

**PENGARUH PEMBERIAN *ISOPROPYL ISOTHIOCYANATE*
TERHADAP KADAR TNF- α dan TGF- β PADA TIKUS PUTIH
HAMIL DENGAN DIABETES MELITUS**

PROPOSAL TUGAS AKHIR

**Untuk memenuhi persyaratan
memperoleh gelar sarjana kedokteran**



Oleh:

Elva Rahayu

NPM: 19700024

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2021/2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

PROPOSAL TUGAS AKHIR

**PENGARUH PEMBERIAN *ISOPROPYL ISOTHIOCYANATE* TERHADAP
KADAR TNF- α dan TGF- β PADA TIKUS PUTIH HAMIL DENGAN
DIABETES MELITUS**

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

Oleh :

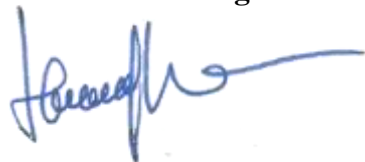
Elva Rahayu

NPM: 19700024

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: 05 April 2022

Pembimbing I



Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp.OG (K.FM),SH.,M.Hum

NIK. 04403-ET

Pembimbing II



dr. Chenny Andriani, Sp.S

NIK. 10432-ET

Penguji III



Dr. dr. Febtarini Rahmawati, Sp.PK

NIK. 11558-ET

HALAMAN PENGESAHAN

PROPOSAL TUGAS AKHIR

**PENGARUH PEMBERIAN ISOPROPYL ISOTHIOCYANATE
TERHADAP KADAR TNF- α dan TGF- β PADA TIKUS PUTIH HAMIL
DENGAN DIABETES MELITUS**

Oleh :

Elva Rahayu

NPM: 19700024

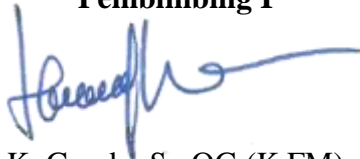
Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 05 April 2022

dan dinyatakan lulus oleh :

Pembimbing I



Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp.OG (K.FM).,SH.,M.Hum

NIK. 04403-ET

Pembimbing II



dr. Chenny Andriani, Sp.S

NIK. 10432-ET

Penguji III



Dr. dr. Febtarini Rahmawati, Sp.PK

NIK. 11558-ET

Lampiran 1

63

Lampiran 1

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Elva Rahayu
NPM : 19700024
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Universitas : Wijaya Kusuma Surabaya

Mengatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya buat dengan judul "Pengaruh Pemberian *Isopropyl Isothiocyanate* Terhadap Kadar TNF- α dan TGF- β Pada Tikus Putih Hamil Dengan Diabetes Melitus", benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan orang lain yang saya akui sebagai tulisan saya sendiri. 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,


METERAI
BERAPEL
KES. SURABAYA
(Elva Rahayu)

NPM : 19700024

Surat Pernyataan Persetujuan Publikasi

64

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Elva Rahayu
NPM : 19700024
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Universitas : Wijaya Kusuma Surabaya

Mengatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya buat dengan judul "Pengaruh Pemberian *Isopropyl Isothiocyanate* Terhadap Kadar TNF- α dan TGF- β Pada Tikus Putih Hamil 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,


METERAI
TEMPEL
10000
19700024
(Elva Rahayu)

NPM : 19700024

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat dan karunia-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan proposal tugas akhir yang berjudul “Pengaruh Pemberian *Isopropyl Isothiocyanate* Terhadap Kadar TNF- α dan TGF- β Pada Tikus Putih Hamil Dengan Diabetes Melitus”.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian *isopropyl isothiocyanate* terhadap kadar TNF- α dan TGF- β pada tikus putih hamil dengan diabetes melitus, karena dalam kehidupan masyarakat banyak sekali penderita diabetes melitus yang penulis temui. *Isopropyl isothiocyanat* merupakan salah satu anti-oksidan oleh karena itu penulis ingin meneliti apakah ada pengaruh pemberian *isopropyl isothiocyanat* terhadap kadar TNF- α dan TGF- β pada tikus putih hamil dengan diabetes melitus.

Tugas akhir ini dapat terselesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis 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. Penguji, Dr. dr. Febtarini Rahmawati, Sp.PK serta Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp.OG (K.FM).,SH.,M.Hum dan dr. Chenny Andriani, Sp.S selaku pembimbing dalam proses pengerjaan proposal tugas akhir.

4. Segenap tim pelaksana tugas akhir dan sekretariat tugas akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian proposal maupun skripsi.
5. Orang tua khususnya ibu, keluarga , saudara, sahabat serta teman-teman yang selalu mendukung dan memberikan semangat kepada saya dalam menyelesaikan proposal skripsi.
6. Semua pihak yang tidak mungkin disebut satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan proposal skripsi.

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

Surabaya, 19 November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	2
HALAMAN PENGESAHAN	3
KATA PENGANTAR	6
DAFTAR ISI	8
DAFTAR TABEL	12
DAFTAR GAMBAR	13
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. <i>Isopropyl Isothiocyanates</i>	6
B. Inflamasi	6
C. TNF- α	9
D. TGF- β	10
E. Sistem Imun Kehamilan	11

F. Kehamilan.....	12
G. Diabetes Melitus Gestasional	13
H. Hewan Coba	17
I. Siklus Gestasi atau Kebuntingan.....	21
J. Alokasan.....	21
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	23
A. Kerangka Konsep Penelitian	23
B. Hipotesis Penelitian.....	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
A. Rancangan Penelitian	26
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	27
C. Populasi dan Sampel.....	29
D. Variabel Penelitian.....	29
E. Definisi Operasional.....	29
F. Prosedur Penelitian.....	33
G. Teknik Pengolahan Data	40
H. Analisis Data.....	41
I. Etika Penelitian	41

BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	43
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian	43
B. Hasil Penelitian.....	43
C. Analisis data	46
BAB VI PEMBAHASAN.....	52
A. Kadar <i>Tumor Necrosis Factor-α</i> (TNF-α)	52
B. Kadar TGF-β.....	53
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	56
A. Kesimpulan.....	56
B. Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	58
Lampiran 1	63
Lampiran 2	64
Lampiran 3	65
Lampiran 4	66
Lampiran 5	67
Lampiran 6	68
Lampiran 7	88
Lampiran 8	89
Lampiran 9	103
Lampiran 10	105

Lampiran 11 106

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Definisi Operasional.....	29
Tabel IV.2 Kualifikasi dan Jumlah Petugas	39
Tabel IV. 3. Jadwal Pengumpulan Data.....	39
Tabel V.1 Data TNF- α pada Tiap Kelompok Perlakuan.....	43
Tabel V.2 Data TGF- β pada Tiap Kelompok Perlakuan.....	43
Tabel V.3 Hasil Uji Normalitas	47
Tabel V.4 Hasil Uji Homogenitas Data.....	48
Tabel V.6 Uji Post-Hoc Menggunakan <i>Mann-Whitney U</i> (Kadar TNF- α)	50
Tabel V.7 Uji Post-Hoc Menggunakan <i>Mann-Whitney U</i> (Kadar TGF- β)	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1. Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>).....	19
Gambar III.1. Kerangka Konsep Pengaruh Pemberian Serbuk <i>isopropyl isothiocyantes</i> terhadap kadar TNF α dan TGF β pada Tikus Putih Hamil dengan Diabetes Melitus.....	23
Gambar IV.1 Alur Penelitian.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	63
Lampiran 2	64
Lampiran 3	65
Lampiran 4	66
Lampiran 5	67
Lampiran 6	68
Lampiran 7	88
Lampiran 8	89
Lampiran 9	103
Lampiran 10	105
Lampiran 11	106

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor- α*

TGF- β : *Transforming Growth Factor- β*

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

MIC : *Moringa Isothiocyanate*

ITC : *Isopropyl isothiocyanate*

ROS : *Reactive Oxygen Spesies*

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

GLUT-4 : *Glucose Transporter*

Mg : Mili gram

Kg : Kilo gram

BB : Berat Badan

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor-alpha*

% : Persen

b : Berat

v : Volume

**PENGARUH PEMBERIAN ISOPROPYL ISOTHIOCYANATE
TERHADAP KADAR TNF- α dan TGF- β PADA TIKUS PUTIH HAMIL
DENGAN DIABETES MELITUS**

ABSTRAK

Rahayu, Elva. 2022. *Pengaruh Pemberian Isopropyl Isothiocyanate Terhadap Kadar Tnf-A Dan Tgf-B Pada Tikus Putih Hamil Dengan Diabetes Melitus*. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing : Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (KFM)¹⁾; dr. Chenny Andriani, Sp.S²⁾

Pada penderita diabetes melitus memiliki kadar glukosa ekstraseluler tinggi sehingga dapat menyebabkan peningkatan pembentukan ekspresi *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), menambah stres oksidatif dan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) bisa menyebabkan resistensi penurunan sensitivitas insulin. Selain itu, *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) merupakan mediator anti-inflamasi yang berperan pada proses seluler. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian *isopropyl isothiosianat* terhadap kadar TNF- α dan TGF- β pada tikus hamil diabetes melitus. Dalam pemilihan senyawa *isopropyl isothiocyanate* merupakan arahan serta perolehan materi dari karya Disertasi Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (K.FM), SH., M. Hum. Penelitian ini juga 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 laboratorium dengan menggunakan desain penelitian *Control Group Post Test Design*. Populasi dan sampel yang diambil adalah tikus putih betina strain wistar (R) yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 30 ekor tikus. Metode analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *post hoc* dengan metode *Least Significance Different* (LSD). Dimana data terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitasnya sebelum dilakukan uji *anova* dan *post hoc*. Dan dari hasil analisis, ditemukan fakta adanya pengaruh pemberian *isopropyl isothiocyanate* terhadap kadar TNF- α dan TGF- β pada tikus putih hamil diabetes mellitus. Dimana pada pemberian *isopropyl isothiocyanate* 16 mg/kg BB/hari ternyata mampu untuk menekan kenaikan TNF- α , serta mampu meningkatkan Kadar TGF- β mendekati nilai kelompok kontrol negatif (-) yaitu kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) hamil yang tidak diinduksi oleh aloksan (tidak mengalami diabetes).

Kata kunci : TNF- α , TGF- β , Tikus Putih Hamil, Diabetes Mellitus, *Isopropyl isothiocyanate*

The Effect Of Giving Isopropyl Isothiocyanate On TNF- and TGF- β Levels In Pregnant White Rats With Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Rahayu, Elva. 2022. *The Effect Of Giving Isopropyl Isothiocyanate On TNF- and TGF- β Levels In Pregnant White Rats With Diabetes Mellitus. Final Assignment, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor : Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (KFM)¹; dr. Chenny Andriani, Sp.S²*

*Patients with diabetes mellitus have high extracellular glucose levels so that it can cause an increase in the formation of Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) expression, increase oxidative stress and increase the production of Reactive Oxygen Species (ROS). Tumor necrosis factor- α (TNF- α) can cause resistance to decrease insulin sensitivity. In addition, Transforming Growth Factor- β (TGF- β) is an anti-inflammatory mediator that plays a role in cellular processes. Based on the above background, researchers are interested in examining the effect of isopropyl isothiocyanate on TNF- α and TGF- β levels in pregnant rats with diabetes mellitus. The selection of isopropyl isothiocyanate compounds is the direction and acquisition of material from the work of Dr. Dissertation. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG (K.FM)., SH., M. Hum. This research is also 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 the wistar strain (R) which had met the inclusion and exclusion criteria of 30 rats. The data analysis method used in this study was a post hoc test with the Least Significance Different (LSD) method. Where the data were first tested for normality and homogeneity before the ANOVA and post hoc tests were carried out. And from the results of the analysis, it was found that there was an effect of giving isopropyl isothiocyanate to the levels of TNF- α and TGF- β in pregnant white rats with diabetes mellitus. Where the administration of isopropyl isothiocyanate 16 mg/kg BW/day was able to suppress the increase in TNF-, and was able to increase TGF- β levels close to the value of the negative control group (-), namely the group of pregnant white rats (*Rattus norvegicus*) that were not induced by alloxan. (not diabetic)*

Keywords: TNF- α , TGF- β , Pregnant White Rats, Diabetes Mellitus, Isopropyl isothiocyanate