

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN D3 TERHADAP RASIO
NEUTROFIL DAN LIMFOSIT PADA TIKUS DIABETES
MELITUS TIPE II**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

**Frans Lianto Heruten
NPM : 22700087**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2025**

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP RASIO NEUTROFIL DAN
LIMFOSIT PADA TIKUS DIABETES MELITUS TIPE II**

Diajukan agar dapat Memenuhi Salah Satu Syarat Guna

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh :

Frans Lianto Heruten

NPM : 22700087

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : 11 Desember 2025

Pembimbing Utama



**drg. Wahyuni Dyah Parmasari,
Sp.Ort.
NIK. 11559-ET**

Pembimbing Pendamping



**dr. Heru Setiawan, M.Imun
NIK. 96265-ET**

Penguji



**dr. Titiek Suharyati, M.ked
NIK. 00303-ET**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP RASIO NEUTROFIL DAN
LIMFOSIT PADA TIKUS DIABETES MELITUS TIPE II**

**Oleh :
Frans Lianto Heruten
NPM : 22700087**

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 11 Desember 2025

Dan dinyatakan lulus oleh

Pembimbing Utama



**drg. Wahyuni Dyah Parmasari,
Sp.Ort.
NIK. 11559-ET**

Pembimbing Pendamping



**dr. Heru Setiawan, M.Imun
NIK. 96265-ET**

Penguji



**dr. Titiek Suharyati, M.ked
NIK. 00303-ET**

KATA PENGANTAR

Puja dan puji syukur penulis sampaikan kepada Tuhan yang maha Esa atas segala kenikmatan dan karunia-Nya yang telah memungkinkan penulis menyelesaikan skripsi ini dengan judul yang telah disusun yakni “Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Rasio Neutrofil Dan Limfosit Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe II” Sebagai langkah penting menuju gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Penyusunan tugas akhir ini bertujuan untuk memperluas wawasan penulis.

Skripsi ini bisa terselesaikan karena berkat dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dikesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Tuhan Allah yang telah memberikan kekuatan sehingga penulis dapat mengerjakan proposal skripsi ini dengan lancar dan baik.
2. Dr.dr. Harry Kurniawan Gondo, Sp.OG., Subsp.FM., SH., M.Hum sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah meluangkan kesempatan sehingga peneliti dapat menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort. sebagai dosen pembimbing I yang sudah memberikan bimbingan dan arahan, serta motivasi untuk menyelesaikan proposal skripsi ini dengan baik.
4. dr. Heru Setiawan, M.Imun sebagai dosen pembimbing II yang sudah memberikan masukan, motivasi yang sangat membantu kami dalam menyelesaikan proposal skripsi ini

5. dr. Titiek Suharyati, M.ked sebagai dosen penguji proposal skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam pengerjaan proposal skripsi ini.
6. Kepada Orang tua dan adik saya tercinta yang selalu memberikan motivasi, dukungan, dan doa setiap malam demi kelancaran dalam menyelesaikan proposal skripsi ini.
7. Teman-teman saya khususnya Faza, Andhika, Farhan, Ryan, Riduan, Jose yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan proposal skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih belum mencapai tingkatan kesempurnaan yang diinginkan. Maka, penulis sangat menghargai apabila menerima masukan dan kritik yang membangun dari semua kalangan. Semoga atas karena tugas akhir ini dapat memberikan manfaat yang besar kepada para pembaca.

Surabaya, 20 Juli 2025
Penulis,

Frans Lianto Heruten

ABSTRAK

Heruten, Frans Lianto. 2025. Pengaruh Vitamin D Terhadap Rasio Neutrofil Dan Limfosit Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe II. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Diabetes melitus tipe II menyebabkan inflamasi sistemik yang dapat dinilai melalui rasio neutrofil dan limfosit (NLR). Vitamin D3 memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian vitamin D3 terhadap rasio NLR pada tikus Diabetes Melitus Tipe II. Desain penelitian ini adalah *post-test only control group design* dengan menggunakan 24 tikus Wistar jantan yang dibagi dalam empat kelompok: kontrol negatif (K-), kontrol DM (K+), perlakuan dosis rendah (P1), dan dosis tinggi (P2). Diabetes diinduksi dengan aloksan, dan vitamin D3 diberikan selama 4 minggu. Data dianalisis dengan uji *Welch ANOVA* dan *Games-Howell*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p = 0,029$), namun tidak ada perbedaan signifikan antar pasangan kelompok. NLR tertinggi pada P1 (0,53), terendah pada K+ (0,18). Kesimpulan dari penelitian ini adalah Vitamin D3 memengaruhi NLR tikus DM T2, dengan dosis tinggi cenderung lebih efektif menurunkan NLR.

Kata Kunci: Vitamin D3, NLR, Diabetes Melitus Tipe II

ABSTRACT

Heruten, Frans Lianto. 2025. The Effect of Vitamin D on the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Type II Diabetes Mellitus Rats. Undergraduate Thesis, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma University Surabaya.

Type 2 diabetes mellitus causes systemic inflammation that can be assessed using the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR). Vitamin D3 has potential as an anti-inflammatory agent. This study aimed to determine the effect of vitamin D3 administration on the NLR in rats with type 2 diabetes mellitus. The study design was a post-test only control group using 24 male Wistar rats divided into four groups: negative control (K-), diabetic control (K+), low-dose treatment (P1), and high-dose treatment (P2). Diabetes was induced using alloxan, and vitamin D3 was administered for 4 weeks. Data were analyzed using Welch ANOVA and Games-Howell tests. The results showed a significant difference between groups ($p = 0.029$), although no significant differences were found between specific group pairs. The highest NLR was observed in group P1 (0.53), and the lowest in group K+ (0.18). It can be concluded that vitamin D3 affects the NLR in diabetic rats, with higher doses tending to be more effective in reducing NLR.

Keywords: *Vitamin D3, NLR, Type 2 Diabetes Mellitus*

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Persetujuan	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iv
Abstrak	v
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Gambar	ix
Daftar Singkatan	x
BAB I	PENDAHULUAN
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA
A. Diabetes Melitus	6
B. Rasio Netrofil dan Limfosit	18
C. Vitamin D.....	19
D. Pengaruh Pemberian Vitamin D3 terhadap NLR pada Tikus Diabetes Melitus	23

BAB III	KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
	A. Narasi Kerangka Konseptual.....	25
	B. Hipotesis Penelitian.....	26
BAB IV	METODELOGI PENELITIAN	
	A. Rancangan Penelitian.....	27
	B. Lokasi dan Waktu Penelitian	27
	C. Populasi dan Sampel Penelitian	30
	D. Variabel Penelitian	30
	E. Definisi Operasional.....	30
	F. Prosedur Penelitian	31
	G. Teknik Pengolahan Data	37
BAB V	HASIL PENELITIAN	
	A. Jumlah Rata-Rata Neutrofil dan Limfosit Dalam Persentase	38
	B. Hasil Analisis Jumlah Neutrofil dan Limfosit	39
	C. Uji Normalitas dan Homogenitas.....	40
	D. Uji <i>One Way Anova</i>	41
	E. Hasil Analisis NLR pada <i>Hematology Analyzer</i>	42
BAB VI	PEMBAHASAN	
	A. Pengaruh Pemberian Vitamin D3 terhadap NLR Pada Tikus Diabetes Melitus	45
	B. Pengaruh Pemberian Vitamin D3 Terhadap Rasio Neutrofil dan Limfosit pada Tikus Diabetes Melitus Tipe II	46
	C. Keterbatasan Penelitian.....	48

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	51
B. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel IV.1 Definisi Operasional	28
Tabel IV.2 Jadwal dan waktu pengumpulan data Periode tahun 2024- 2025.....	31
Tabel V.1 Jumlah rata-rata neutrofil dalam persentase	38
Tabel V.2 Jumlah rata-rata limfosit dalam persentase	38
Tabel V.3 Hasil Uji Normalitas (<i>Shapiro Wilk Test</i>) Pada Parameter NLR	40
Tabel V.4 Hasil Uji Homogenitas (Leven's Test) pada Parameter NLR	41
Tabel V. 5 Hasil Uji ANOVA Pada Parameter NLR.....	41
Tabel V.6 Hasil Pemeriksaan NLR pada <i>Hematology Analyzer</i>	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar II.1 <i>Mekanisme Diabetes Melitus Tipe I</i>	18
Gambar II.2 Mekanisme Diabetes Melitus Tipe II.....	18

DAFTAR SINGKATAN

DM	<i>Diabetes Melitus</i>	1
ICD	<i>International Classification of Disease</i>	1
NLR	<i>Neutrofil Limfosit Ratio</i>	2
T1DM	<i>Type 1 Diabetes mellitus</i>	6
ADA	American Diabetes Association	8
T2DM	<i>Type 2 Diabetes mellitus</i>	2
DR	<i>Diabetic Retinopathy</i>	8
NPDR	<i>Nonproliferative Diabetic Retinopathy</i>	10
PDR	<i>Proliferative Diabetic Retinopathy</i>	10
DRPs	<i>Drug-related problems</i>	12

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Frans Lianto Heruten

NPM : 22700087

Program Studi : Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul **“Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Neutrofil Dan Limfosit Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe II”**, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 12 Januari 2026

Yang membuat pernyataan,



(Frans Lianto Heruten)

NPM : 22700087

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Frans Lianto Heruten

NPM : 22700087

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

“Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Neutrofil Dan Limfosit Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe II”

Bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama pembimbing dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti.

Surabaya, 12 January 2026

Yang membuat pernyataan,

(Frans Lianto Heruten)

22700087

Keterangan:

Surat pernyataan ini harap diserahkan kepada petugas di Kesekretariatan Unit Penelitian,

Pengabdian kepada Masyarakat, dan Publikasi (UPPP)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Frans Lianto Heruten

NPM : 22700087

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

“Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Neutrofil Dan Limfosit Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe II”

Bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama pembimbing dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti.

Surabaya, 12 January 2026

Yang membuat pernyataan,

(Frans Lianto Heruten)

22700087

Keterangan:

Surat pernyataan ini harap diserahkan kepada petugas di Kesekretariatan Unit Penelitian,

Pengabdian kepada Masyarakat, dan Publikasi (UPPP)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Frans Lianto Heruten

NPM : 22700087

Program Studi : Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma
Surabaya

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul :

“Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Neutrofil Dan Limfosit Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe II”

Bersedia untuk diunggah dalam e-repository Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan dimanfaatkan untuk masyarakat luas. Surat pernyataan Persetujuan ini digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 12 January 2026

Yang membuat pernyataan,


A3836ANX216542106
(Frans Lianto Heruten)

NPM : 22700087

FORMULIR PERNYATAAN PUBLIKASI

Nama Mahasiswa : Frans Lianto Heruten

NPM : 22700087

Dosen Pembimbing Utama : drg. Wahyuni Dyah Parmasari Sp.Ort.

Dosen Pembimbing Pendamping : dr. Heru Setiawan M.Imun

Dosen Penguji : dr. Titiek Suharyati M.ked

Judul Naskah/Artikel : Vitamin D3 Sebagai Imunomodulator: Dampaknya terhadap Rasio Neutrofil dan Limfosit pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2

Nama Jurnal Tujuan : JURNAL MEDIS RAFFLESIA

Username Akun : parmasari

Password Akun : sariparmo

Kesepakatan penulis atas tahapan rencana publikasi artikel yang akan dicapai1):

1. Submit ☒

2. Publish ☐

Surabaya, 12 Januari 2026

Mahasiswa



Frans Lianto Heruten

22700087

Menyetujui,

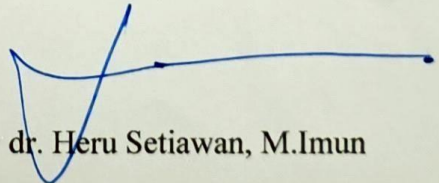
Dosen Pembimbing Utama



Drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort

NIK. 11559- ET

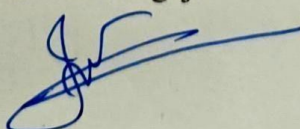
Dosen Pembimbing Pendamping



dr. Heru Setiawan, M.Imun

NIK. 96265-ET

Dosen Penguji



Dr. Titiek Suharyati, M.ked

NIK. 00303-ET

NIK. 00303-ET

