

## DAFTAR ISI

|                                   |          |
|-----------------------------------|----------|
| HALAMAN JUDUL .....               | i        |
| HALAMAN PENGESAHAN .....          | ii       |
| HALAMAN PERNYATAAN .....          | iii      |
| RIWAYAT HIDUP .....               | iv       |
| KATA PENGANTAR .....              | v        |
| DAFTAR ISI .....                  | vii      |
| DAFTAR SINGKATAN .....            | xi       |
| DAFTAR TABEL .....                | xii      |
| DAFTAR GAMBAR .....               | xiii     |
| DAFTAR LAMPIRAN .....             | xv       |
| ABSTRAK .....                     | xvi      |
| ABSTRACT .....                    | xvii     |
| <b>BAB I    PENDAHULUAN .....</b> | <b>1</b> |
| 1.1 Latar Belakang .....          | 1        |
| 1.2 Rumusan Masalah .....         | 4        |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....       | 4        |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....           | 4        |
| 1.3.2 Tujuan Khusus .....         | 4        |
| 1.4 Keaslian Penelitian .....     | 5        |
| 1.5 Manfaat Penelitian .....      | 7        |
| 1.5.1 Manfaat Penelitian .....    | 7        |
| 1.5.2 Manfaat Praktis .....       | 7        |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| BAB II | TINJAUAN PUSTAKA .....                                 | 8  |
| 2.1    | Usus Halus .....                                       | 8  |
| 2.1.1  | Histologi Usus Halus .....                             | 8  |
| 2.1.2  | Fungsi Usus Halus .....                                | 10 |
| 2.1.3  | Sistem Pertahanan Usus Halus .....                     | 11 |
| 2.2    | <i>Glucagon Like Peptide-1</i> .....                   | 14 |
| 2.2.1  | Regulasi Hormon GLP-1 .....                            | 14 |
| 2.2.2  | Mekanisme Aksi Hormon GLP-1 .....                      | 15 |
| 2.3    | Ghrelin .....  | 16 |
| 2.3.1  | Regulasi Hormon Ghrelin .....                          | 17 |
| 2.3.2  | Mekanisme Aksi Ghrelin .....                           | 18 |
| 2.4    | Probiotik .....  | 19 |
| 2.4.1  | Definisi .....   | 19 |
| 2.4.2  | Karakteristik Mikrobiota pada Kondisi Malnutrisi ..... | 20 |
| 2.4.3  | Fungsi Probiotik pada Usus Halus .....                 | 21 |
| 2.4.4  | Mekanisme Aksi Intervensi Mikrobiota di Usus Halus ..  | 23 |
| 2.5    | Zinc .....   | 27 |
| 2.5.1  | Definisi .....   | 27 |
| 2.5.2  | Absorpsi dan Metabolisme Zinc .....                    | 27 |
| 2.5.3  | Fungsi Zinc .....                                      | 29 |
| 2.5.4  | Fungsi Zinc terhadap Usus Halus .....                  | 31 |
| 2.5.5  | Defisiensi Zinc .....                                  | 32 |
| 2.6    | Malnutrisi .....                                       | 35 |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.7 Hubungan Probiotik dan Zinc terhadap Struktur Histologi .... |           |
| Usus Halus, Kadar GLP-1, dan Ghrelin .....                       | 36        |
| <b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS</b>    | <b>45</b> |
| 3.1 Kerangka Teori .....   | 45        |
| 3.2 Kerangka Konsep .....  | 48        |
| 3.3 Hipotesis .....  | 48        |
| 3.3.1 Hipotesis Mayor .....                                      | 48        |
| 3.3.2 Hipotesis Minor .....                                      | 48        |
| <b>BAB IV METODE PENELITIAN</b> .....                            | <b>49</b> |
| 4.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....              | 49        |
| 4.2 Populasi dan Sampel Penelitian .....                         | 50        |
| 4.2.1 Populasi Penelitian .....                                  | 50        |
| 4.2.2 Sampel Penelitian .....                                    | 50        |
| 4.3 Variabel dan Definisi Operasional .....                      | 51        |
| 4.3.1 Variabel .....   | 51        |
| 4.3.2 Definisi Operasional .....                                 | 51        |
| 4.4 Bahan atau Materi Penelitian .....                           | 54        |
| 4.5 Alat yang Digunakan .....                                    | 54        |
| 4.6 Cara Penelitian .....  | 55        |
| 4.6.1 Pengalokasian Subyek .....                                 | 55        |
| 4.6.2 Urutan Penelitian .....                                    | 56        |
| 4.6.3 Cara Pengambilan Sampel .....                              | 57        |
| 4.6.4 Cara Pengambilan Data .....                                | 58        |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.7 Alur Penelitian .....                                   | 63        |
| 4.8 Metode Analisis Data .....                              | 64        |
| 4.9 Tempat dan Waktu Penelitian .....                       | 64        |
| <b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>          | <b>65</b> |
| 5.1 Hasil Penelitian .....                                  | 65        |
| 5.1.1 Gambaran Histologi Usus Halus .....                   | 67        |
| 5.1.2 Kadar <i>Glucagon Like Peptide-1</i> .....            | 73        |
| 5.1.3 Kadar Ghrelin .....                                   | 75        |
| 5.1.4 Perubahan Berat Badan Tikus Saat Awal dan Akhir ..... |           |
| Penelitian .....  | 76        |
| 5.2 Pembahasan .....  | 79        |
| <b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>                    | <b>85</b> |
| 6.1 Kesimpulan .....  | 85        |
| 6.2 Saran .....   | 85        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                                 | <b>86</b> |

**DAFTAR SINGKATAN**

- GLP-1 : *Glucagon Like Peptide-1*
- MUC : *mucin cell surface associated*
- SCFAs : *Short Chain Fatty Acids*
- TJ : *Tight Junction*
- ZIP : *Zrt- and lrt-like protein*
- ZnT : *Zinc Transporter*
- ZO : *Zonula Occludin*

**DAFTAR TABEL**

|  |    |
|--|----|
| Tabel 1.1 Keaslian Penelitian .....  | 5  |
| Tabel 2.1 Perbandingan vili dan mikrovili manusia dengan tikus.....                                | 11 |
| Tabel 5.1 Hasil analisis rerata tinggi vili, tebal mukosa, kadar GLP-1, dan .....<br>ghrelin ..... | 65 |
| Tabel 5.2 Hasil uji <i>post hoc</i> untuk tinggi vili .....  | 69 |
| Tabel 5.3 Hasil uji <i>post hoc</i> untuk tebal mukosa .....                                       | 72 |
| Tabel 5.4 Hasil uji <i>post hoc</i> untuk kadar GLP-1 .....  | 74 |
| Tabel 5.5 Hasil uji <i>post hoc</i> untuk kadar ghrelin .....                                      | 76 |

## DAFTAR GAMBAR

|             |  |    |
|-------------|--|----|
| Gambar 2.1  | Vili usus halus yang ditunjukkan oleh huruf “v” .....  | 10 |
| Gambar 2.2  | Gambaran skematis sistem pertahanan usus halus dan sel yang berperan .....   | 13 |
| Gambar 2.3  | Hubungan antara ghrelin dengan nafsu makan .....   | 19 |
| Gambar 2.4  | Faktor yang memengaruhi keadaan mikrobiota intestinal; .....<br>malnutrisi, penurunan fungsi sistem imun, infeksi dan .....<br>inflamasi, serta gangguan absorpsi .....                                | 21 |
| Gambar 2.5  | Gambar skematis <i>tight junctions</i> (TJs) sel epitel usus halus .....<br>dan protein yang menyusunnya .....   | 24 |
| Gambar 2.6  | Peran zinc terhadap sel epitel usus halus untuk mempertahankan<br><i>tight junctions</i> , memelihara homeostasis sel usus halus, dan .....<br>memfasilitasi sel paneth menghasilkan antimikroba ..... | 34 |
| Gambar 2.7  | Perbandingan kondisi sel usus halus kondisi normal dan kondisi<br>defisiensi zinc .....  | 35 |
| Gambar 2.8  | Sel enteroendokrin di mukosa usus halus dapat melepaskan .....<br>sinyal peptida dan mengaktifkan serat aferen vagal, spinal, dan<br>enterik, atau akan masuk ke aliran darah .....                    | 39 |
| Gambar 2.9  | Mekanisme aktivasi sel enteroendokrin usus halus memiliki ....<br>kesamaan dengan sel lidah sebagai indera perasa dalam sekresi<br>sinyal peptida .....  | 40 |
| Gambar 2.10 | Cara mikrobiota dan SCFA memengaruhi lingkungan saluran ..<br>pencernaan. Garis putus-putus: faktor yang memengaruhi .....<br>komposisi mikrobiota dan kapasitas metabolisme .....                     | 44 |
| Gambar 3.1  | Kerangka Teori .....   | 47 |
| Gambar 3.2  | Kerangka Konsep .....  | 48 |
| Gambar 4.1  | Skema rancangan penelitian .....   | 49 |
| Gambar 4.2  | Alur Kerja Penelitian .....  | 63 |
| Gambar 5.1  | Rerata tinggi vili kelompok kontrol dan perlakuan .....  | 67 |

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Gambar 5.2 | Hasil pewarnaan <i>hematoksin-eosin</i> .....                            | 68 |
| Gambar 5.3 | Rerata tebal mukosa kelompok kontrol dan perlakuan .....                 | 71 |
| Gambar 5.4 | Rerata kadar GLP-1 kelompok kontrol dan perlakuan .....                  | 73 |
| Gambar 5.5 | Rerata kadar ghrelin kelompok kontrol dan perlakuan .....                | 75 |
| Gambar 5.6 | Perubahan berat badan tikus saat awal dan akhir perlakuan .....          | 77 |
| Gambar 5.7 | Rerata kenaikan berat badan tikus setelah prakondisi dan perlakuan ..... | 78 |



**DAFTAR LAMPIRAN**

|            |  |     |
|------------|--|-----|
| Lampiran 1 | Penghitungan Dosis Probiotik dan Zinc .....  | 91  |
| Lampiran 2 | Hasil Analisis SPSS .....  | 92  |
| Lampiran 3 | <i>Ethical Clearance</i> .....   | 110 |
| Lampiran 4 | Surat Izin Penelitian di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan ....<br>Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta ..... | 111 |
| Lampiran 5 | Formulir Pemakaian Fasilitas Laboratorium .....  | 112 |
| Lampiran 6 | Surat Keterangan Bebas Peminjaman .....  | 113 |
| Lampiran 7 | Surat Izin Penelitian di Laboratorium Patologi Anatomi RS .....  | 114 |
|            | Islam Sultan Agung Semarang .....  |     |
| Lampiran 8 | Hasil Pembacaan Preparat Gambaran Histologi Usus Halus .....   | 115 |