

## **KARYA TULIS ILMIAH**

### **PENGARUH PEMBERIAN DAGING IKAN KEMBUNG (*Restrellinger sp.*) TERHADAP JUMLAH SEL *PURKINJE* PADA SREBELUM TIKUS PUTIH HIPOTIROID KONGENITAL.**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat  
Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh:  
**RIJAL DWIKA SAPUTRO**  
20130310072

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA  
2017**

## HALAMAN PENGESAHAN KTI

**PENGARUH PEMBERIAN DAGING IKAN KEMBUNG (*Restrellinger sp.*)  
TERHADAP JUMLAH SEL *PURKINJE* PADA SEREBELUM TIKUS  
PUTIH HIPOTIROID KONGENITAL.**

Disusun Oleh:  
**RIJAL DWIKA SAPUTRO**  
**20130310072**

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 14 Februari 2017

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji

**Dra. Idiani Darmawati, M.Sc.**  
**NIP: 196009211991032001**

**Drh. Zulkhah Noor, M.Kes**  
**NIK: 19720820200101173038**

Mengetahui  
Kaprosdi Pendidikan Dokter FKIK  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

**dr. Alfaina Wahyuni, Sp. OG, M. Kes**  
**NIK: 197110281997173027**

## **PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rijal Dwika Saputro  
NIM : 20130310072  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 14 Februari 2017

Yang membuat pernyataan,

Rijal Dwika Saputro

## HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

Karya tulis ilmiah ini saya persembahkan spesial untuk

Orang tuaku tercinta, Sumarno dan Munginah, atas semangat, dukungan  
dan do'a dari bapak dan ibu lah saya InsyaAllah bisa melalui ini.

Kakakku tersayang

Mas Heru dan Mba Laeli

Serta keponakanku yang lucu

Khayla

Sebagai ungkapan rasa sayangku

Sahabat-sahabatku

Atas segala bantuan, semangat dan kerjasama

Dan almamaterku tercinta

## **MOTTO**

*“Barang siapa menempuh suatu jalan untuk menuntut ilmu maka Allah memudahkan jalannya menuju Surga. Sesungguhnya para Malaikat membentangkan sayapnya untuk orang yang menuntut ilmu karena ridha atas apa yang mereka lakukan. Dan sesungguhnya orang yang berilmu benar-benar dimintakan ampun oleh penghuni langit dan bumi, bahkan oleh ikan-ikan yang berada di dalam air.”*

[Hadits shahih, diriwayatkan oleh Abu Dawud (no. 3641), Tirmidzi (no. 2682), Ibnu Majah (no. 223), Ahmad (V/196), Ad-Darimi (I/98), Ibnu Hibban (88 – *Al-Ihsan* dan 80 – *Al-Mawarid*), Al-Baghawi dalam *Syarhus Sunnah* (I/275-276, no. 129), Ibnu ‘Abdil Barr dalam *Jami’ Bayanil ‘Ilmi* (I/174 ,no. 173), dan Ath-Thahawi dalam *Musykilul Atsar* (I/429), dari Abud Darda' *radhiyallahu’anhu*]

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah kehadirat Allah *Subhanahu Wa Ta'ala*, karena hanya karena rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan tugas penyusunan Karya Tulis Ilmiah dengan judul **“Pengaruh Pemberian Daging Ikan Kembung (*Restrellinger Sp.*) Terhadap Jumlah Sel Purkinje pada Serebelum Tikus Putih Hipotiroid Kongenital”**.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menempuh derajat Sarjana Kedokteran pada jurusan Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penulis sangat menghargai apabila ada kritik dan saran dari pembaca agar Karya Tulis Ilmiah ini dapat berguna bagi pembaca sekalian. Dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, sejak penyusunan, pendahuluan, hingga studi pendahuluan penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih dengan tulus dan sedalam-dalamnya kepada semua pihak yang telah banyak membantu sehingga penulisan ini selesai, yaitu:

- Alloh *Subhanahu Wa Ta'ala* yang telah memberikan nikmat sehingga peneliti bisa menyelesaikan KTI ini dengan lancar.
- Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alaihi Wa Sallam* yang telah membawa ajaran *rahmatallil'alamin* sehingga peneliti bisa tetap di jalan lurus dan menyelesaikan KTI ini dengan lancar.
- Orang tuaku tercinta, Sumarno dan Munginah, atas semangat, dukungan dan do'a dari bapak dan ibu lah saya InsyaAllah bisa melalui ini.

- Kakakku Laeli Kodriyati beserta suaminya Mas Heru Nugroho dan Ponakanku Khayla.
- Faiz Evan Saputra, Pakde Jono, Bude Nini, Mas Abi dan Keluarga besar yang lain yang selalu memberikan dukungan.
- dr. H. Ardi Pramono, Sp.An. M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- dr. Alfaina Wahyuni, Sp.OG., M. Kes., selaku kepala Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Dra. Idiani Darmawanti, M. Sc. yang telah bersedia membimbing saya dalam penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
- Drh Zulkhah Noor, M. Kes., selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan pengarahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
- Dosen-dosen beserta asdos prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan yang telah banyak memberikan ilmu kepada saya.
- Aulia Rahmah, Yusuf Susanto, Hendrian Ade Hardianto, Ira Safira, Tommy Akroma, Fahmi Nugraha, Vidi Alfiansyah, Afif Ariyanwar, Hanggoro Kharisma, Sugeng Riyanto sebagai teman seperjuangan dalam KTI ini.
- Teman-teman MEDALLION, terlebih kelompok B, dan semua yang kalau ditulis satu-satu tidak akan cukup.
- Teman-teman SMA Negeri 1 Kebumen lulusan 2013 yang selalu aktif di chat group, dan yang membantu seperti: Rakhmadi, Imam Nur Arif, Fajar Ardiansyah, Himamul A'la, Jumadi, Fatmil Dwi Pambudi, Putranto, Azizah Himawati, Multiningrum, Nurul Fadilah, Helmi Nurlaili, Intan Candra,

Dionisius Wirawan, Rizki Adi Pamungkas, dan lain-lain.

- Teman-teman di group *Bondet* yang selalu membuatku tertawa.
- Teman-teman MARS FKIK UMY 2014.
- Teman-teman di kontrakan Mas Joko, Raditya Fariz Arrizal, Yusuf Hanafi Angkat, M. Satya Pandu, Muhammad Chairullah Al Ayubi, Muhammad Alfa Reza Zulfikar.

Yogyakarta, 14 Februari 2017

Penulis,

Rijal Dwika Saputro



## DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH.....	i
HALAMAN PENGESAHAN KTI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
MOTTO .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah .....	6
C. Tujuan Penelitian .....	6
D. Manfaat Penelitian .....	7
E. Keaslian Penelitian.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	10
A. Tinjauan Pustaka .....	10
1. Otak dan Kemampuan Kognitif .....	10
2. Serebelum dan sel <i>Purkinje</i> .....	11
3. Hipotiroidism.....	22
4. Hipotiroidisme dan Serebelum.....	25
5. Omega 3 .....	27
6. Ikan Kembung .....	28
B. Kerangka Teori.....	30
C. Kerangka Konsep panah .....	30
D. Hipotesis.....	31
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	32
A. Desain Penelitian.....	32
B. Subyek Penelitian.....	32

C. Lokasi Penelitian.....	33
D. Variabel Penelitian.....	34
E. Definisi Operasional.....	34
F. Alat dan Bahan Penelitian.....	35
G. Prosedur Penelitian.....	36
H. Jalannya Penelitian.....	39
I. Analisis Data.....	39
J. Etika Penelitian Penelitian.....	40
BAB 4.....	40
HASIL PENELITIAN.....	40
A. Gambaran Umum Penelitian.....	40
B. Hasil Penelitian.....	41
C. Pembahasan.....	46
BAB 5.....	53
Kesimpulan dan Saran.....	53
A. Kesimpulan.....	53
B. Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
Lampiran 1.....	60
Lampiran 2.....	61

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 2. Kadar FT4 Serum Induk Tikus dan Anak Tikus Usia 3 minggu .....	41
Tabel 3. Rata-rata jumlah sel <i>purkinje</i> pada penelitian.....	44
Tabel 4. Nilai signifikansi antar perlakuan .....	46

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bayi dengan Gejala Hipotiroid Kongenital .....	2
Gambar 2. Struktur Anatomi Otak .....	10
Gambar 3. Serebelum.....	12
Gambar 4. Gambar Skema Histologi Serebelum .....	16
Gambar 5. Histologi Serebelum.....	17
Gambar 6. Struktur <i>Propylthiourasil</i> .....	25
Gambar 7. Struktur EPA dan DHA.....	27
Gambar 8. Ikan Kembung atau <i>Mackerel</i> .....	28
Gambar 9. Kerangka Teori.....	30
Gambar 10. Kerangka Konsep .....	30
Gambar 11. Jalannya Penelitian.....	39
Gambar 12. Gambaran Histologi sel <i>Purkinje</i> K I.....	43
Gambar 13. Gambaran Histologi Sel <i>Purkinje</i> K II.....	43
Gambar 14. Gambaran Histologi Sel <i>Purkinje</i> K III.....	43
Gambar 15. Gambaran Histologi Sel <i>Purkinje</i> K IV .....	43
Gambar 16. Gambaran Histologi Sel <i>Purkinje</i> K V.....	43
Gambar 17. Gambaran Histologi Sel <i>Purkinje</i> K VI .....	43
Gambar 18. Histogram perbandingan jumlah sel <i>purkinje</i> serebelum.....	45

## DAFTAR SINGKATAN

- ALA : *Alpha-linolenic acid*
- AMPA : *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid*
- ATP : *Adenosine Tri Phosphate*
- BB : Berat Badan
- Bcl-2 : *B-cell lymphoma 2*
- BDNF : *Brain-derived neurotrophic factor*
- cAMP : *Cyclic adenosine monophosphate*
- CREB : *cAMP responsive element binding protein*
- DHA : *Docosahexaenoic acid*
- EPA : *eicosapentaenoic acid*
- EPSPs : *5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase*
- ERK : *extracellular signalregulated kinase*
- FAO : *Food and Agriculture Organization*
- FKIK : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
- FSH : *Filicle Stimulating Hormone*
- g : gram
- gr : gram
- hCG : *Human Corionic Gonadotropin*
- HE : *Hematoxylin eosin*
- HR. : Hadist Riwayat
- I<sup>1</sup>: *Iodine*
- I<sup>2</sup> : *Iodium*
- IQ : *Intelegence quotion*
- KEMENKES : Kementerian Kesehatan
- Kg : Kilo gram
- LH : *Lutheinizng Hormone*
- LSD : *Least Significant Difference*
- LT4 : *Levo-Tiroksin*

MAPK : *mitogen-activated protein kinase*

mGluR1 : *metabotropic glutamate receptor 1*

mRNA : *messenger ribonucleic acid*

NMDA : *N-methyl-D-aspartate*

PI3K : *Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase*

PI3K/Akt/mTOR/p70S6K : *The phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/Akt and mammalian target of rapamycin (mTOR)/p70S6K*

PLC $\gamma$  : *Phosphoinositide phospholipase C  $\gamma$*

PTU : *Propylthiouracil*

PUFA : *Polyunsaturated fatty acid*

RI : Republik Indonesia

RS : Rumah Sakit

RSUP : Rumah Sakit Umum Pusat

SD : Standar Deviasi

SHK : Skrining Hipotiroid Kongenital

T3 : *Triiodothyronin*

T4 : Tiroksin

TH : *Thyroid Hormone*

TRH : *Tiroid Releasing Hormon*

TrkB : *tirosin reseptor kinase B*

TSH : *Tiroid Stimulating Hormone*

TU : Tata Usaha

UGM : Universitas Gadjah Mada

UMY : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

UNICEF : *United Nations International Children's Emergency Fund*

UPHP : Unit Pelayanan Hewan Percobaan

$\omega$ 3-PUFA : *Omega-3 polyunsaturated fatty acids*

## Intisari

**Latar belakang:** Hipotiroid kongenital merupakan penyebab disabilitas intelektual. Hipotiroid dapat menyebabkan kerusakan otak (*brain damage*), pada korteks serebrum, hipokampus dan serebelum. Deteksi dini melalui skrining hipotiroid kongenital (SHK) belum menjadi program rutin pemerintah sehingga kasus hipotiroid kongenital belum dapat dikelola secara tepat dan berkesinambungan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian manfaat pemberian daging ikan kembung yang mengandung omega-3 pada hipotiroid kongenital sebagai makanan tambahan untuk merangsang pertumbuhan saraf terutama perkembangan otak.

**Metode:** Sampel penelitian ini adalah anak tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing 5 ekor. Empat kelompok diinduksi hipotiroid pada hari ke 5 kebuntingan sampai kelahiran hari ke 15, dan dua kelompok lainnya normal. Tiroksin dan ikan kembung diberikan pada hari ke 21 setelah kelahiran sampai minggu ke-8. Kemudian, tikus diambil otaknya untuk dibuat preparat histologi dan diamati jumlah sel *purkinje* pada serebelum. Untuk menguji hipotesis digunakan analisis statistik *One Way Anova*, kemudian menggunakan uji *post hoc test multiple comparison*.

**Hasil:** Rata-rata jumlah sel *purkinje* pada kelompok normal, normal + ikan kembung, hipotiroid, hipotiroid + ikan kembung, hipotiroid dengan pengobatan tiroksin, hipotiroid dengan pengobatan tiroksin + ikan kembung sebagai berikut:  $60 \pm 12$ ,  $71 \pm 16$ ,  $40 \pm 6$ ,  $64 \pm 7$ ,  $70 \pm 17$ ,  $65 \pm 20$ . Rata-rata jumlah sel *purkinje* pada kelompok yang mendapat ikan kembung meningkat secara signifikan dibandingkan dengan kelompok hipotiroid,  $p < 0,05$ .

**Kesimpulan:** Pemberian suplemen daging ikan kembung (*Restrellinger sp.*) dapat meningkatkan jumlah sel *purkinje* pada lapisan *ganglionare* serebelum tikus hipotiroid kongenital

Kata kunci: hipotiroid kongenital, omega-3, ikan kembung, sel *purkinje*.

### **Abstract**

**Background:** Congenital hypothyroid is the causes of intellectual disability. Hypothyroid can cause brain damage, on the cortex, hippocampus and cerebellum. Early detection through screening of congenital hypothyroid (SHK) is not yet a regular government programs so that cases of congenital hypothyroid can not yet managed appropriately and continuously. Therefore it needs to be done the research benefits the granting of a bloated fish containing omega-3 on congenital hypothyroid as a food supplement to stimulate nerve growth especially brain development.

**Methods:** The sample of this research is the son of a white rat (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley strains of as many as 30 of the rat is divided into 6 groups of 5 of each tail. The four groups induced hypothyroid on day 5 gestation until neonatus day 15, and two other groups normally. Thyroxine and mackerel given on the 21st day after birth until the 8th week. Later, the rat brain were taken for histology and preparations made of cells purkinje observed in the cerebellum. To test the hypothesis used statistical analysis One-way Anova. then, using a test post hoc test multiple comparison.

**Results:** The number of purkinje cells in the normal group, normal + mackerel, hypothyroid, hypothyroid + mackerel, hypothyroid treatment with thyroxine, thyroxine treatment with hypothyroid + mackerel as follows:  $60 \pm 12$ ,  $71 \pm 16$ ,  $40 \pm 6$ ,  $64 \pm 7$ ,  $70 \pm 5$ ,  $65 \pm 20$ . Average number of purkinje cells in the group that got the mackerel significantly increased compared with hypothyroid,  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** The granting of a supplement meat mackerel (*Restrellinger SP.*) can increase the number of purkinje cells in the cerebellum of the rat ganglionare layer congenital hypothyroid.

**Keywords:** congenital hypothyroid, omega-3, mackerel, purkinje cells.