

**POTENSI IKAN TERI (*Stolephorus sp.*) TERHADAP
KADAR KALSIMUM SERUM DAN PERTUMBUHAN MANDIBULA
TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

***THE ANCHOVY POTENCIES (*Stolephorus sp.*) ON SERUM
CALCIUM LEVEL AND MANDIBULAR GROWTH
OF MALE WISTAR RAT (*Rattus norvegicus*)***



UMMI WAJDIYAH

J065211007



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI ANAK

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**POTENSI IKAN TERI (*Stolephorus sp.*) TERHADAP
KADAR KALSIUM SERUM DAN PERTUMBUHAN MANDIBULA
TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus novergicus*)**

UMMI WAJDIYAH

J065211007



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

**POTENSI IKAN TERI (*Stolephorus sp.*) TERHADAP
KADAR KALSIUM SERUM DAN PERTUMBUHAN MANDIBULA
TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus novergicus*)**

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis

Program Studi Kedokteran Gigi Anak

Disusun dan diajukan oleh

UMMI WAJDIYAH
J065211007

kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

**POTENSI IKAN TERI (*Stolephorus sp.*) TERHADAP
KADAR KALSIMUM SERUM DAN PERTUMBUHAN MANDIBULA
TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus novorgicus*)**

**UMMI WAJDIYAH
J065211007**

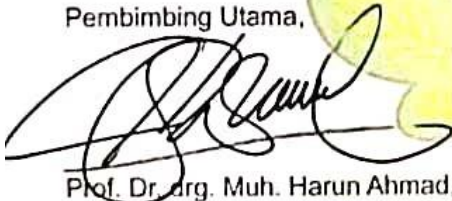
telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Tesis Program Pendidikan
Dokter Gigi Spesialis Kedokteran Gigi Anak pada 10 Juli 2024 dan dinyatakan
telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Kedokteran Gigi Anak
Departemen Kedokteran Gigi Anak
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. drg. Muh. Harun Ahmad,
M.Kes., Sp.KGA-(K)KKA, FSASS
NIP. 19710523 200212 1 002

Pembimbing Pendamping,



drg. Yayah Inayah, M.KG., Sp.KGA.
NIP. 19860323 202005 4 001

Ketua Program Studi
Program Studi Kedokteran Gigi Anak,



drg. Syakriani Syahrir, Sp.KGA.,
Sub. Sp. AIBK(K)
NIP. 19860719 202107 4 001

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin,



drg. Irfan Suqianto, M.Med.Ed., Ph.D
NIP. 19810215 200801 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul “Potensi Ikan Teri (*Stolephorus Sp.*) terhadap Kadar Kalsium Serum dan Pertumbuhan Tulang Mandibula Tikus Wistar Jantan (*Rattus Novergicus*)” adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing (Prof. Dr. drg. Muhammad Harun Ahmad, M.Kes., Sp.KGA.-(K)KKA, FSASS. sebagai Pembimbing Utama dan drg. Yayah Inayah, M.KG., Sp.KGA sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 24 Juli 2024



Ummi Wajdiyah
NIM J065211007

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan tesis ini dapat terampungkan atas bimbingan, diskusi dan arahan Prof. Dr. drg. Muhammad Harun Ahmad, M.Kes., Sp.KGA.-(K)KKA, FSASS. sebagai pembimbing utama dan drg. Yayah Inayah, M.KG., Sp.KGA sebagai pembimbing pendamping. Saya mengucapkan berlimpah terima kasih kepada mereka. Penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan kepada Kepala Klinik Hewan *La Coste* Gowa Sulawesi Selatan yang telah mengizinkan kami untuk melaksanakan penelitian di klinik hewan, kepada Kepala Laboratorium Pengujian Kimia Jurusan Teknologi Pengolahan Hasil Pertanian Politeknik Pertanian Negeri Pangkep dan Kepala Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Propinsi Sulawesi Selatan atas kesempatan untuk menggunakan fasilitas dan peralatan di Laboratorium. Terima kasih juga saya sampaikan kepada Ibu Maupe Rahma atas bantuan dalam pengujian statistik.

Kepada Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, saya mengucapkan terima kasih atas Bantuan Biaya Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Angkatan ke-28 yang diberikan (No.HK.01.07/V/840/2022) selama menempuh program pendidikan dokter gigi spesialis. Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Studi Kedokteran Gigi Anak Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memfasilitasi saya menempuh program pendidikan dokter gigi spesialis kedokteran gigi anak serta para dosen dan rekan-rekan dalam tim penelitian.

Akhirnya, kepada kedua orang tua tercinta saya mengucapkan limpah terima kasih dan sembah sujud atas doa, pengorbanan dan motivasi mereka selama saya menempuh pendidikan. Penghargaan yang besar juga saya sampaikan kepada suami, anak – anak tercinta dan seluruh teman Pedo 2 dan residen junior Pedo lainnya atas motivasi dan dukungan yang tak ternilai.

Penulis,

Ummi Wajdiyah

ABSTRAK

UMMI WAJDIYAH. **Potensi ikan teri (*Stolephorus sp.*) terhadap Kadar Kalsium Serum dan Pertumbuhan Mandibula Tikus Wistar Jantan (*Rattus novergicus*)** (dibimbing oleh Muhammad Harun Ahmad dan Yayah Inayah).

Latar Belakang. Banyak penelitian telah membuktikan bahwa ikan teri bermanfaat dalam meningkatkan kepadatan tulang. Namun bagaimana potensi ikan teri terhadap peningkatan kalsium serum, panjang lengkung dan massa tulang mandibula belum diketahui. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan mengkaji potensi ikan teri terhadap kadar kalsium serum, panjang lengkung mandibula dan massa tulang mandibula dalam proses pertumbuhan mandibula guna peningkatan pemanfaatan dan upaya diversifikasi produk ikan teri. **Metode.** Penelitian dibagi enam tahap, yaitu: 1) pembuatan sediaan serbuk ikan teri; 2) penentuan dosis pemberian susu dan ikan teri; 3) persiapan hewan coba; 4) perlakuan hewan coba; 5) pengukuran kadar kalsium serum hewan coba; dan 6) pengukuran panjang lengkung mandibula dan massa tulang mandibula hewan coba. **Hasil.** Terjadi peningkatan kadar kalsium serum tikus kelompok susu dan tikus kelompok ikan teri yang signifikan dibandingkan tikus kelompok kontrol ($p < 0,05$). Rata – rata kadar kalsium serum pada masing – masing tikus kelompok kontrol sebesar 9,47 mg/dl, tikus kelompok susu sebesar 10,62 mg/dl dan tikus kelompok ikan teri sebesar 11,04 mg/dl. Terjadi peningkatan panjang lengkung dan massa mandibula tikus kelompok susu dan tikus kelompok ikan teri yang signifikan dibandingkan panjang lengkung dan massa mandibula tikus kelompok kontrol ($p < 0,05$). Rata – rata panjang lengkung dan massa mandibula pada masing – masing tikus kelompok kontrol sebesar 48,10 mm dan 0,95 gr, tikus kelompok susu sebesar 50,30 mm dan 1,10 gr, serta tikus kelompok ikan teri sebesar 51,39 mm dan 1,14 gr. **Kesimpulan.** Ikan teri memiliki potensi paling tinggi dalam meningkatkan kadar kalsium serum dan pertumbuhan mandibula tikus wistar jantan.

Kata kunci: ikan teri; kalsium; kalsium serum; mandibula; pertumbuhan

ABSTRACT

UMMI WAJDIYAH. The Anchovy Potencies (*Stolephorus sp.*) on Serum Calcium Level and Mandibular Growth of Male Wistar Rat (*Rattus novergicus*) (supervised by Muhammad Harun Ahmad and Yayah Inayah).

Background. Many studies have proven that anchovies are beneficial in increasing bone density. However, how the potential of anchovies to increase serum calcium, mandibular arch length and bone mass is not yet known. **Purpose.** This study aims to examine the potential of anchovies on serum calcium levels, mandibular arch length and bone mass in the process of mandibular growth in order to increase utilization and efforts to diversify anchovy products. **Method.** The research was divided into six stages, namely: 1) preparation of anchovy powder; 2) dose determination of milk and anchovy administration; 3) preparation of experimental animals; 4) treatment of experimental animals; 5) measurement of serum calcium levels of experimental animals; and 6) measurement of mandibular arch length and bone mass of experimental animals. **Result.** The serum calcium levels of anchovy group rats were highest compared to the serum calcium levels of control group rats and the calcium levels of milk group rats. The average serum calcium levels in each control group rats were 9.47 mg / dl, milk group rats were 10.62 mg / dl and anchovy group rats were 11.04 mg / dl. The mandibular arch and mass of anchovy group rats were greatest compared to the mandibular arch and mass of control group rats and the mandibular arch and mass of milk group rats. The average mandibular arch and mass in each control group rats were 48.10 mm and 0.95 gr, milk group rats were 50.30 mm and 1.10 gr, and anchovy group rats were 51.39 mm and 1.14 gr. **Conclusion.** Anchovy has the highest potential to increase serum calcium levels and mandibular growth of male wistar rats.

Keywords: anchovy; calcium; serum calcium; mandibular; growth

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH DAN LAMBANG.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah	13
1.3. Tujuan dan Manfaat	14
1.4. Kerangka Teori.....	15
1.5. Kerangka Konsep.....	16
1.6. Hipotesis	17
BAB II METODE PENELITIAN	18
2.1. Tempat dan Waktu	18
2.2. Bahan dan Alat.....	18
2.3. Metode Penelitian	19
2.4. Pelaksanaan Penelitian.....	20
2.5. Parameter Pengamatan	22
2.6. Alur Penelitian	24
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	25
3.1. Hasil	25
3.2. Pembahasan	31
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	40
4.1. Kesimpulan	40
4.2. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN	48

DAFTAR TABEL

1. **Tabel 1.1.** Data Penelitian yang Memanfaatkan Pengaruh Ikan Teri terhadap Tulang Mandibula dengan Berbagai Variabel 12
2. **Tabel 3.1.** Hasil uji normalitas kadar kalsium serum tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) dari kelompok kontrol, kelompok susu dan kelompok ikan teri setelah 40 hari perlakuan 25
3. **Tabel 3.2.** Hasil uji homogenitas rata - rata kadar kalsium serum tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) dari kelompok kontrol, kelompok susu dan kelompok ikan teri setelah 40 hari perlakuan..... 25
4. **Tabel 3.3.** Hasil perhitungan rata – rata kadar kalsium serum tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) pada kelompok kontrol, kelompok susu dan kelompok ikan teri setelah 40 hari perlakuan..... 26
5. **Tabel 3.4.** Hasil uji *One – Way ANOVA* terhadap rata – rata kadar kalsium serum tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) pada kelompok kontrol, susu dan ikan teri setelah 40 hari perlakuan 26
6. **Tabel 3.5.** Signifikan uji *Tukey HSD* rata – rata kadar kalsium serum tikus wistar Jantan (*Rattus novergicus*) pada kelompok kontrol, susu dan ikan teri setelah 40 hari perlakuan 27
7. **Tabel 3.6.** Hasil uji normalitas panjang lengkung mandibula tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) dari kelompok kontrol, kelompok susu dan kelompok ikan teri setelah 40 hari perlakuan..... 28
8. **Tabel 3.7.** Hasil uji homogenitas pertumbuhan mandibula tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) dari kelompok kontrol, kelompok susu dan kelompok ikan teri setelah 40 hari perlakuan..... 28
9. **Tabel 3.8.** Hasil perhitungan rata – rata pertumbuhan tulang mandibula tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) pada kelompok kontrol, kelompok susu dan kelompok ikan teri setelah 40 hari perlakuan 29
10. **Tabel 3.9.** Hasil uji *One – Way ANOVA* rata – rata pertumbuhan tulang mandibula tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) pada kelompok kontrol, kelompok susu dan kelompok ikan teri setelah 40 hari perlakuan 30
11. **Tabel 3.10.** Signifikan uji beda *Tukey HSD* rata – rata pertumbuhan tulang mandibula tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) pada kelompok kontrol, susu dan ikan teri setelah 40 hari perlakuan 31

DAFTAR GAMBAR

1.	Gambar 1.1. Distribusi Kalsium	1
2.	Gambar 1.2. Pencernaan, Penyerapan dan Transport Kalsium	3
3.	Gambar 1.3. Homeostasis Kalsium	6
4.	Gambar 1.4. <i>Remodelling</i> Tulang	7
5.	Gambar 1.5. Pola dan Arah Pertumbuhan Mandibula	8
6.	Gambar 1.6. Morfologi Ikan Teri (<i>Stolephorus sp.</i>)	10
7.	Gambar 3.1. Grafik rata - rata kadar kalsium serum tikus wistra jantan (<i>Rattus novergicus</i>) kelompok kontrol, susu dan ikan teri setelah 40 hari perlakuan.....	26
8.	Gambar 3.2. Grafik rata - rata panjang lengkung mandibula tikus wistar jantan (<i>Rattus novergicus</i>) kelompok kontrol, susu dan ikan teri setelah 40 hari perlakuan.....	29
9.	Gambar 3.3. Grafik rata - rata massa tulang mandibula tikus wistar jantan (<i>Rattus novergicus</i>) kelompok kontrol, susu dan ikan teri setelah 40 hari perlakuan.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

1. Lampiran 1. <i>CURRICULUM VITAE</i>	48
2. Lampiran 2. SURAT IJIN PENELITIAN.....	49
3. Lampiran 3. SURAT REKOMENDASI PERSETUJUAN PENELITIAN	50
4. Lampiran 4. DOKUMENTASI PROSEDUR PENELITIAN.....	51
5. Lampiran 5. HASIL ANALISIS DATA SPSS	62

DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH DAN LAMBANG

Singkatan/ Istilah	Arti dan penjelasan
Calbindin	<i>calcium-binding protein</i> , protein pengikat kalsium
Gigi crowding	kondisi gigi erupsi tidak sejajar dengan tepat karena terjadi kekurangan ruang pada rahang sejajar dengan tepat
Difusi pasif	pergerakan zat melalui membran sel dari area konsentrasi tinggi ke area konsentrasi rendah tanpa memerlukan energi tambahan
Homeostasis	kondisi fisik dan kimia internal yang stabil yang dipertahankan oleh sistem kehidupan, melibatkan banyak variabel, seperti suhu tubuh dan keseimbangan cairan, yang dijaga dalam batas yang telah ditetapkan
PTH	hormon paratiroid, disekresikan oleh kelenjar paratiroid yang mengatur konsentrasi kalsium serum melalui efeknya pada tulang, ginjal, dan usus
Irama Sirkadian	proses internal dan alami yang mengatur siklus tidur-bangun yang diulangi kira-kira setiap 24 jam
Kalsitonin	hormon peptida asam amino 32 yang disekresikan oleh sel parafollicular kelenjar tiroid, bekerja untuk mengurangi kalsium darah (Ca^{2+}), dan memiliki efek antagonis hormon paratiroid
Kalsitriol	bentuk aktif vitamin D, diproduksi di ginjal, dikenal sebagai 1,25-dihydroxycholecalciferol, bekerja meningkatkan kalsium darah (Ca^{2+}) terutama dengan meningkatkan penyerapan kalsium dari usus
MSC	<i>Mesenchymal Stem Cell</i> , sel stroma multipoten yang berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel, termasuk osteoblas (sel tulang), kondrosit (sel tulang rawan), miosit (sel otot) dan adiposit (sel lemak yang menimbulkan jaringan adiposa sumsum)

Osteoporosis	gangguan kerangka sistemik yang ditandai dengan massa tulang yang rendah, kerusakan mikro-arsitektur jaringan tulang yang menyebabkan tulang lebih keropos, dan akibatnya peningkatan risiko patah tulang
Osteoprogenitor	sel induk di tulang yang berperan dalam pertumbuhan dan perbaikan tulang, merupakan prekursor osteosit dan osteoblas, dan berada di sumsum tulang
Prevalensi	proporsi populasi tertentu yang ditemukan, yang dipengaruhi oleh kondisi medis pada waktu tertentu
Progenitor	sel dengan kemampuan untuk terdiferensiasi menjadi suatu jenis sel tertentu
<i>Remodelling</i> tulang	pergantian komponen tulang secara berkesinambungan dari komponen tulang lama menjadi tulang yang baru
Transportasi aktif	perpindahan molekul melintasi membran sel ke arah berlawanan dengan gradien konsentrasi molekul itu sendiri, yaitu bergerak dari konsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi, dan memerlukan energi
TRPV6	protein saluran kalsium membran (Ca^{2+}) yang secara khusus terlibat dalam langkah pertama penyerapan Ca^{2+} di usus

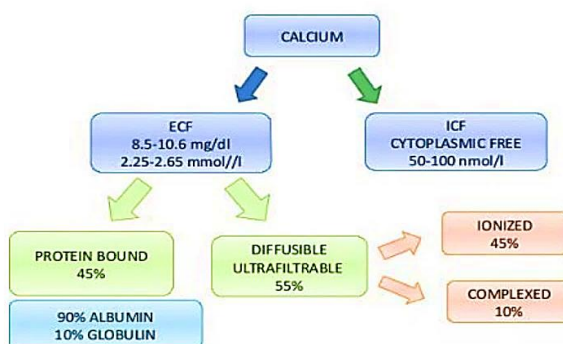
BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kalsium adalah mineral yang paling banyak terdapat dalam tubuh manusia, menyumbang sekitar 1,5 persen hingga 2 persen dari berat badan orang dewasa, atau sekitar 1 kg. Sembilan puluh sembilan persen kalsium disimpan dalam tubuh sebagai kristal hidroksiapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) yang ditemukan dalam tulang. Kalsium dalam bentuk ini tidak mudah terjadi pertukaran sehingga tidak dapat mengalami mobilisasi cepat. Sisanya 1% terdistribusi dalam cairan ekstraseluler (CES) dan cairan intraseluler (CIS). Satu persen bentuk kalsium ini mudah mengalami pertukaran sehingga dapat didistribusikan ke dalam bentuk yang dapat berdifusi dan tidak dapat berdifusi (non-difusi). Bentuk kalsium non-difusi merupakan 45% dari bentuk yang mudah mengalami pertukaran dan merupakan kalsium yang terikat pada protein, yaitu albumin dan globulin. Bentuk kalsium yang dapat berdifusi (55% dari bentuk yang mudah mengalami pertukaran) dibagi menjadi kalsium terionisasi dan kalsium kompleks. Bentuk kalsium yang terionisasi ini adalah kalsium bebas terionisasi (Ca^{2+}) yang diukur dalam darah (kalsium serum) dan juga merupakan *messenger* kedua yang penting untuk homeostasis kalsium dan berbagai fungsi tubuh lainnya (Manitshana, 2020).

Kalsium serum merupakan indikator untuk mengetahui kadar kalsium dalam darah. Kadar kalsium darah harus dikontrol dalam batas yang sempit untuk mendapatkan fungsi fisiologinya yang normal (Hall, 2018). Kadar kalsium dalam darah yang normal menunjukkan proses mineralisasi dan demineralisasi berlangsung seimbang (Isselbacher et al., 2012). Konsentrasi kalsium serum total normal (Ca^{+2}) adalah 8,8-10,4 mg/dl, setara dengan 4,4-5,2 mEq/l atau 2,2-2,6 mmol/l. Nilai normal untuk Ca^{2+} adalah setengah dari total serum Ca^{+2} , yaitu 4,4-5,2 mg/dl, 2,2-2,6 mEq/l, atau 1,10-1,30 mmol/l (Peacock, 2010).



Gambar 1.1. Distribusi Kalsium

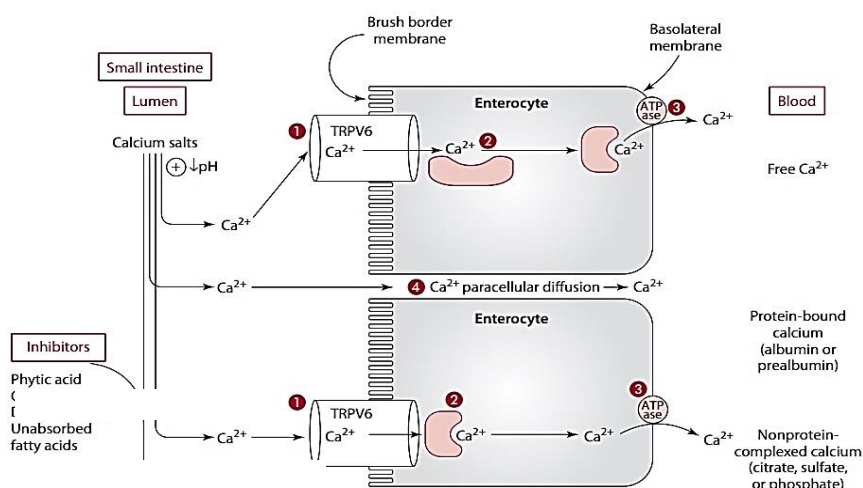
Sumber: Manitshana N (2020) Calcium homeostasis. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*: S104–S107.

Kalsium bertanggung jawab atas pembentukan tulang. Tulang berfungsi sebagai tempat otot bergerak dan kerangka yang mendukung tubuh. Kalsium juga bertanggung jawab atas pembekuan darah dan penyembuhan luka. Produksi hormon dan transmisi antar sel-sel saraf di otak juga dipengaruhi oleh kalsium. Kalsium juga membantu kontraksi otot. Kalsium dalam tulang tidak hanya melakukan fungsi dan memenuhi kebutuhan tubuh, tetapi juga berfungsi sebagai cadangan jika asupan kalsium tubuh kurang (Djunaedi H, 2000).

Kebutuhan kalsium berbeda pada setiap jenis kelamin dan umur. Rata-rata kebutuhan asupan kalsium pada bayi lahir sampai usia satu tahun yaitu 360 – 540 miligram, anak-anak usia 1 – 10 tahun yaitu 800 miligram, remaja 11 – 18 tahun yaitu 1000 miligram, pria dan wanita dewasa yaitu 800 miligram, wanita hamil dan menyusui 1200 miligram (Variety et al., 2018). Kebutuhan kalsium pada manusia bergantung pada laju perkembangan tulang daripada kebutuhan metabolik. Kebutuhan maksimal terjadi selama puncak masa pertumbuhan cepat pada remaja yang mencapai 1200 mg/hari. Keseimbangan kalsium dapat dicapai pada berbagai tingkat asupan kalsium. Hal ini menunjukkan bahwa absorpsi kalsium dapat dikendalikan dengan baik untuk memenuhi kebutuhan tubuh, bahkan pada tingkat asupan kalsium yang rendah keseimbangan kalsium tetap terjaga. Pada remaja, kebutuhan kalsium meningkat dan terdapat keseimbangan positif yang disebabkan oleh peningkatan efisiensi absorpsi dan penurunan jumlah kalsium yang hilang melalui urin. Keseimbangan kalsium diregulasi oleh aktivitas saluran pencernaan (absorpsi), ginjal (ekskresi), tulang (mobilisasi dan deposisi) (Barasi, 2007).

Kandungan kalsium yang terkandung dalam makanan memengaruhi penyerapan kalsium. Konsumsi kalsium harian meningkatkan penyerapan kalsium. Usus bertanggung jawab atas penyerapan kalsium tubuh. Peningkatan penyerapan kalsium dalam usus dapat mempertahankan kadar kalsium dalam darah (Moe, 2008). Penyerapan kalsium dalam usus melibatkan dua sistem transportasi utama, yaitu transport aktif dan difusi pasif. Sistem transportasi utama kalsium terdapat pada duodenum dan jejunum proksimal. Transport aktif terjadi pada asupan kalsium rendah sampai sedang, memerlukan energi dan diatur oleh *kalsitriol* (bentuk aktif vitamin D). Pada asupan kalsium sekitar 400 sampai 500 mg, sistem ini menyumbang lebih dari 60% total penyerapan kalsium pada usus kecil. Penyerapan kalsium dari lumen usus di saluran pencernaan kemudian melewati membran *brush border* enterosit, lalu melewati sitosol di dalam enterosit menuju ke plasma darah menggunakan sistem yang memerlukan TRPV6 yang juga disebut pembawa kalsium (CaTI). CaTI adalah protein pengikat sitosol yang bergantung pada vitamin D pengikat protein, yaitu *calbindin* (D9K) yang mengangkut kalsium melewati sel sitosol, dan vitamin D tergantung pada pompa ATPase pada sisi luminal (membran basolateral) dari enterosit untuk melepaskan kalsium ke dalam plasma (Gropper and Smith, 2013). Rute kedua untuk penyerapan kalsium yaitu difusi paraselular, pasif, tidak jenuh. Proses ini tergantung konsentrasi dan terjadi di seluruh usus

halus, sebagian besar di jejunum dan ileum. Penyerapan difus paraselular yaitu penyerapan yang terjadi antar sel, bukan melalui usus halus. Proses paraselular memungkinkan pergerakan kalsium melewati persimpangan antar sel usus yang sempit. Transportasi ini terjadi apabila konsentrasi kalsium di dalam lumen tinggi. Dengan demikian konsentrasi kalsium berada di antara lumen dan membran basolateral. Peningkatan konsentrasi ion kalsium intraseluler dianggap memediasi proses melalui serangkaian reaksi untuk “membuka” persimpangan antar sel dan untuk memfasilitasi absorpsi kalsium. Vitamin D juga telah terbukti meningkatkan ekspresi gen yang mengkode untuk memilih protein transmembran, atau disebut *claudin* yang penting untuk penyerapan kalsium paraselular usus. Fruktosa, oligosakarida, insulin, dan sakarida tidak larut juga dapat meningkatkan penyerapan kalsium paraseluler. Dua sistem lain yang dianggap berkontribusi dalam penyerapan kalsium di usus halus adalah transportasi vesikular dan *transcaltachia* (Gropper and Smith, 2013).



Gambar 1.2. Pencernaan, Penyerapan dan Transport Kalsium

Sumber: Gropper SAS and Smith JL, 2013. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Boston: Wadsworth/Cengage Learning.

Dalam menjalankan fungsi kalsium, diperlukan *Calcium-sensing receptors* (CaSR) dan saluran kalsium, yang terdapat pada membran sel ekstraseluler. *Calcium-sensing receptors* adalah reseptor yang berpasangan dengan G-protein membran plasma, yang diekspresikan pada sel kelenjar paratiroid, sel tubulus ginjal, usus dan sel – sel tiroid. Kalsium terionisasi bekerja pada CaSR dan ditemukan pada kelenjar paratiroid untuk menghambat pelepasan PTH. CaSR mendeteksi kadar plasma ekstraseluler kalsium dan karena itu mengontrol resorpsi kalsium dalam ginjal, penyerapan kalsium dalam usus dan resorpsi kalsium dalam tulang. Ca^{2+} mengaktifkan dua jalur pensinyalan G-

protein, yaitu Gq yang mengarah ke pelepasan fosfolipase C yang memobilisasi kalsium intraseluler dari retikulum endoplasma, dan jalur Gi/o menghambat adenilat siklase, sehingga mengurangi aktivitas cAMP dan protein kinase, yang menyebabkan perubahan transkripsi gen (Manitshana, 2020). Saluran kalsium terdiri dari 4 subunit dengan berat molekul tinggi yaitu α_1 , α_2 , β dan γ . Struktur kompleks dari empat domain ini terdiri dari enam unit transmembran masing-masing, meliputi *ligan-gated channel* dan *voltage-gated channel*. Saluran kalsium *voltage-gated channel* adalah bagian penting dari eksitasi membran dan propagasi potensial aksi (Manitshana, 2020).

Proses metabolisme kalsium dalam darah memengaruhi pertumbuhan tulang. Metabolisme kalsium berkaitan erat dengan homeostasis kalsium. Homeostatis kalsium yaitu suatu proses dimana tubuh menjaga agar kadar kalsium dalam tubuh tetap seimbang. Homeostatis memiliki dua proses yaitu resorpsi kalsium dan deposisi kalsium. Resorpsi kalsium adalah proses pelepasan kalsium dan komponen organik lain dari tulang ke sirkulasi yang melibatkan sel osteoklas yang dibutuhkan pada saat kadar kalsium rendah. Deposisi kalsium adalah proses pengendapan kalsium dan komponen organik dari sirkulasi ke tulang yang melibatkan sel osteoblast dan terjadi saat kadar kalsium melebihi nilai normal (Permana, 2012).

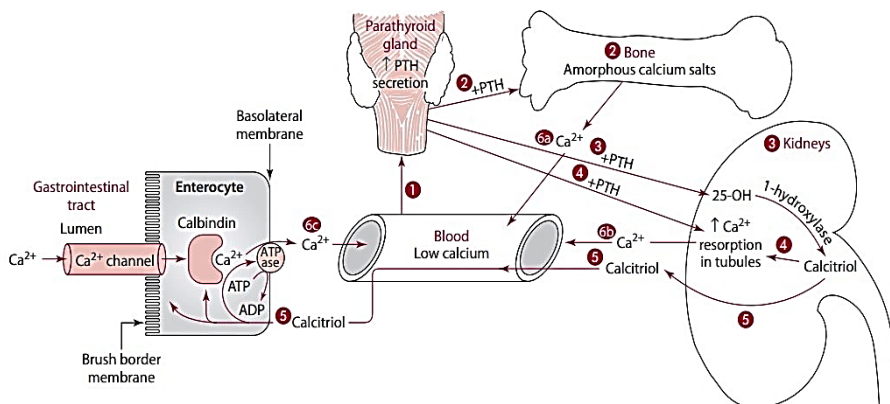
Homeostasis kalsium tergantung pada tiga hormon, yaitu PTH, kalsitriol, dan kalsitonin. Melalui regulasi hormon – hormon tersebut, konsentrasi kalsium dikendalikan dengan ketat baik secara intraseluler maupun ekstraseluler (Gropper and Smith, 2013). Hormon-hormon ini bekerja pada tulang (osteoklas, osteoblas dan osteosit) untuk pembentukan dan resorpsi tulang, pada usus untuk resorpsi kalsium makanan dan pada ginjal juga untuk resorpsi kalsium (Manitshana, 2020). Hormon paratiroid, kalsitriol, dan kalsitonin mengatur metabolisme kalsium dalam darah, yang dimulai dengan penurunan titer kalsium serum dalam darah (Gropper and Smith, 2013).

Hormon paratiroid (PTH) disekresi oleh sel-sel utama kelenjar paratiroid sebagai respons terhadap konsentrasi kalsium serum rendah, yaitu $<8,5$ mg / dl (Gropper and Smith, 2013). PTH kemudian mendorong pergerakan kalsium dari tulang ke dalam darah. PTH juga beraksi pada ginjal dengan meningkatkan reabsorpsi kalsium kembali ke aliran darah dan meningkatkan ekskresi fosfat melalui urin. Selain itu, PTH merangsang pembentukan $1,25$ (OH)-D₃ di ginjal (Moe, 2008). Dua efek PTH pada tulang. Pertama, PTH mempercepat perpindahan garam dari matriks tulang di sekitar osteoblas dan osteosit di sepanjang tulang. Ini terjadi karena membran sel osteoblas dan osteosit memiliki protein reseptor yang dapat mengikat PTH. Akibatnya, garam kalsium fosfat cepat berpindah dari kristal tulang amorf yang dekat dengan sel. Efek kedua adalah efek lambat yang terjadi jika konsentrasi kalsium ekstraseluler turun di bawah normal. Kelenjar paratiroid akan meningkatkan produksi PTH, yang bekerja langsung pada tulang untuk meresorpsi kalsium dari tulang dalam jumlah besar dan dilepaskan ke cairan ekstraseluler sehingga hemostasis

kalsium dapat dipertahankan. Dampaknya terjadi mobilisasi kalsium dari tulang ke darah (Sherwood, 2015).

Kalsitriol atau 1,25-dihidroksikolekalsiferol ($1,25 \text{ Di(OH)}_2$) adalah bentuk aktif dari vitamin D yang dihasilkan di ginjal. Vitamin D adalah senyawa steroid yang berasal dari kolekalsiferol (vitamin D_3). Sinar matahari meningkatkan sintesisnya di kulit dari 7-dihidrokoolesterol. Sintesisnya di hati melibatkan hidroksilasi (melalui 25-hidroksilase) kolekalsiferol menjadi 25-hidroksikalsiferol, yang kemudian diubah di ginjal, oleh hidroksilase $1-\alpha$ ginjal menjadi $1,25 \text{ Di(OH)}_2$. PTH menstimulasi konversi kolekalsiferol yang tidak aktif menjadi metabolit aktifnya, $1,25 \text{ Di(OH)}_2$, untuk sintesis protein calbindin-D dalam transportasi kalsium melintasi epitel ginjal dan usus (Manitshana, 2020). Kalsitriol bekerja di usus dalam berbagai cara untuk meningkatkan penyerapan kalsium. Kalsitriol berinteraksi dengan reseptor vitamin D untuk menginduksi transkripsi gen yang mengkode calbindin D9k, yang berfungsi sebagai protein pengikat kalsium untuk meningkatkan transportasi kalsium melalui sitosol enterosit. Kalsitriol juga meningkatkan penyerapan kalsium pada membran perbatasan dengan meningkatkan saluran TRPV6 dan pada membran basolateral dengan meningkatkan pompa kalsium ATPase. Vitamin ini juga tampaknya memfasilitasi penyerapan paraseluler dengan meningkatkan sintesis protein claudin tertentu. Kalsitriol bekerja pada ginjal untuk mengurangi ekskresi kalsium melalui urin, sehingga mempertahankan kadar kalsium dalam darah. Dengan demikian, kalsitriol bekerja pada usus dengan meningkatkan penyerapan kalsium dan ikut berperan bersama PTH pada tulang dan ginjal. PTH dan kalsitriol meningkatkan konsentrasi kalsium serum ke kadar normal (Gropper and Smith, 2013).

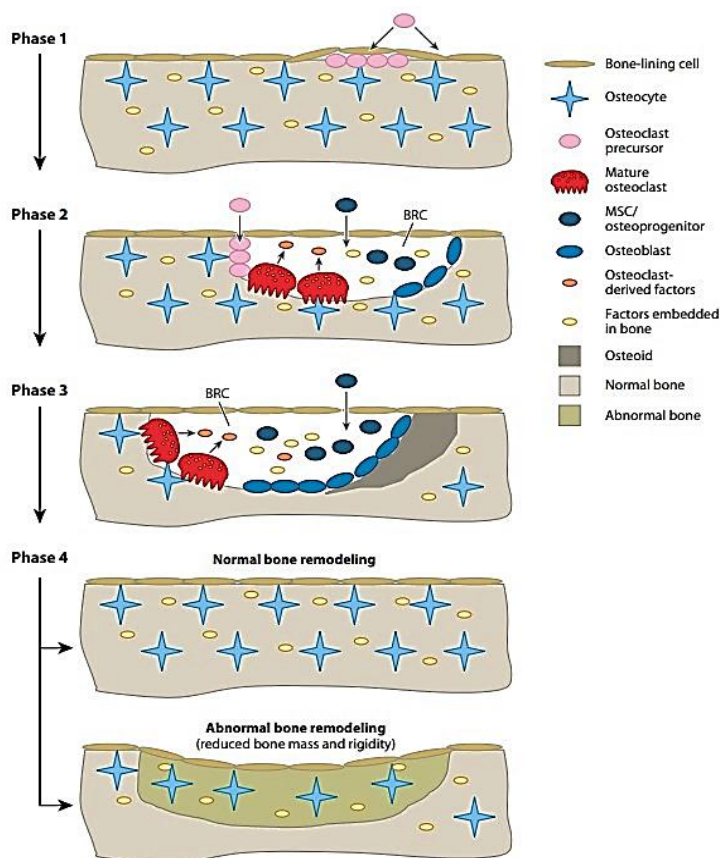
Kalsitonin diproduksi oleh sel C kelenjar tiroid, memiliki pengaruh pada kadar kalsium darah. Seperti PTH, kalsitonin memiliki dua efek pada tulang, tetapi dalam hal ini kedua efek menurunkan kadar kalsium darah. Pertama dalam jangka pendek kalsitonin menurunkan perpindahan kalsium dari tulang ke dalam darah. Kedua, dalam jangka panjang kalsitonin menurunkan resorpsi tulang, menurunkan kadar fosfat serta mengurangi konsentrasi kalsium darah. Hormon ini tidak berefek pada ginjal atau usus. Kalsitonin bekerja berlawanan dengan PTH. Kalsitonin menurunkan kadar kalsium ekstraseluler yang tinggi. Ketika kadar kalsium dalam darah meningkat, terjadi pelepasan kalsitonin. Kalsitonin menghambat aktivitas osteoklas sehingga mengurangi pemecahan matriks tulang dan menurunkan resorpsi tulang. Efek jangka panjang kalsitonin adalah menurunkan pembentukan osteoklas, sekaligus mengimbangi penurunan pembentukan osteoblas. Kalsitonin menghambat pertukaran kalsium fosfat melalui membran osteotik (bagian luar tulang) sehingga terbentuk deposit kalsium dalam tulang. Kalsitonin meningkatkan penyerapan kalsium ke dalam matriks tulang. (Moe, 2008).



Gambar 1.3. Homeostasis Kalsium

Sumber: Gropper SAS and Smith JL, 2013. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Boston: Wadsworth/Cengage Learning

Tulang merupakan jaringan dinamis yang mengalami *remodeling* terus menerus sepanjang hidup, memberikan dukungan mekanis untuk postur tubuh, penggerak dan melindungi organ-organ vital seperti sumsum tulang dan otak. Tulang juga berfungsi sebagai reservoir untuk kalsium dan fosfat. *Remodeling* terus menerus diperlukan untuk mempertahankan fungsinya dengan mencegah akumulasi kerusakan tulang dan mempertahankan kekuatan mekanik homeostasis tulang dan kalsium (Kim et al., 2020). *Remodeling* tulang adalah proses di mana tulang lama atau yang rusak hilang karena osteoklas dan diganti dengan tulang baru yang dibentuk oleh osteoblas. *Remodeling* tulang terdiri dari empat fase berurutan, meliputi empat tahap berurutan. Tahap 1 yaitu inisiasi/aktivasi remodeling tulang di lokasi tertentu. Pada tahap ini progenitor osteoklas direkrut ke permukaan tulang yang rusak. Tahap 2 yaitu resorpsi tulang dan rekrutmen bersamaan *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) dan osteoprogenitor. Pada tahap ini osteoklas matur meresorpsi tulang yang rusak. Tahap 3 yaitu pembalikan (*reversal*) dimana osteoklas mati, selanjutnya terjadi diferensiasi dan fungsi osteoblas (sintesis osteoid). Tahap 4 yaitu pembentukan (formasi), dimana pada fase ini terjadi mineralisasi osteoid dan penyelesaian *remodeling* tulang (Feng and McDonald, 2011; Kim et al., 2020).



Gambar 1.4. Remodelling Tulang

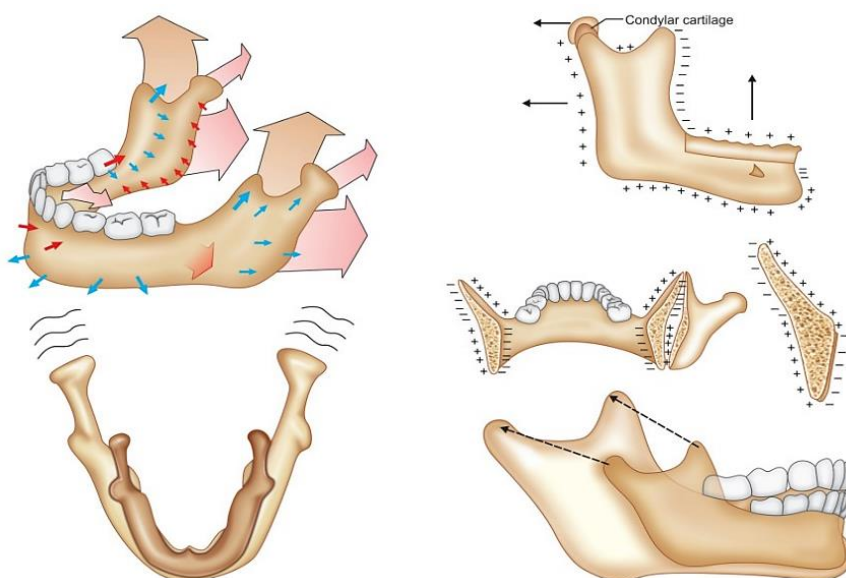
Sumber: Owen, R., & Reilly, G., 2018. In vitro Models of Bone Remodelling and Associated Disorders. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 6, 134. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2018.00134>

Mineralisasi tulang adalah proses penempatan kalsium ke dalam tulang. Proses ini sangat penting untuk menjaga kekakuan dan kepadatan tulang. Proses mineralisasi tulang dimediasi 2 komponen, yaitu vesikel matriks dan kolagen template. Vesikel matriks (VM) adalah bentuk vesikel ekstraseluler kecil (100-200 nm) khusus yang disekresikan ke dalam osteoid oleh osteoblas untuk memfasilitasi mineralisasi. VM mengandung ion Ca^{2+} dan Pi. Proses mineralisasi tulang juga dimediasi kolagen, dimana terdapat lubang 40 nm dalam fibril kolagen yang memungkinkan akumulasi Ca^{2+} dan Pi, mengendap dan membentuk kristal hidroksiapatit. Struktur dan perakitan serat kolagen kemudian menentukan pertumbuhan kristal hidroksiapatit yang akan membentuk matriks tulang mineralisasi (Bourne et al., 2021).

Pertumbuhan mandibula dipengaruhi oleh perubahan lengkung mandibula dan massa tulang mandibula. Pertumbuhan lengkung mandibula dipengaruhi

perubahan dimensi panjang, lebar dan kedalaman pada perkembangan oklusi. Perubahan dimensi itu berkaitan dengan erupsi dan pertumbuhan gigi geligi. Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan dan maturasi adalah faktor genetik, kontrol neural, kontrol hormonal, nutrisi, trend selular dan irama sirkadian (Bishara, 2001). Massa tulang mandibula adalah berat tulang mandibula per unit volume eksternal. Massa tulang pada bagian tertentu dari kerangka secara langsung bergantung pada volume, ukuran dan kepadatan jaringan mineral yang terkandung dalam amplop periosteal. Sekitar 50 – 70% dari kadar tulang adalah mineral terutama hidroksiapatit. Massa tulang berkaitan dengan kepadatan tulang atau kepadatan mineral tulang (*Bone Mineral Density/ BMD*) (Khwanchuea, 2014).

Mekanisme pertumbuhan mandibula melalui proses osifikasi endokondral dan aposisi periosteal (osifikasi intramembranous). Pola pertumbuhan mandibula ada dua macam. Pola pertama, bagian posterior mandibula dan basis kranium tidak bergerak, sementara dagu bergerak ke bawah dan depan. Pola kedua, dagu dan korpus mandibula hanya berubah sedikit sementara pertumbuhan sebagian besar terjadi pada tepi posterior ramus, koronoid dan kondilus mandibula (Bishara, 2001). Dengan pola ini, pertumbuhan mandibula akan mengarah ke bawah dan ke depan. Pertumbuhan panjang ini disebabkan adanya aposisi di sisi posterior ramus dan terjadi resorpsi di sisi anterior ramus, sedangkan untuk penambahan tinggi korpus mandibula sebagian besar disebabkan adanya pertumbuhan tulang alveolar (Phulari, 2017).



Gambar 1.5. Pola dan Arah Pertumbuhan Mandibula

Sumber: Phulari BS (2017) *Orthodontics Principles and Practice*. 2nd Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.

Untuk memenuhi kebutuhan mineralisasi tulang yang meningkat selama periode pertumbuhan, sangat penting untuk mendapatkan asupan kalsium yang cukup. Kadar kalsium dalam tulang di bawah 50% dari tingkat normal dapat mempengaruhi pertumbuhan tulang. Disfungsi osteoblas dan penurunan deposisi matriks tulang baru dapat terjadi pada kondisi ini (Sari et al., 2017). Pada orang dewasa, kekurangan kalsium meningkatkan risiko osteoporosis, yaitu suatu kondisi yang mengakibatkan penurunan bertahap jumlah dan kekuatan jaringan tulang. Osteoporosis menyebabkan tubuh mengambil simpanan kalsium dalam tulang karena tubuh mengalami defisiensi kalsium. Defisiensi kalsium selama masa pertumbuhan dapat menyebabkan penurunan massa dan kekerasan tulang (WNPG, 2004), yang mengakibatkan terjadinya masalah pertumbuhan tulang, termasuk masalah pertumbuhan dentokraniofasial (Dermawan et al., 2018; Peacock, 2010; Sembiring et al., 2020; Zakiyah et al., 2017).

Kekurangan kalsium dapat terjadi karena status gizi buruk. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa anak dengan status gizi buruk lebih rentan terhadap gangguan pertumbuhan tulang seperti penurunan tinggi rahang, panjang dasar tengkorak, dan variasi lebar tulang maksila dan mandibula. Dalam kondisi ini, ruang untuk erupsi gigi menjadi terbatas, yang menyebabkan gigi crowding dan terjadinya maloklusi (Dermawan et al., 2018; Roesianto et al., 2018; Thomaz and Valença, 2009). Terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dengan kesejajaran gigi anterior mandibula, status gizi normal cenderung tidak mengalami gigi crowding, sedangkan malnutrisi cenderung memiliki gigi crowding, dimana 97% anak usia 12 – 14 tahun yang malnutrisi mengalami gigi *crowding* (Dermawan et al., 2018). Bahkan Fatimah dan Wahyuni (2024) juga menemukan hubungan yang signifikan antara gigi crowding dan status stunting (Fatimah and Wahyuni, 2024).

Gigi *crowding* merupakan suatu kondisi dimana gigi tidak memiliki cukup ruang di rahang untuk erupsi dalam lengkung yang benar (Andries et al., 2021). Kurangnya ruang di rahang untuk erupsi gigi disebabkan oleh kurangnya pertumbuhan dan perkembangan rahang; hal ini mengakibatkan rahang tidak dapat menampung gigi yang baru erupsi, yang dapat menyebabkan maloklusi (Anisa et al., 2022). Gigi *crowding* merupakan bentuk maloklusi yang paling sering terjadi pada remaja (Das et al., 2008). Penelitian menunjukkan bahwa 46% anak usia 6 – 12 tahun dan 85% anak usai 12 – 17 tahun mengalami *crowding* (Patano et al., 2023). Prevalensi gigi *crowding* sebesar 15,6% ditemukan pada kelompok usia 12–14 tahun (Adha et al., 2019), sementara 61% anak-anak usia 13-18 tahun mengalami *crowding* anterior (Feroza et al., 2017). Gigi *crowding* mengakibatkan gangguan sendi temporomandibular, kesulitan dalam berbicara, peningkatan resiko karies, dan penyakit periodontal (Hartami et al., 2019).

Ikan teri (*Stolephorus sp.*) adalah ikan yang berada di daerah perairan pesisir dan eustaria dengan tingkat keasinan 10 – 15%. Ikan teri hidup berkelompok yang terdiri dari ratusan sampai ribuan ekor. Ikan teri berukuran kecil dan besarnya ukuran bervariasi yaitu antara 6 – 9 cm. Gambaran morfologi ikan teri yaitu sirip caudal bercagak dan tidak bergabung dengan sirip anal, duri abdominal hanya terdapat sirip pectoral dan ventral, tidak berwarna atau agak kemerah-merahan. Bentuk tubuhnya bulat memanjang (fusiform) atau agak termampat ke samping (*compressed*), pada sisi samping tubuhnya terdapat garis putih keperakan memanjang dari kepala sampai ekor. Sisiknya kecil dan tipis sangat mudah lepas, tulang rahang memanjang mencapai celah insang. Giginya terdapat pada rahang, langit-langit palatin, pterigoid dan lidah (Aryati and Dharmayanti, 2014).



Gambar 1.6. Morfologi Ikan Teri (*Stolephorus sp.*)

Sumber: (<https://fishesofaustralia.net.au/home/genus/1456#summary>)

Ikan teri termasuk dalam kelompok ikan pelagis kecil, yang memiliki keunggulan dibandingkan dengan bahan makanan lain. Seluruh bagian tubuh ikan teri dapat dikonsumsi. Ikan teri merupakan makanan berkualitas tinggi. Dari komposisi gizi, tiap 100 gram ikan teri segar mengandung energi 77 kkal; protein 16 gr; lemak 1,0 gr; kalsium 500 mg; fosfor 500 mg; besi 1,0 mg; Vit. A 47 mg; dan Vit. B 0,1 mg (Aryati and Dharmayanti, 2014). Dari segi pemanfaatan, ikan teri dapat membentuk biomassa yang besar dan merupakan jenis komoditas perikanan laut yang banyak memberi manfaat ekonomi bagi masyarakat nelayan di wilayah pesisir, sehingga ikan ini banyak ditangkap karena dapat dikonsumsi sebagai bahan makanan baik sebagai ikan segar maupun ikan kering (Rauf et al., 2019). Dari segi ekonomi, ikan teri merupakan bahan pangan yang tergolong murah, mudah diperoleh dan melimpah di perairan Indonesia (Ramadhan et al., 2019). Sama halnya dengan sumberdaya ikan lain, ikan teri merupakan sumberdaya yang dapat diperbaharui (*renewable*). Jika sumberdaya ikan diambil sebagian, ikan yang tersisa memiliki kemampuan untuk memperbaharui dirinya dengan berkembang biak (Rauf et al., 2019).

Ikan teri merupakan salah satu sumberdaya perikanan paling melimpah di perairan Indonesia, banyak dijumpai di Sulawesi Selatan, terutama di Luwu, Luwu Utara, Luwu Timur, Palopo, Bone dan Sinjai (Safruddin et al., 2017). Produksi ikan teri di Sulawesi Selatan dari tahun 2018 hingga 2021 rata-rata sebesar 2.809 ton (Badan Pusat Statistik (BPS) Sulawesi Selatan, 2022). Angka

ini menunjukkan bahwa Sulawesi Selatan memiliki banyak potensi laut untuk ikan teri, yang merupakan sumber kalsium yang baik untuk anak-anak selama masa pertumbuhan mereka (Badan Pusat Statistik (BPS) Sulawesi Selatan, 2022). Angka ini menunjukkan bahwa Sulawesi Selatan memiliki potensi laut yang besar berupa ikan teri, yang merupakan sumber kalsium harian yang baik bagi anak-anak pada masa tumbuh kembang.

Susu adalah cairan berwarna putih, yang disekresi oleh kelenjar mammae dari mamalia betina seperti sapi. Susu mengandung berbagai zat makanan lengkap dan seimbang seperti protein, lemak, karbohidrat, mineral, dan vitamin, yang membuatnya bergizi tinggi. Susu terdiri dari air (87,20%), lemak (3,70%), protein (3,50%), laktosa (4,90%), dan mineral (0,07%). Mineralnya termasuk kalsium (100 mg), phosphor (90 mg), dan besi (0,1 mg). Tubuh menyerap sekitar 30% hingga 60% kalsium dari susu (Anggraeni et al., 2021).

Ada beberapa jenis susu yang beredar di pasaran, yaitu susu murni, susu pasteurisasi, susu *ultra high temperature* (UHT), susu bubuk dan susu kental (Riadi, 2020). Susu bubuk adalah jenis susu yang paling banyak dikonsumsi oleh anak usia balita. Orang tua yang memiliki anak usia balita memberikan susu kepada anaknya sebagai pengganti air susu ibu (ASI). Sebanyak 79,5% orang tua dengan anak usia 0–14 tahun, terutama yang memiliki anak usia balita, memberikan susu bubuk kepada anaknya sebagai pengganti ASI. Dibandingkan dengan susu segar, produk susu kemasan, seperti susu bubuk, lebih tahan lama dan mudah ditemukan di masyarakat. Orang tua berpendapat bahwa memberi susu setiap hari bermanfaat bagi anak-anak pada usia pertumbuhan. Menurut 74,16% individu, susu menyehatkan tubuh dan dapat memenuhi kebutuhan nutrisi harian (Anggraeni et al., 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa ikan teri sebagai sumber kalsium harian berpotensi meningkatkan kadar kalsium serum dan pertumbuhan tulang mandibula. Penelitian ini juga menggunakan susu sebagai pembanding karena merupakan sumber kalsium yang banyak dikonsumsi anak usia balita dan mudah diperoleh di pasaran. Pemeriksaan kadar kalsium serum melalui darah tikus wistar jantan dilakukan untuk mengetahui proses penyerapan kalsium oleh tubuh. Pertumbuhan tulang mandibula diperiksa melalui pengukuran panjang lengkung dan massa tulang mandibula tikus wistar jantan.

Belum ada penelitian sebelumnya yang menyelidiki potensi ikan teri terhadap kadar kalsium serum dan pertumbuhan tulang mandibula tikus wistar jantan. Berikut ini adalah beberapa penelitian mengenai pengaruh pemanfaatan ikan teri terhadap mandibula dilihat dari berbagai jenis parameter:

Tabel 1.1. Data Penelitian yang Memanfaatkan Pengaruh Ikan Teri terhadap Tulang Mandibula dengan Berbagai Variabel

PENULIS	JUDUL ARTIKEL	KESIMPULAN
(Wulaningtyas, 2013)	Kekuatan Impak Tulang Mandibula Tikus Wistar Jantan yang Diberi Diet Tambahan Ikan Teri (<i>Stolephorus sp.</i>)	Pemberian diet tambahan ikan teri dapat meningkatkan kekuatan impak tulang mandibula tikus wistar jantan.
(Fadhilah et al., 2013)	Perbandingan Pemberian Ikan Teri (<i>Stolephorus Sp.</i>) dan Susu Kedelai Terhadap Densitas Mandibula Tikus Wistar Jantan	Pemberian ikan teri (<i>Stolephorus sp.</i>) dan susu kedelai dapat meningkatkan densitas tulang mandibula. Ikan teri (<i>Stolephorus sp.</i>) lebih efektif meningkatkan densitas tulang mandibula tikus wistar jantan bila dibandingkan susu kedelai walaupun secara statistik tidak bermakna.
(Yanti et al., 2018)	Pemanfaatan Ikan Teri Medan dan Jamur sebagai Suplemen Peningkatan Densitas Tulang Mandibula <i>Rattus Norvegicus</i> (Studi <i>In Vivo</i>)	Pemberian suplemen ikan teri dan jamur dapat meningkatkan densitas tulang mandibular
(Astrina, 2019)	Pengaruh Pemberian Ikan Teri Nasi Terhadap Jumlah Osteosit dan Kepadatan Tulang Alveolar Rahang Bawah pada Tikus Wistar Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Ada pengaruh ikan teri nasi terhadap jumlah osteosit tulang alveolar rahang bawah tikus Wistar jantan putih (<i>Rattus norvegicus</i>). Jumlah osteosit kelompok tikus Wistar jantan putih yang diberi tambahan makan ikan teri nasi lebih tinggi secara signifikan daripada tikus yang hanya diberi pakan standar Ada pengaruh ikan teri nasi terhadap kepadatan tulang alveolar rahang bawah tikus Wistar jantan putih (<i>Rattus norvegicus</i>). Kepadatan tulang alveolar tikus pada kelompok ikan teri nasi lebih tinggi namun tidak signifikan.
(Nasution, 2019)	Pengaruh Pemberian Ikan Teri Nasi dan Susu Kedelai Terhadap Densitas Tulang Mandibula Tikus Wistar Jantan	Ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol (diberi pakan standar) dengan perlakuan I (diberi ikan teri nasi). Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol (diberi pakan standar) dengan kelompok II (diberi ikan teri nasi dan susu kedelai) Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok I (diberi ikan teri nasi) dan kelompok II (diberi ikan teri nasi dan susu kedelai). Pemberian yang tepat ikan teri nasi dan susu kedelai dapat meningkatkan densitas tulang mandibula

Tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dipilih sebagai hewan coba karena tidak memiliki kantung empedu, yang menghalangi mereka untuk memuntahkan kembali apa yang mereka makan. Makanan yang dibutuhkan tikus untuk pertumbuhan hampir sama dengan yang dibutuhkan manusia, termasuk karbohidrat, minyak, lemak, protein, mineral, dan vitamin. Tikus jantan memiliki metabolisme yang lebih cepat, yang memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak terpengaruh oleh siklus menstruasi dan kehamilan (Modlinska and Pisula, 2020).

1.2. Perumusan Masalah

Kecukupan asupan kalsium selama masa pertumbuhan sangat penting untuk memenuhi kebutuhan mineralisasi tulang yang sangat tinggi. Defisiensi kalsium dalam jangka panjang mempengaruhi pertumbuhan tulang karena menyebabkan penurunan mineralisasi tulang, termasuk mandibula. Defisiensi pertumbuhan mandibula dapat mengakibatkan terjadinya maloklusi skeletal, ruang erupsi gigi berkurang dan gigi *crowding*.

Kecukupan asupan kalsium berkaitan erat dengan penyerapan kalsium dalam tubuh. Penyerapan kalsium dalam tubuh dimulai di dalam usus, selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah. Tubuh secara alami akan berusaha mempertahankan kadar kalsium dalam darah agar tetap seimbang. Jika asupan kalsium dari makanan berkurang, akan mempengaruhi banyaknya penyerapan kalsium di usus sehingga kadar kalsium serum dapat menurun. Untuk mengembalikan kadar kalsium serum dalam level normal, deposit kalsium dalam tulang akan dilepas ke dalam sirkulasi sehingga kadar kalsium serum kembali normal. Jika defisiensi kalsium terjadi secara terus menerus, dapat mengganggu mineralisasi tulang baru dan mengakibatkan gangguan pertumbuhan tulang, termasuk pertumbuhan mandibula. Tubuh memerlukan asupan makanan yang mengandung kalsium sesuai dengan kebutuhan sehingga keseimbangan kalsium serum terjaga dan pertumbuhan tulang termasuk tulang mandibula terus berlanjut.

Ikan teri merupakan sumber makanan yang mengandung kalsium tinggi. Ikan ini mudah diperoleh karena harga yang terjangkau dan ketersediaannya melimpah. Ikan teri dapat dikonsumsi mulai dari kepala sampai ekor.

Berdasarkan uraian tersebut di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

- Apakah ikan teri (*Stolephorus sp.*) berpotensi meningkatkan kadar kalsium serum tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)?
- Apakah ikan teri (*Stolephorus sp.*) berpotensi meningkatkan pertumbuhan tulang mandibula tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)?

1.3. Tujuan dan Manfaat

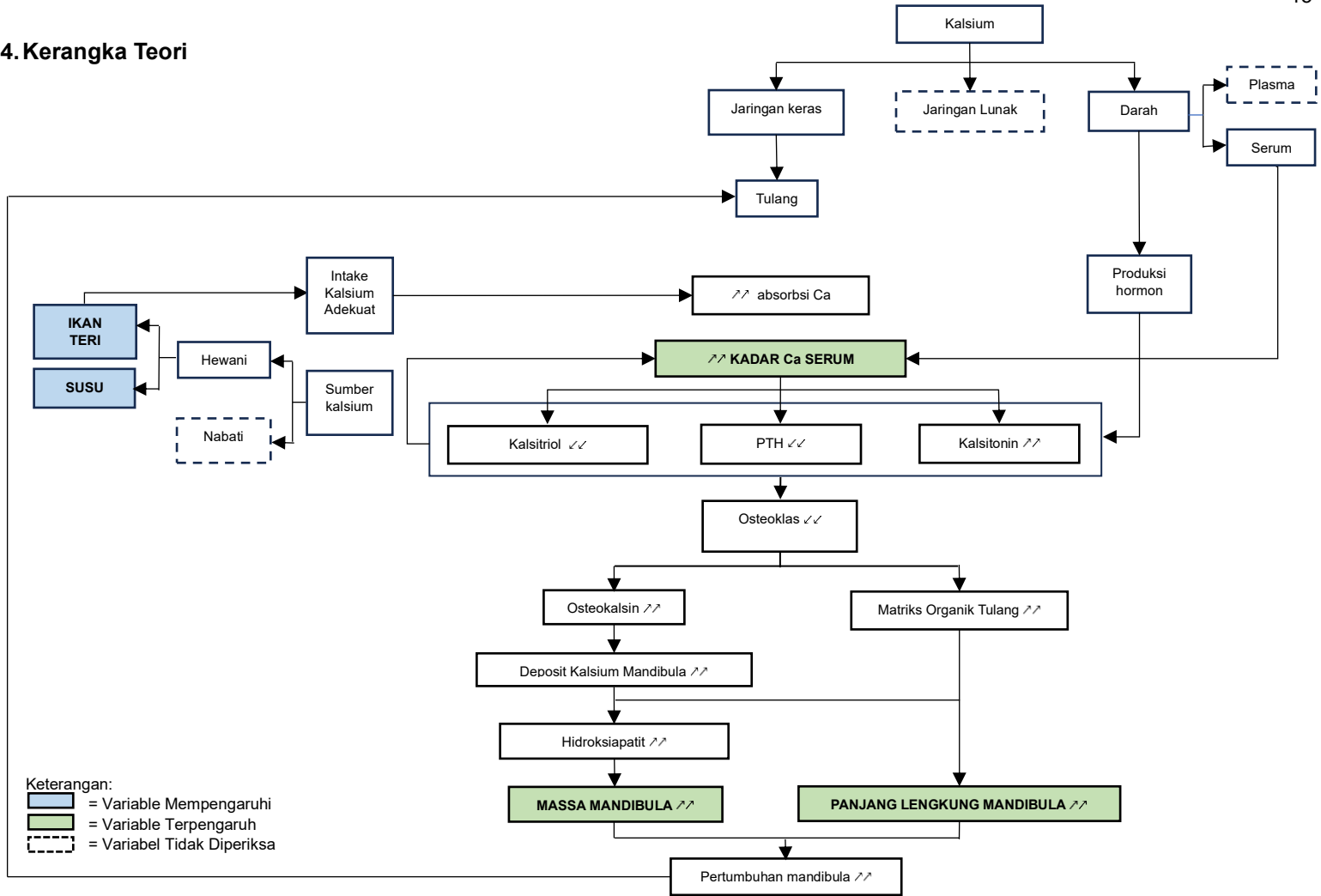
1.3.1. Tujuan

- Menjelaskan potensi ikan teri (*Stolephorus sp.*) terhadap peningkatan kadar kalsium serum tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*).
- Menjelaskan potensi ikan teri (*Stolephorus sp.*) terhadap pertumbuhan tulang mandibula tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*).

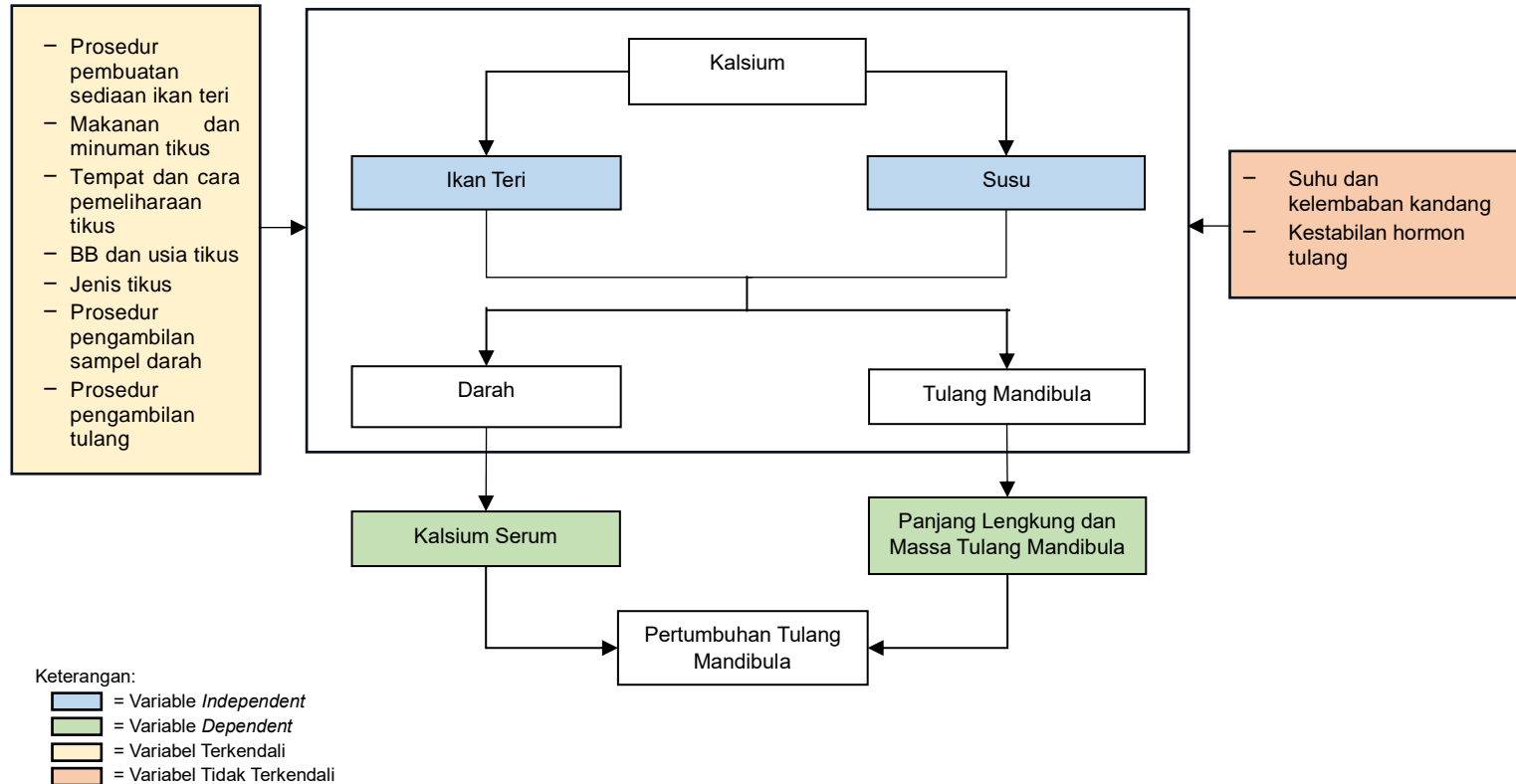
1.3.2. Manfaat Penelitian

- Penelitian ini memberikan kontribusi keilmuan bahwa ikan teri (*Stolephorus sp.*) merupakan salah satu sumber pangan tinggi kalsium yang memiliki potensi dapat meningkatkan kadar kalsium serum dan pertumbuhan tulang mandibula.
- Penelitian ini dapat dijadikan referensi bagi peneliti lain untuk mengembangkan penelitian menggunakan tema yang sama dengan sudut pandang yang berbeda
- Penelitian ini memberikan gambaran untuk mengoptimalkan potensi ikan teri (*Stolephorus sp.*) sebagai sumber pangan yang murah dan mudah diperoleh di wilayah Sulawesi Selatan dalam meningkatkan kadar kalsium serum dan pertumbuhan tulang mandibula.
- Penelitian ini membuka peluang usaha alternatif bagi masyarakat lokal untuk mengembangkan diversifikasi ikan teri (*Stolephorus sp.*) sebagai optimalisasi pemanfaatan sumber pangan tinggi kalsium.
- Penelitian ini dapat sumber informasi yang digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam membuat kebijakan pemangku jabatan dalam pengembangan usaha diversifikasi ikan teri (*Stolephorus sp.*) bagi masyarakat.

1.4. Kerangka Teori



1.5. Kerangka Konsep



1.6. Hipotesis

- Ikan teri (*Stolephorus sp.*) berpotensi meningkatkan kadar kalsium serum tikus wistar jantan
- Ikan teri (*Stolephorus sp.*) berpotensi meningkatkan pertumbuhan tulang mandibula tikus wistas jantan

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1. Tempat dan Waktu

2.1.1. Tempat

- Pembuatan dan pengukuran kandungan kalsium serbuk ikan teri dilakukan di Laboratorium Pengujian Kimia, Jurusan Teknologi Pengolahan Hasil Perikanan, Politeknik Pertanian Negeri, Pangkep.
- Pengukuran kadar kalsium serum dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat (BB Labkesmas) Makassar, Propinsi Sulawesi Selatan.
- Pengukuran panjang lengkung dan massa tulang mandibula tikus wistar jantan di Klinik Hewan La Coste, Gowa.

2.1.2. Waktu

Penelitian ini dilakukan selama 8 minggu (Maret - Mei 2024).

2.2. Bahan dan Alat

2.2.1. Bahan

- Tikus wistar jantan dengan BB 200 gram, usia 2 – 3 bulan
- Ikan teri segar
- Susu Formula (*Dancow 1+*)
- Pakan tikus
- NaCl
- Air
- Formalin
- Sekam padi
- Sarung tangan
- Masker
- Kertas Tissue
- Spidol warna
- Wadah plastik kedap udara

2.2.2. Alat

- Alat untuk membuat serbuk ikan teri
 - a. Blender
 - b. *Moisture Balance (Citizen)*
 - c. Alat Pengukur Kadar Kalsium

- d. Oven (*Memmert*)
- e. Saringan ukuran 60 mesh
- Alat untuk perlakuan hewan uji
 - a. Kandang plastik
 - b. Kawat
 - c. Tempat makan dan minum tikus
 - d. Timbangan untuk mengukur BB tikus
 - e. Timbangan untuk menghitung dosis serbuk ikan teri dan susu
 - f. Sonde lambung
 - g. Gelas ukur
- Alat untuk dekaputasi
 - a. Gunting bedah
 - b. Scalpel
 - c. Pinset cirurgis
- Alat untuk memeriksa kalsium serum serta alat untuk mengukur panjang lengkung dan massa tulang mandibula tikus
 - a. Spuit 3 cc
 - b. Tabung reaksi
 - c. Sentrifuge (*Hettich Zentrifugen*)
 - d. Alat spektrofotometri *Thermo Scientific (Indiko™)*
 - e. Botol sampel
 - f. Wire
 - g. Sliding calipers digital (*Deli Model DL 91150*)
 - h. Timbangan Digital (*OneMed EHA701-31P*)

2.3. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *the post test only control group design*.

Penelitian ini menggunakan subjek berupa tikus wistar jantan (*Rattus novogicus*). Perhitungan sampel dilakukan dengan menggunakan rumus *Federer*:

$$\begin{aligned}
 (n-1)(k-1) &\geq 15 & (1) \\
 (n-1)(3-1) &\geq 15 \\
 (n-1)(2) &\geq 15 \\
 2n-2 &\geq 15 \\
 2n &\geq 17 \\
 n &\geq 8,5 \\
 n &= 9
 \end{aligned}$$

dimana, n adalah jumlah sampel dan k adalah jumlah kelompok yang akan digunakan dalam penelitian.

Berdasarkan hasil perhitungan, jumlah sampel dalam 1 kelompok perlakuan sebanyak 9 tikus. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan. Jumlah sampel tikus keseluruhan sebanyak 27 tikus, yang terdiri dari:

1. Kelompok tikus dengan pemberian pakan standar dan minum
2. Kelompok tikus dengan pemberian pakan standar, minum dan susu
3. Kelompok tikus dengan pemberian pakan standar, minum dan ikan teri

Kriteria inklusi sampel meliputi tikus putih galur wistar jantan, berusia 2 – 3 bulan, sehat, dengan berat badan (BB) 150 - 200 gram. Sedangkan kriteria eksklusi sampel meliputi tikus yang mengalami penurunan BB > 10 % setelah masa adaptasi, sakit/ stress/ mati.

Penelitian ini menggunakan analisis uji normalitas data *Shapiro Wilk Test* dan analisis uji homogenitas *Levene's Test*. Untuk menganalisis perbedaan rata – rata pada 3 kelompok dilakukan uji *One – Way ANOVA*. Hasil analisis signifikan 95% atau terdapat perbedaan jika nilai $p < 0,05$, dilanjutkan uji beda dengan Tukey HSD untuk menentukan perbedaan antara pasangan rata – rata kelompok, dengan hasil signifikan $p < 0,05$. Pengolahan data menggunakan program SPSS ver.26.0 dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

2.4. Pelaksanaan Penelitian

2.4.1. Pembuatan sediaan serbuk ikan teri

- Menimbang 100 gr ikan teri segar
- Mencuci ikan teri hingga bersih
- Ikan teri ditiriskan kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 50°C hingga kadar airnya hilang
- Ikan teri dihaluskan menggunakan blender
- Dilakukan penepungan serbuk ikan teri dengan ukuran partikel lolos pada saringan 60 mesh
- Dilakukan pemeriksaan kandungan kalsium ikan teri
- Serbuk ikan teri disimpan dalam wadah plastik kedap udara

2.4.2. Penentuan dosis susu bubuk mengandung kalsium

Angka kecukupan kalsium pada manusia = 650 mg/ hari = 0,65 gr/ hari

Rata-rata BB manusia yang diambil = 70 kg

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) = 0,018

(Berdasarkan Konversi Perhitungan Dosis *Laurence and Bacharach*, 1964)

Dosis konversi pada tikus = angka kecukupan kalsium manusia x 0,018 (2)
 = 0,65 gr × 0,018
 = 0,0117 gr/ 200 gr BB/hari

Angka kecukupan kalsium pada tikus = 11,7 mg/hari

Dosis susu yang diberikan adalah :

$$\frac{\text{Angka kecukupan kalsium (manusia)}}{\text{Dosis harian susu (manusia)}} = \frac{\text{Angka kecukupan kalsium (tikus)}}{\text{Dosis harian susu pada tikus}}$$

$$\text{Dosis susu pada tikus} = \frac{35 \text{ gr} \times 11,7 \text{ mg}}{35\% \times 650 \text{ mg}} = \frac{0,35 \text{ gr} \times 0,0117 \text{ gr}}{0,2275 \text{ gr}} = 1,8 \text{ gr/hari}$$

2.4.3. Penentuan dosis ikan teri

Angka kecukupan kalsium pada manusia = 650 mg/ hari = 0,65 gr/ hari

Rata-rata BB manusia yang diambil = 70 kg

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) = 0,018

(Berdasarkan Konversi Perhitungan Dosis *Laurence and Bacharach*, 1964)

$$\begin{aligned} \text{Dosis konversi pada tikus} &= \text{angka kecukupan kalsium manusia} \times 0,018 \quad (3) \\ &= 0,65 \text{ gr} \times 0,018 \\ &= 0,0117 \text{ gr/ 200 gr BB/hari} \end{aligned}$$

Angka kecukupan kalsium pada tikus = 11,7 mg/hari

Dosis ikan teri yang diberikan adalah :

$$\frac{\text{Angka kecukupan kalsium (manusia)}}{\text{Dosis harian ikan teri (manusia)}} = \frac{\text{Angka kecukupan kalsium (tikus)}}{\text{Dosis harian ikan teri (tikus)}}$$

$$\text{Dosis ikan teri pada tikus} = \frac{46 \text{ gr} \times 11,7 \text{ mg}}{0,65} = \frac{46 \text{ gr} \times 0,0117 \text{ gr}}{0,65 \text{ gr}} = 0,828 \text{ gr/hari}$$

2.4.4. Persiapan Hewan Coba

- Penyediaan hewan coba (27 tikus putih galur wistar jantan)
- Pengukuran BB awal (200 gr)
- Menyiapkan 6 kandang, menempatkan 4-5 tikus dalam 1 kandang
- Mengadaptasikan tikus dalam kandang selama 7 hari

2.4.5. Perlakuan Hewan Coba

- Tikus dikelompokkan dalam 3 kelompok
- Masing – masing kelompok terdiri dari 9 ekor tikus
- Kelompok 1 diberi pakan biasa (tanpa tambahan ikan teri) sebanyak 2 kali sehari (pagi dan sore) dan minum air
- Kelompok 2 diberi pakan biasa (tanpa tambahan ikan teri) sebanyak 2 kali sehari (pagi dan sore), minum air dan tambahan susu
- Kelompok 1 diberi pakan biasa (tanpa tambahan ikan teri) sebanyak 2 kali sehari (pagi dan sore), minum air dan tambahan ikan teri

2.4.6. Pengukuran kadar kalsium serum tikus

- Pengambilan sampel dilakukan setelah perlakuan pada hewan coba dilakukan selama 40 hari
- Pemberian anestesi inhalasi pada tikus dengan menggunakan larutan eter
- Setelah tikus dalam keadaan tidak sadar, dilakukan pengambilan darah pada daerah jantung sebanyak 3 ml
- Dilakukan inhalasi lanjutan sampai tanda – tanda vital tikus hilang
- Dilakukan dislokasi pada leher tikus
- Sampel darah tikus yang sudah diambil, dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditunggu selama 20 menit agar membeku sempurna dan keluar serumnya. Kemudian disentrifugasi (*Hettich Zentrifugen*) dengan kecepatan 3000 rpm selama 20 menit
- Serum yang telah terpisah dengan plasma diambil menggunakan spuit, masing-masing sampel diperoleh serum sebanyak 1,5 ml
- Pengukuran kadar kalsium serum menggunakan alat spektrofotometri *Thermo Scientific (Indiko™)*
- Dilakukan pembacaan hasil pengukuran kadar kalsium serum satu persatu pada alat Spektrofotometer *Thermo Scientific (Indiko™)*
- Hasil pembacaan berupa angka dalam satuan mg/dl

2.4.7. Pengukuran pertumbuhan mandibula tikus

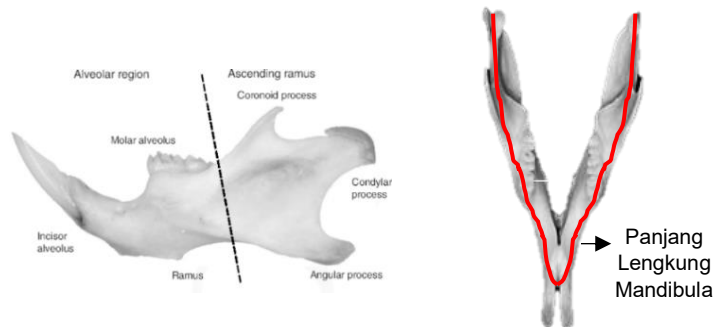
- Dilakukan pembedahan untuk mengambil sampel tulang mandibula tikus wistar jantan
- Dilakukan pembersihan dan pencucian tulang mandibula dengan NaCl
- Masing – masing sampel tulang mandibula dimasukkan ke dalam botol sampel dan diberi nomor
- Dilakukan pengukuran panjang lengkung tulang mandibula menggunakan kawat dan *sliding caliper* digital
- Dilakukan pengukuran berat tulang mandibula dengan menggunakan timbangan digital

2.5. Parameter Pengamatan

Parameter pengamatan dalam penelitian ini meliputi pengukuran kalsium serum, pengukuran pertumbuhan mandibula melalui perhitungan panjang lengkung mandibula dan massa tulang mandibula, serta penentuan dosis pemberian ikan teri dan susu.

Pengukuran kalsium serum adalah perhitungan level kandungan kalsium dari sampel darah tikus sebanyak 3 cc yang telah mengalami perlakuan selama 40 hari, dilakukan sentrifuse selama 20 menit, diambil serum sebanyak 1,5 cc dan diukur menggunakan alat spektrofotometri.

Pertumbuhan mandibula adalah pertumbuhan yang diukur dari panjang lengkung tulang mandibula dan massa mandibul. Panjang lengkung tulang mandibula diukur menggunakan kawat menyusuri lengkung mandibula tikus mulai dari distal kondilus kiri menyusuri mandibula melewati labial infradental sampai distal kondilus kanan. Kemudian kawat diluruskan dan diukur panjangnya menggunakan *digital callipers*. Massa mandibula diukur dengan menimbang tulang mandibula tikus yang telah dipisahkan dari tubuh menggunakan timbangan digital.



Ikan teri adalah bahan makanan dari hasil laut lokal yang diolah menjadi serbuk, diperiksa kandungan kalsiumnya, dan diberikan kepada hewan coba sebagai tambahan pakan standar tikus setiap hari sesuai dosis selama 40 hari. Susu adalah susu bubuk (*Dancow 1+*) produksi *Nestle* yang mengandung kalsium 35% Angka Kecukupan Gizi (AKG) atau setara dengan 650 mg, diberikan setiap hari sesuai dosis selama 40 hari.

Selain itu, ada beberapa variabel dalam penelitian yang harus dikendalikan, meliputi pemeliharaan tikus, pemberian makan dan minum tikus, dosis harian susu, dosis harian ikan teri, cara pemberian susu dan ikan teri, berat badan tikus, pemeriksaan kadar kalsium serum, pertumbuhan tulang mandibula.

2.6. Alur Penelitian

