

ABSTRAK

PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN D₃ DOSIS TINGGI TERHADAP KALSIFIKASI TULANG FEMUR JANIN MENCIT GALUR SWISS WEBSTER

Timothy Imanuel, 2014, Pembimbing I : Heddy Herdiman, dr., M.Kes.
Pembimbing II : Dr. Teresa Liliana Wargasetia, S.Si.,
M.Kes., PA(K).

Suplementasi vitamin D₃ dibutuhkan untuk memastikan agar kebutuhan kalsium ibu dan anak yang dikandungnya tercukupi. Para peneliti mendapatkan bahwa kelebihan asupan vitamin D pada kehamilan dapat menyebabkan penurunan massa tulang janin. Berdasarkan hal itu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah pemberian suplementasi vitamin D₃ yang berlebihan dapat mengganggu kalsifikasi tulang femur janin. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh vitamin D₃ dosis tinggi selama kehamilan terhadap kalsifikasi tulang femur janin mencit.

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental semu dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini menggunakan 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina galur *Swiss Webster* (*Mus musculus L.*) berumur 8-12 minggu. Subjek penelitian adalah janin mencit dari hasil perkawinan yang hidup. Mencit dibagi ke dalam 5 kelompok (masing-masing kelompok terdiri dari 1 ekor mencit betina dan 1 ekor mencit jantan) yaitu kelompok KN (kontrol negatif), kelompok A (vitamin D₃ 13 IU), kelompok B (vitamin D₃ 26 IU), kelompok C (vitamin D₃ 130 IU), kelompok D (vitamin D₃ 260 IU). Mencit dikawinkan, kemudian diberi suplementasi pada usia kehamilan 11 hari. Pada usia kehamilan 20 hari, mencit dikorbankan kemudian dilakukan pewarnaan *Alizarin Red S* terhadap janin. Parameter yang diuji adalah panjang tulang femur janin mencit yang mengalami kalsifikasi setelah diberi perlakuan. Analisis data menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah yang dilanjutkan dengan uji *Least Significance Different* (LSD) dengan $\alpha = 0,05$.

Uji ANOVA dan uji LSD menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok KN dengan kelompok A ($p = 0,001$), C ($p = 0,000$), dan D ($p = 0,000$). Hal itu menunjukkan kelompok A, C, dan D memiliki panjang kalsifikasi tulang femur yang lebih pendek dibandingkan dengan kelompok KN. Dari hasil di atas dapat disimpulkan pemberian vitamin D₃ dosis tinggi dapat menghambat kalsifikasi tulang femur janin mencit.

Kata kunci: vitamin D₃, janin, panjang kalsifikasi tulang

ABSTRACT

THE EFFECT OF HIGH DOSE VITAMIN D₃ SUPPLEMENTATION TO THE FETAL FEMUR BONE CALCIFICATION IN SWISS WEBSTER MICE

Timothy Imanuel, 2014, 1st Tutor : Heddy Herdiman, dr., M.Kes.
2nd Tutor : Dr. Teresa Liliana Wargasetia, S.Si., M.Kes.,
PA(K).

Supplementation of vitamin D₃ is needed to ensure that the calcium needs of mother and child at birth is fulfilled. The researchers found that excess intake of vitamin D in pregnancy can cause fetal bone mass loss. Accordingly, it is necessary to study whether high dose supplementation of vitamin D₃ can interfere fetal femur bone calcification. The purpose of this study was to determine the effect of high doses of vitamin D₃ on fetal femur bone calcification during pregnancy in mice

*This study used a quasi experimental design with a Randomized Control Trial (RCT). This study used 5 male mice and 5 female mice of Swiss Webster strain (*Mus musculus L.*) aged 8-12 weeks. Subjects were alive fetal mice of the mated mice. Experimental animals were divided into 5 groups (each group consisted 1 female mouse and 1 male mouse): group KN (negative control), group A (13 IU of vitamin D₃), group B (26 IU of vitamin D₃), group C (Vitamin D₃ 130 IU), group D (260 IU vitamin D₃). Mice were mated then supplemented at 11th days of gestation. At 20th days of gestation, the mice sacrificed and stained with Alizarin Red S staining. The parameter tested was mice calcified fetal femur length after being treated. Data analysis using one way Analysis of Variance (ANOVA) followed by Least Significance Different (LSD) test with $\alpha = 0,05$.*

ANOVA and LSD test showed significant differences between group KN with group A ($p = 0,001$), C ($p = 0,000$), and D ($p = 0,000$). The results showed that the group A, C, and D have femur bone calcification length shorter than the group KN. The conclusion of this research is the supplementation of high-dose vitamin D₃ can inhibit fetal femur bone calcification in mice.

Keywords: vitamin D₃, fetus, length of bone calcification

DAFTAR ISI

JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah	2
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis	2
1.5.1 Kerangka Pemikiran	2
1.5.2 Hipotesis	3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Osteogenesis.....	4
2.1.1 Osifikasi Intramembranosa	4
2.1.2 Osifikasi Endokondral	6
2.1.3 Osteoblas.....	11
2.1.4 Osteoklas.....	14
2.1.5 Femur	15
2.2 Vitamin D.....	17
2.2.1 Sumber Vitamin D	17

2.2.2	Metabolisme Vitamin D.....	18
2.2.3	Kontrol Sintesis Vitamin D.....	19
2.2.4	Efek Fisiologis Vitamin D	20
2.2.5	Kadar Vitamin D didalam Darah dan Dosis	22
2.2.6	Efek Vitamin D terhadap Kesehatan	23
2.3	Kalsium dan Fosfat	23
2.3.1	Kalsium dan Fosfat terhadap Tulang	24
2.3.2	Mekanisme Kalsifikasi Tulang oleh Kalsium dan Fosfat....	24

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1	Alat dan Bahan	26
3.1.1	Alat.....	26
3.1.2	Bahan	26
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	27
3.3	Hewan Coba	27
3.4	Penentuan Jumlah sampel	27
3.5	Metode Penelitian	27
3.5.1	Desain Penelitian	27
3.5.2	Variabel Penelitian.....	28
3.5.3	Definisi Operasional Variabel	28
3.5.4	Prosedur Penelitian	28
3.5.4.1	Cara Kerja Percobaan	28
3.5.4.2	Pewarnaan <i>Alizarin Red</i>	29
3.5.4.3	Penilaian Hasil Percobaan	31
3.6	Metode Analisis	31
3.6.1	Hipotesis Statistik	31
3.6.2	Kriteria Uji.....	32
3.7	Aspek Etik Penelitian.....	32

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil Penelitian	33
-----	------------------------	----

4.2 Pembahasan.....	37
4.3 Uji Hipotesis.....	38
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Simpulan	40
5.2 Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	44
RIWAYAT HIDUP	52

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Rerata Panjang Kalsifikasi Tulang Femur Janin Mencit Setelah Perlakuan	33
Tabel 4.2 Perbandingan Panjang Kalsifikasi Tulang Femur Janin Mencit Setelah Perlakuan Berdasarkan Uji Statistik ANAVA Satu Arah...	34
Tabel 4.3 Perbandingan Panjang Kalsifikasi Tulang Femur Janin Mencit Setelah Perlakuan Berdasarkan Uji LSD	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Diagram Skematik Osifikasi Intramembranosa	5
Gambar 2.2	Diagram Skematik Osifikasi Endokondral	7
Gambar 2.3	Urutan Osifikasi Endokondral Pada Fetus	11
Gambar 2.4	Mekanisme Aktivasi Osteoklas Melalui RANKL dan Pengaruh Osteoprotegerin.....	13
Gambar 2.5	Tulang Femur.....	15
Gambar 2.6	Urutan Osifikasi Femur	16
Gambar 2.7	Jalur Metabolisme Vitamin D.....	19
Gambar 2.8	Efek Fisiologis Vitamin D Terhadap Hemostasis.....	21
Gambar 4.1	Perbandingan Rerata Panjang Kalsifikasi Tulang Femur Janin Mencit pada Berbagai Perlakuan Dosis Vitamin D ₃	36

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1	Data Hasil Percobaan dan Hasil Pengolahan Analisis Varian Satu Arah Panjang Kalsifikasi Tulang Femur Janin Mencit Setelah Perlakuan.....	44
LAMPIRAN 2	Data Hasil Uji LSD Panjang Kalsifikasi Tulang Femur Janin Mencit antar Kelompok Perlakuan.....	45
LAMPIRAN 3	Perhitungan Dosis Vitamin D ₃	46
LAMPIRAN 4	Surat Keputusan Komisi Etik Penelitian	48
LAMPIRAN 5	Perlakuan	49
LAMPIRAN 6	Pewarnaan <i>Alizarin Red S</i>	50