

**PENGARUH PEMBERIAN *ISOPROPYL ISOTHIOCYANATE* TERHADAP  
KADAR IL-6 DAN IL-10 PADA TIKUS PUTIH BUNTING DENGAN  
DIABETES MELITUS**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh:**

**SALSABILA RAHMA**

**NPM: 18700123**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

**SURABAYA**

**2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN *ISOPROPYL ISOTHIOCYANATE* TERHADAP  
KADAR IL-6 DAN IL-10 PADA TIKUS PUTIH BUNTING DENGAN  
DIABETES MELITUS**

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

**Oleh :**

**SALSABILA RAHMA**

**NPM: 18700123**

**Menyetujui untuk diuji**

**Pada tanggal:**

**31 Mei 2022**

**Penguji I/Pembimbing I**



**Nur Khamidah, SKM., MPH**

**NIK. 17777-ET**

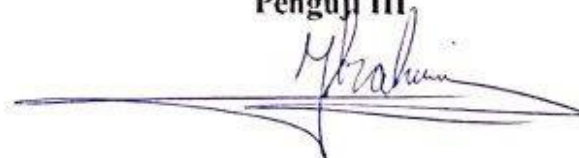
**Penguji II/Pembimbing II**



**Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (KFM)**

**NIK. 04403-ET**

**Penguji III**



**Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked. PA.**

**NIK. 02357-ET**

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN *ISOPROPYL ISOTHIOCYANATE* TERHADAP  
KADAR IL-6 DAN IL-10 PADA TIKUS PUTIH BUNTING DENGAN  
DIABETES MELITUS**

Oleh :

**SALSABILA RAHMA**  
**NPM: 187001123**

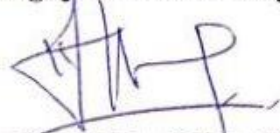
Telah diuji pada

**Hari : Selasa**

**Tanggal : 31 Mei 2022**

dan dinyatakan lulus oleh :

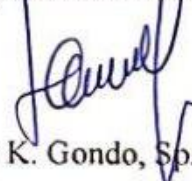
**Penguji I/Pembimbing I**



Nur Khamidah, SKM., MPH

**NIK. 17777-ET**

**Penguji II/Pembimbing II**



Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (KFM)

**NIK. 04403-ET**

**Penguji III**



Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked., PA.

**NIK. 02357-ET**

**Lampiran 1****PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Salsabila Rahma  
NPM : 18700123  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran  
Universitas : Wijaya Kusuma Surabaya

Mengatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya buat dengan judul “Pengaruh Pemberian *Isoprophyll Isothiocyanate* Terhadap Kadar IL-6 Dan IL-10 Pada Tikus Putih Bunting Dengan *Diabetes Melitus*”, benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan orang lain yang saya akui sebagai tulisan saya sendiri dan penelitian ini merupakan penelitian kolaborasi dari penelitian dosen pembimbing saya Dr. dr. Harry K. Gondo. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 6 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,



(Salsabila Rahma)

NPM : 18700123

**Lampiran 2****SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Salsabila Rahma  
NPM : 18700123  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran  
Universitas : Wijaya Kusuma Surabaya

Mengatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya buat dengan judul "Pengaruh Pemberian *Isoprophyl Isothiocyanate* Terhadap Kadar IL-6 Dan IL-10 Pada Tikus Putih Bunting Dengan *Diabetes Melitus*". Bersedia untuk di unggah dalam e-repository Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Surat pernyataan persetujuan ini digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 6 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,



(Salsabila Rahma)

NPM : 18700123

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas berkat dan karunia-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan Proposal Tugas Akhir yang berjudul “Pengaruh Pemberian *Isoprophyl Isothiocyanate* Terhadap Kadar Il-6 Dan Il-10 Pada Tikus Putih Bunting Dengan *Diabetes Melitus*”.

Penulis terdorong untuk meneliti topik ini oleh karena dalam kehidupan sebagai seorang mahasiswa karena banyak sekali penderita Diabetes Melitus yang penulis jumpai, *isoprophyl isothiocyant* merupakan salah satu anti oksidan oleh karena itu saya ingin meneliti apakah ada pengaruh pemberian *Isoprophyl isothiocyant* terhadap kadar IL-6 dan IL-10 pada tikus putih bunting dengan diabetes melitus.

Tugas Akhir ini dapat terselesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini saya sampaikan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, yang telah mengaruniakan hikmat kepada penulis sehingga penulis dapat menulis tugas akhir ini dengan baik.
2. Prof. Suhartati, dr., MS., Dr., sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Dr. dr. Harry Kurniawan Gondo Sp.OG(K) sebagai pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan Skripsi ini.

4. Ibu Nur Khamidah selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan Skripsi ini.
5. Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked. PA. sebagai dosen penguji proposal maupun Skripsi.
6. Segenap Tim Pelaksana Tugas Akhir dan sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian Proposal maupun Skripsi.
7. Orang tua saya tercinta, keluarga , saudara, sahabat serta teman-teman yang selalu mendukung dan memberikan semangat kepada saya dalam menyelesaikan Proposal Skripsi.
8. Semua pihak yang tidak mungkin disebut satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan Skripsi.

Dalam penulisan Skripsi ini penulis sadar bahwa masih banyak terdapat kekurangan dan jauh dari sempurna oleh karena itu penulis mengharapkan segala kritik dan saran dari pembaca demi menyempurnakan tugas akhir ini.

Surabaya, 26 Mei 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan.....	5
1. Tujuan Umum.....	5
2. Tujuan Khusus.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
A. Isopropyl Isothiocyanates.....	7
B. Inflamasi .....	8
C. IL-6.....	10
D. IL-10.....	12
E. Kehamilan.....	13
F. Diabetes Mellitus Gestasional .....	15



G. Hewan Coba .....	17
H. Siklus Gestasi / Kebuntingan .....	21
I. Alokasan.....	21
<b>BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....</b>	<b>22</b>
A. Kerangka Teori .....	22
B. Kerangka Konsep.....	24
C. Hipotesis Penelitian.....	27
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>28</b>
A. Rancangan Penelitian .....	28
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	29
C. Populasi dan Sampel.....	29
D. Variabel Penelitian.....	31
E. Definisi Operasional.....	32
F. Prosedur Penelitian.....	34
G. Analisis Data.....	41
H. Etika Penelitian .....	42
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>44</b>
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian.....	44
B. Hasil Penelitian.....	44
C. Analisis data.....	47
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>54</b>
A. Kadar Interleukin-6 (IL-6).....	54
B. Kadar Interleukin 10 (IL-10).....	55
<b>BAB VII PENUTUP.....</b>	<b>58</b>
A. Kesimpulan.....	58
B. Saran.....	58
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>60</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>67</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Isopropyl Isothiocyanate .....	6
Gambar II.2. Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	13
Gambar III.1 Kerangka Konsep Pengaruh Pemberian Serbuk <i>Isopropyl Isothiocyanates</i> terhadap kadar IL-6 dan IL-10 pada tikus putih bunting dengan <i>diabetes mellitus</i> .....	19
Gambar IV.1 Alur Penelitian .....	28

## DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Definisi Operasional .....	26
Tabel IV.2 Kualifikasi dan Jumlah Petugas .....	33
Tabel IV.3 Jadwal Pengumpulan Data .....	34

## DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

IL-6 : Interleukin 6

IL-10 : Interleukin 10

Nrf2-ARE : *Nuclear factor-erythroid-2 related factor 2- The antioxidant responsive element*

MIC : *Moringa Isothiocyanate*

ITC : *Isopropyl isothiocyanate*

ROS : *Reactive Oxygen Spesies*

AGE : *Advanced glycation end pro-ducts*

dsb : dan lain sebagainya

dkk : dan kawan kawan

DM : Diabetes Melitus

DMG : Diabetes Melitus Gestasional

RAL : Rancangan Acak Lengkap

mL : Mili Liter

dl : Desi Liter

T2DM : *Diabetes Melitus Type 2*

GLUT-4 : *Glucose Transporter*

Mg : Mili gram

Kg : Kilo gram

BB : Berat Badan

TNF- $\alpha$  : *Tumor Necrosis Factor-alpha*

DNA : *Deoxyribonucleic Acid*

% : Persen

b : Berat

v : Volume

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 .....	67
Lampiran 2 .....	68
Lampiran 3 .....	69
Lampiran 4 .....	70
Lampiran 5 .....	71
Lampiran 6 .....	75
Lampiran 7 .....	96
Lampiran 8 .....	102

**PENGARUH PEMBERIAN ISOPROPYL ISOTHIOCYANATE  
TERHADAP KADAR IL-6 dan IL-10 PADA TIKUS PUTIH BUNTING  
DENGAN DIABETESMELLITUS**

**ABSTRAK**

Rahma, Salsabila. 2022. *Pengaruh Pemberian Isopropyl Isothiocyanate Terhadap Kadar Il-6 Dan Il-10 Pada Tikus Putih Bunting Dengan Diabetes Mellitus*. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing : Nur Khamidah, SKM., MPH<sup>1</sup>; Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (KFM)<sup>2</sup>

*Isopropyl isothiocyanates* merupakan senyawa yang dapat mengaktifkan pensinyalan *Nuclear factor-erythroid-2 related factor 2- The antioxidant responsive element* (Nrf2-ARE) dan mengurangi stres oksidatif, sehingga dapat menekan ROS yang dapat menekan peradangan. Pada kehamilan pada beberapa kasus dapat terjadi perubahan hormonal yang mengakibatkan turunnya respon tubuh terhadap insulin sehingga menyebabkan Diabetes Mellitus (DM). DM kondisi dimana keadaan dimana kadar glukosa darah melampaui nilai normal. Kondisi ini dapat terjadi akibat adanya kelainan sekresi insulin yang menimbulkan stress oksidatif akibatnya terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang kemudian memicu timbulnya inflamasi sehingga mengaktifasi pelepasan sitokin oleh sel dan jaringan tubuh, seperti IL-6 yang di lepaskan oleh makrofag, sedangkan sitokin anti-inflamasi IL-10 mengalami penurunan atau terhambat. Penelitian ini merupakan penelitian kolaborasi antara peneliti dengan Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (K.FM).,SH.,M.Hum. Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan menggunakan desain penelitian *Control Group Post Test Design*. Populasi dan sampel yang diambil adalah tikus putih betina strain wistar (R) dalam kondisi bunting dan diabetes mellitus sebanyak 30 ekor tikus. Metode analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *post hoc* dengan metode *Least Significance Different* (LSD). Sebelum dilakukan uji *anova* dan *post hoc*, data terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitasnya. Dan dari hasil analisis, ditemukan adanya pengaruh pemberian Isopropyl Isothiocyanate terhadap kadar IL-6 dan IL-10 pada tikus putih bunting dengan diabetes mellitus, dimana pada pemberian thiocyanate 16 mg/kg BB/hari ternyata mampu untuk menekan kenaikan IL-6, serta mampu meningkatkan IL-10, pada dosis 16 mg/kg BB/hari diperoleh nilai rata-rata IL-10 paling tinggi.

**Kata kunci :** IL-6, IL-10, Tikus Putih Bunting, Diabetes Mellitus, *Isopropyl isothiocyanate*

***The Effect Of Giving Isopropyl Isothiocyanate On IL-6 and IL-10 Levels In Pregnant White Rats With Diabetes Mellitus***

**ABSTRACT**

*Rahma, Salsabila. 2022. The Effect Of Giving Isopropyl Isothiocyanate On IL-6 and IL-10 Levels In Pregnant White Rats With Diabetes Mellitus. Final Assignment, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor : Nur Khamidah, SKM., MPH<sup>1)</sup>; Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (KFM)<sup>2)</sup>*

*Isopropyl isothiocyanates are compounds that can activate signaling of Nuclear factor-erythroid-2 related factor 2- The antioxidant responsive element (Nrf2-ARE) and reduce oxidative stress, thereby suppressing ROS that can suppress inflammation. In pregnancy, in some cases hormonal changes can occur which result in a decrease in the body's response to insulin, causing Diabetes Mellitus (DM). DM is a condition in which blood glucose levels exceed normal values. This condition can occur due to insulin secretion abnormalities that cause oxidative stress resulting in an increase in Reactive Oxygen Species (ROS) which then triggers inflammation so that it activates the release of cytokines by cells and body tissues, such as IL-6 released by macrophages, while anti-inflammatory cytokines IL-10 inflammation is decreased or inhibited. This research is a collaborative research between the researcher and Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (K.FM), SH., M. Hum. The type of research used in this research is an experimental laboratory using a Control Group Post Test Design research design. The population and samples taken were female white rats of wistar strain (R) in pregnancy and diabetes mellitus as many as 30 rats. The data analysis method used in this study was a post hoc test with the Least Significance Different (LSD) method. Prior to the ANOVA and post hoc tests, the data were first tested for normality and homogeneity. And from the results of the analysis, it was found that there was an effect of giving Isopropyl Isothiocyanate to the levels of IL-6 and IL-10 in pregnant white rats with diabetes mellitus, where the administration of thiocyanate 16 mg/kg BW/day was able to suppress the increase in IL-6, and was able to increasing IL-10, at a dose of 16 mg/kg BW/day the highest average value of IL-10 was obtained.*

***Keywords:*** *IL-6, IL-10, Pregnant White Rats, Diabetes Mellitus, Isopropyl isothiocyanate*