



**PENGARUH SUPLEMEN VITAMIN D TERHADAP JUMLAH
EOSINOFIL JARINGAN PARU PENDERITA ALERGI**

Studi Eksperimental pada Mencit Balb/c yang Diinduksi Ovalbumin

LAPORAN HASIL PENELITIAN

KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Guna Mencapai Gelar
Sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

EKA YULI PADMA LESTARI

22010112110084

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2016

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH SUPLEMEN VITAMIN D TERHADAP JUMLAH
EOSINOFIL JARINGAN PARU PENDERITA ALERGI**

Studi Eksperimental pada Mencit Balb/c yang Diinduksi Ovalbumin

Disusun oleh

EKA YULI PADMA LESTARI

22010112110084

Telah disetujui

Semarang, Juni 2016

Pembimbing



dr. Yanuar Iman S, Sp.THT-KL

NIP.198201302009121008

Ketua Penguji



dr. Anna Mailasari K.D,

Sp. THT-KL., M.si.Med

NIP.198005232010122003

Penguji



dr. Endang Sri Lestari, Ph.D

NIP. 196610161997022001

Mengetahui,

a.n. Sekretaris Program Studi



dr. Farah Hendara Ningrum, SpRad(K)

NIP. 197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

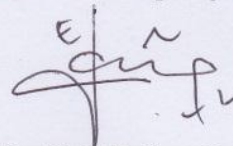
Nama : Eka Yuli Padma Lestari
NIM : 22010112110084
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Suplemen Vitamin D Terhadap Jumlah Eosinofil Jaringan Paru Penderita Alergi. Studi Eksperimental pada Mencit Balb/c yang Diinduksi Ovalbumin

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, Juni 2016

Yang membuat pernyataan,



Eka Yuli Padma Lestari

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Suplemen Vitamin D terhadap Jumlah Eosinofil Jaringan Paru Penderita Alergi”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan baik dan lancar.
3. dr. Yanuar Iman Santoso, Sp.THT-KL selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes yang turut serta membantu ataupun menyumbangkan sumbangasih pikiran untuk penelitian ini.
5. dr. Devia Eka Listiana, M.si.Med, Sp.PA selaku konsultan dalam pembacaan prepat dan telah mendukung kelancaran dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
6. dr. Anna Mailasari K.D, Sp. THT-KL, M.si.Med selaku ketua penguji yang telah memberi arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. dr. Endang Sri Lestari, Ph.D selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.
8. Bagian Telinga Hidung Tenggorok Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

9. Staff laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang yang telah berperan besar dalam proses pemeliharaan, penyondean serta pembedahan mencit.
10. Orang tua, Diyan Yuri Setiyani dan Wasji yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis.
11. Keluarga, Sri Umi yati, Slamet Raharjo, Bagas Genta Nurhidayat beserta keluarga besar yang senantiasa mendoakan dan memberi dukungan.
12. Teman seperjuangan KTI, Agatha Magistalia Cahiadewi dan Tri Setya Ningrum yang telah mendukung dan memberikan sumbangasih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
13. Teman-teman group ciwi-ciwi Mba Novi, Ike, Shohifah, Amel, Dwi, Gusria, Putri, Novrita, Dila yang selalu memberikan semangat dan motivasi dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
14. Sahabat-sahabat Indy Lilstyani, Vitalia Laelaturrohmah, Adiati Juwita Dyah Trijati, Kartika Ratri, dan Arie Nurfita yang selalu mendukung dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
15. Teman-teman angkatan 2012 Kedokteran Umum Universitas Diponegoro dan pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala bantuan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Akhirnya, semoga laporan karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, Juni 2016

Eka Yuli Padma Lestari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Orisinalitas Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Rinitis Alergi.....	7
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi	7
2.1.2 Patofisiologi Alergi	8
2.1.3 Mekanisme Inflamasi Saluran Napas dan Paru	10

2.1.4 Gejala Klinis	16
2.1.5 Komorbiditas Rinitis Alergi dan Asma.....	16
2.2 Vitamin D.....	17
2.2.1 Definisi.....	17
2.2.2 Struktur Kimia	18
2.2.3 Metabolisme.....	18
2.2.4 Manfaat	20
2.3 Ovalbumin.....	21
2.4 Eosinofil.....	22
2.5 Kerangka Teori	24
2.6 Kerangka Konsep.....	24
2.7 Hipotesis.....	25
2.7.1 Hipotesis Mayor.....	25
2.7.2 Hipotesis Minor	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
3.1 Ruang Lingkup.....	26
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	26
3.3.1 Jenis Penelitian.....	26
3.3.2 Rancangan Penelitian.....	26
3.4 Populasi dan Sampel	28
3.4.1 Populasi Target	28
3.4.2 Populasi Terjangkau.....	28
3.4.3 Sampel.....	28
3.4.3.1 Kriteria Inklusi.....	28
3.4.3.2 Kriteria Eksklusi	28

3.4.3.3 Kriteria Drop Out	28
3.4.3.4 Cara Sempling	29
3.4.3.5 Besar Sampel	29
3.5. Variabel Penelitian	29
3.5.1 Variabel Bebas	29
3.5.2 Variabel Tergantung	29
3.6 Definisi Operasional.....	30
3.7 Cara Pengumplan Data.....	29
3.7.1 Bahan dan Alat.....	30
3.7.1.1 Bahan	30
3.7.1.2 Alat	31
3.7.2 Jenis Data	31
3.7.3 Cara Kerja	31
3.7.3.1 Persiapan Dosis	31
3.7.3.2 Cara Kerja.....	32
3.7.3.3 Pembuatan Preparat Histopatologi Paru	33
3.7.3.5 Pengecatan Preparat Histopatologi Paru.....	33
3.7.3.5 Pemeriksaan Preparat Histopatologi Paru	34
3.8 Alur Penelitian	35
3.9 Analisis Data	36
3.10 Etika Penelitian	36
3.11 Jadwal Penelitian.....	37
BAB IV HASIL PENELITIAN	38
4.1 Data Hasil Penelitian	38
4.2 Analisis Data	43
4.2.1 Analisis Deskriptif	43

4.2.2 Analisis Analitik	44
BAB V PEMBAHASAN	47
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	53
6.1 Simpulan	53
6.2 Keterbatasan Penelitian.....	53
6.3 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	4
Tabel 2. Dosis Harian Vitamin D	17
Tabel 3. Definisi Operasional.....	30
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	37
Tabel 5. Rerata Jumlah Eosinofil Jaringan Paru	43
Tabel 6. Uji Normalitas Rerata Jumlah Eosinofil Jaringan Paru	45
Tabel 7. <i>Kruskal Wallis Test</i> Rerata Jumlah Eosinofil Jaringan Paru.....	45
Tabel 8. <i>Mann Whitney Test</i> Rerata Jumlah Eosinofil Jaringan Paru	46
Tabel 9. Konversi Dosis Pages and Barnes	58
Tabel 10. Hasil Rerata Jumlah Eosinofil Jaringan Paru	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Ergokalsiferol dan Kholekalsiferol.....	18
Gambar 2. Metabolisme Vitamin D	20
Gambar 3. Kerangka Teori	24
Gambar 4. Kerangka Konsep.....	24
Gambar 5. Skema Desain Penelitian	27
Gambar 6. Alur Penelitian	35
Gambar 7. Kelompok Kontrol.....	40
Gambar 8. Kelompok Kontrol Positif	41
Gambar 9. Perlakuan Vitamin D	42
Gambar 10. Diagram Box Plot Rerata Jumlah Eosinofil	44

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ARIA	: <i>Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma</i>
ECP	: <i>Eosinophilic Cationic Protein</i>
EDP	: <i>Eosinophilic Derived Protein</i>
EPO	: <i>Eosinophilic Peroxidase</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor</i>
ICAM 1	: <i>Inter Cellular Adhesion Molecule 1</i>
Ig	: <i>Imunoglobulin</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LT	: <i>Leukotrien</i>
MBP	: <i>Major Basic Protein</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
OVA	: <i>Ovalbumin</i>
PG	: <i>Prostaglandin</i>
RA	: <i>Rinitis Alergi</i>
RAFC	: <i>Reaksi Alergi Fase Cepat</i>
RAFL	: <i>Reaksi Alergi Fase Lambat</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Alergi atau reaksi hipersensitivitas yang diperantarai IgE merupakan masalah kesehatan baik di negara berkembang maupun di negara maju. Vitamin D dapat menurunkan kejadian inflamasi dan penyakit infeksi saluran pernapasan, meningkatkan fungsi paru, mengurangi sensitivitas pernapasan dan mengurangi hipersensitivitas terhadap aeroalergen.

Tujuan : Membuktikan ada pengaruh pemberian suplemen vitamin D terhadap jumlah eosinofil jaringan paru mencit *Balb/c* yang diinduksi ovalbumin.

Metode : Penelitian ini berjenis *True Experimental* dengan desain *Post Test Only Control Group Design*. Sampel sebanyak 18 ekor mencit *Balb/c* dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan standar, kelompok kontrol positif diinduksi ovalbumin, dan kelompok perlakuan diinduksi ovalbumin dan suplemen vitamin D per oral. Penelitian dilaksanakan selama 30 hari. Pada hari ke 31 mencit diterminasi untuk diamati histopatologi jaringan paru.

Hasil : pada gambaran histopatologi jaringan paru Uji *Shapiro-Wilk* didapatkan data berdistribusi tidak normal. Kemudian dilakukan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan data yang bermakna dengan nilai $p = 0,006$ ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* dengan hasil rerata jumlah eosinofil menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol positif dengan kontrol negatif yaitu $p = 0,008$ ($p < 0,05$). Selain itu ditemukan pula perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan perlakuan dengan vitamin D yaitu $p = 0,008$ ($p < 0,05$). Akan tetapi, didapatkan perbedaan tidak bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan vitamin D yaitu $p = 0,690$ ($p > 0,05$).

Simpulan : Pemberian suplemen vitamin D berpengaruh menurunkan rerata jumlah eosinofil jaringan paru pada mencit *Balb/c* yang diinduksi ovalbumin

Kata kunci : Alergi, Rinitis alergi, Vitamin D, Paru, Eosinofil

ABSTRAK

Latar Belakang : Allergic or hypersensitive reaction which mediated by IgE is a health problem in developing and developed country. Vitamin D can decrease the inflammation and infection in respiration canal, increase lung function, decrease respiration sensitivity and decrease the hypersensitivity of aeroallergent.

Tujuan : To prove the effect of vitamin D supplement administration to the number of eosinophil in the mice Balb/c's lung tissue which was induced by ovalbumin.

Metode : The study is *True Experimental* with *Post Test Only Control Group Design*. There were 18 samples of Balb/c mice which were divided by 3 groups: negative control group only given standard food, control positive group was induced by ovalbumin, and treatment group was induced by ovalbumin and per oral vitamin D supplement. This study worked during 30 days. At the thirtieth day, the mice were terminated to examine the lung tissue histopathology.

Hasil : The histopathology of lung tissue shows that in Shapiro Wilk test the distribution data was not normal. Then Kruskal Wallis test shows that the data was significant with $p=0,006$ ($p>0,05$ next with Mann Whitney test and the result was the mean of eosinophil shows the significant differences between the control positive group and negative control group, which was $p=0,008$ ($p<0,05$). There were significant differences between positive control group and treatment group with vitamin D, which was $p=0,008$ ($p<0,05$). However, there was non-significant difference between negative control group and treatment group with vitamin D, which was $p=0,690$ ($p<0,05$)

Simpulan : The administration of vitamin D supplement has effect of reducing to the mean of eosinophil lung tissue in Balb/c mice which was induced by ovalbumin.

Kata kunci : Allergic, rhinitis allergic, vitamin D, lung, eosinofil.