metode penelitian. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *Randomized Post-test control group design* . Data yang diperoleh dengan pemeriksaan imunohistokimia ekspresi insulin akan dianalisa dengan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Witney* dengan $p < 0,05$

Hasil.Ekspresi insulin pankreas tikus pada 2 kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol ($p=0,000$). Dengan analisa post hoc menggunakan uji *Mann-Witney* menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna antar kelompok kontrol dan kelompok P1, dan menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok P2. Hal ini menunjukkan pemberian asam lemak trans 10 % lebih menurunkan ekspresi insulin.

Simpulan. Pemberian asam lemak trans dosis 5% dan 10 % dapat menurunkan ekspresi insulin pankreas tikus *Spraque Dawley*.Ekspresi insulin pada 10 % lebih rendah dari 5%

Kata Kunci. Asam lemak trans, ekspresi insulin

ABSTRACT

Background. Diabetes is a chronic disease, where there is interference of the production or use of insulin in the body. Increasing morbidity and involvement of vital organs in the development of the disease makes diabetes as a major health problem in the world, including in Indonesia. Nutritional factors, hyperglycemia and dyslipidemia has suspected as contributing factors in the pathogenesis of this disease. The use of trans fatty acids are increasingly widespread in the food industry suspected stimulate the increase the inflammatory of metabolic diseases such as arteriosclerosis and diabetes. The objective of the study is to analyze the differences of the insulin expression in rat spraque Dawley treated by trans fatty acid

Method. This study was a laboratory experimental study with randomized post-test only control group design. Data of insulin expression was be analyzed with the Kruskal Wallis test. And if there was a significant difference, would be followed by Mann-Witney test with $p < 0.05$.

Result. Insulin expression of the rat pancreatic in 2 treatment groups showed significant differences compared to the control group ($p = 0.000$). With post hoc analysis using the Mann-Witney test showed significant differences between the control group and P1, and significant differences between control group and P2, and significant difference between P1 and P2. It's mean that insulin expression in P2 (TFA 10%) lower than P1(TFA 5%)

Conclusion. Trans fatty acid with dosage of 5% and 10% can reduce the expression of pancreatic insulin Spraque Dawley. Expression insulin with 10% lower than 5%

Keyword. Trans fatty acids, insulin expression