



**EFEK DURASI DISKONTINUITAS FLUOROMETOLON  
TOPIKAL TERHADAP DENSITAS MATRIKS EKSTRA  
SELULAR *TRABECULAR MESHWORK* PADA TIKUS  
WISTAR**

**LAPORAN PENELITIAN**

**Diajukan guna memenuhi persyaratan dalam mengikuti  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I  
Departemen Ophthalmology**

**MUHAMMAD RHEMA ADINEGARA  
22090116310005**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
DEPARTEMEN OPHTHALMOLOGY  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RSUP Dr. KARIADI  
SEMARANG  
2021**

**LAPORAN PENELITIAN**

**EFEK DURASI DISKONTINUITAS FLUOROMETOLON TOPIKAL  
TERHADAP DENSITAS MATRIKS EKSTRASELULAR *TRABECULAR*  
*MESHWORK* TIKUS WISTAR**

Disusun oleh:  
Muhammad Rhema Adinegara  
NIM. 22090116310005

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 22 Maret 2021 dan  
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Mengetahui,

Penguji I

Penguji II

Dr. dr. Trilaksana Nugroho., M.Kes.,  
FISCM, Sp.M(K)  
NIP. 197101271999031001

dr. Maharani Cahyono., Sp.M(K)  
NIP. 197907142008122001

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Fifin L. Rahmi., MS, Sp.M(K)  
NIP. 196306011989032005

dr. Andhika Guna Dharma., Sp.M(K)  
H.7 198407312019011001

Ketua Bagian  
Ilmu Kesehatan Mata FK Undip

Ketua Program Studi  
Ilmu Kesehatan Mata FK Undip

dr. Maharani Cahyono., Sp.M(K)  
NIP. 197907142008122001

dr. Arief Wildan., MSi.Med, Sp.M(K)  
NIP. 197304302006041002

## **HALAMAN PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Muhammad Rhema Adinegara

NIM : 22090116310005

Alamat : Spondol Bumi Indah No. D3A Blok D1, RT 3 RW 5, Kel. Sumurboto,  
Kec. Banyumanik, Kota Semarang, Jawa Tengah.

Mahasiswa: Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Departemen Ophthalmology,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian Tesis saya yang berjudul “Efek Durasi Diskontinuitas Fluorometolon Topikal Terhadap Densitas Matriks Ekstraselular *Trabecular Meshwork* Tikus Wistar” benar merupakan hasil pemikiran saya yang disusun dengan mengacu pada sumber dan bukti ilmiah yang ada tanpa adanya plagiarism.

Semarang, 1 Januari 2021

Yang membuat pernyataan,

Muhammad Rhema Adinegara

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga laporan penelitian Tesis dengan judul “Efek Durasi Diskontinuitas Fluorometolon Topikal Terhadap Densitas Matriks Ekstraselular *Trabecular Meshwork* Tikus Wistar“ dapat diselesaikan guna memenuhi persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa laporan penelitian ini dapat diselesaikan berkat bantuan berbagai pihak terutama bimbingan para guru, dorongan keluarga, dan rekan-rekan penulis. Pada kesempatan ini penulis ingin menghaturkan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang, Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum beserta jajarannya yang telah memberikan izin bagi penulis untuk menempuh PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode tahun 2015-2019: Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro tahun 2020-sekarang: Dr. dr. Dwi Pudjonarko, MKes, Sp.S(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang, dr. Agus

Suryanto, Sp.PD-KP, MARS beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDS I Ophthalmology di RSUP dr. Kariadi Semarang.

4. Kepala KSM Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2015-2019 : dr. Sri Inakawati, Msi.Med, Sp.M(K), penulis haturkan terima kasih atas bimbingan, arahan, dorongan, semangat dan motivasi selama masa pendidikan.
5. Kepala KSM Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2020-sekarang : dr. Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K) dan sekaligus Pembimbing Akademik penulis, penulis haturkan terima kasih atas bimbingan, arahan, dorongan, semangat dan motivasi selama masa pendidikan.
6. dr. Arief Wildan, MSi.Med, Sp.M(K) selaku Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2017-sekarang, penulis haturkan terima kasih atas bimbingan, arahan, dan dorongan, semangat dan motivasi selama masa pendidikan.
7. Dr. dr. Fifin Lutfia Rahmi, MS, Sp.M(K) selaku Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2012-2016 dan pembimbing utama penelitian, penulis haturkan terima kasih atas bimbingan dan waktu yang telah diberikan selama masa pendidikan hingga penulisan laporan hasil penelitian ini.
8. dr. Andhika Guna Dharma, Sp.M(K) selaku Pembimbing kedua penelitian ini, penulis haturkan terima kasih atas segala bimbingan, arahan, dorongan dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian ini.
9. Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCM, Sp.M(K) selaku Penguji dan

sekaligus Pembimbing Akademik penulis, penulis haturkan terima kasih atas bimbingan, arahan, dorongan, semangat dan motivasi selama masa pendidikan.

10. dr. Maharani Cahyono, Sp.M(K) selaku Ketua Bagian Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang dan sekaligus penguji, penulis haturkan terima kasih atas bimbingan, arahan, dorongan, dan motivasi selama masa pendidikan.

11. Staf pengajar Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K); dr. Sri Inakawati, MSi. Med, Sp.M(K); Dr. dr. Fifin L. Rahmi, MS, Sp.M(K); dr. Arief Wildan, MSi. Med, Sp.M(K); dr. Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K); dr. Maharani Cahyono, Sp.M(K); dr. A. Kentar Arimadyo Sulakso, MSi.Med, Sp.M(K); Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCM, Sp.M(K); dr. Fatimah Dyah Nur Astuti, MARS, Sp.M(K); dr. Liana Ekowati, MSi. Med, Sp.M(K); dr. Dina Novita, Sp.M(K); dr. Riski Prihatningtias, Sp.M(K); dr. Wisnu Sadasih, Sp.M(K); dr. A. Rizal Fanany, Sp.M(K); dr. Andhika Guna Dharma, Sp.M(K); dr. Arnila Novitasari Saubig, Sp.M(K); dr. Raja Erinda S., Sp.M; dr. Satya Utama Pragnanda., Sp.M(K); dr. Denti Puspasari., Sp.M yang telah berperan besar dalam memberikan ilmu, keterampilan, keteladanan, bimbingan dan arahan selama penulis menempuh pendidikan.

12. Staf pengajar di Rumah Sakit jejaring: dr. Priyo Triyono, Sp.M dan dr. Sigit Arihandoko, Sp.M (RSUD dr.R.Soetrasno Rembang); dr. R. Adri Subandiro, Sp.M dan dr.Serisa Irilla, Sp.M (RSUD dr.Soeselo Slawi); dr. Norma D. Handojo, Sp.M(K), dr. Suwido Magnadi, Sp.M(K), dr. Raras Suksmaprasasta,

Sp.M, dr. Hendy Chrisandy, Sp.M, dr. Monika Yoke Lusiani, Sp.M dan dr. Ivana Tanoko, Sp.M (RS William Booth Semarang).

13. dr. Adjeg Tarius, Sp.PA(K) selaku dokter Spesialis Patologi Anatomi di Laboratorium Akurat Semarang, yang telah membantu dalam proses pembuatan preparat selama penelitian ini.
14. dr. Hermawan Istiadi, MSi. Med, Sp.PA selaku dokter Spesialis Patologi Anatomi di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dalam proses pembacaan hasil penelitian, bimbingan dan arahnya.
15. Staf Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah menyediakan tempat untuk pemeliharaan hewan coba, dan membantu penulis dalam melakukan perawatan dan pemeliharaan hewan coba selama proses pelaksanaan penelitian.
16. Teman sejawat PPDS I Ophthalmology angkatan Juli 2016 (angkatan 66): dr. Ratih Kusuma Astuti, dr. Novika Pristiwati, dr. Sekar Kumalasari dan dr. Deka Rivandi atas persahabatan, kerjasama, semangat, bantuan dan dorongan moral selama proses pendidikan.
17. Staf medis dan paramedic; Bp. Andi, Ibu Intan, Ibu Andien, Ibu Djumronah, Bp. Eko, Ibu Dwi, Ibu Ainun, Ibu Yuli, Ibu Nur Khasanah, Ibu Hera, Ibu Maret dan lain-lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu di Bagian Mata RSUP dr. Kariadi Semarang atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjadi residen.
18. Para staf administrasi Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas

Diponegoro: Bp. Sugeng Riyadi, Bp. Sem Jumbana, Ibu Eko, Ibu Hana, Ibu Lia, Ibu Rahma atas kerjasama dan dukungannya selama ini.

19. Para perawat dan paramedik RSUD dr. R. Soetrasno Rembang (Bapak Praniti, Bapak Sudianto), RSUD dr. Soeselo Slawi (Ibu Tursinah), RS William Booth Semarang, dan RS Nasional Diponegoro atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.
20. Kedua orang tua penulis, Bp. Drs. Ir. H. Djasri, ST, MM dan Ibu Ambar Dewi, yang penuh kasih sayang dan pengorbanan luar biasa telah memberikan doa terbaiknya, dorongan semangat, bantuan moril dan material, kepada penulis.
21. Bapak dan Ibu Mertua penulis, Bp. Chairil, SH dan Ibu Misniatun atas doa, dukungan dan kasih sayang yang tulus kepada penulis.
22. Istri penulis, dr. Disti Hardiyanti dan putra penulis Khalid Muhammad Alhaezen atas kesabaran dan pengorbanan, serta semua dukungan moril dan material selama penulis menempuh pendidikan.



Segenap pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah berjasa dan berperan serta hingga terselesaikannya pendidikan dan penelitian ini. Penulis menyadari bahwa penelitian dan laporan penelitian ini tidak sempurna, sehingga penulis dengan senang hati menerima saran dan kritik demi perbaikan dan kemajuan bersama. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk ilmu pengetahuan dan kesehatan di bidang mata untuk umat manusia. Kiranya Allah SWT melimpahkan karunia-Nya yang berlipat ganda kepada kita semua. Aamiin.

Semarang, 1 Januari 2021

Penulis

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** *Trabecular meshwork* (TM) dianggap berperan dalam menghambat aliran humor aquos. Beberapa studi menunjukkan gangguan pada matriks ekstraseluler dengan adanya resistensi yang menyebabkan akumulasi *glycosaminoglycan* atau peningkatan produksi protein pada matriks ekstraseluler di TM akibat adanya respon induksi dari glukokortikoid. Respon yang muncul menyebabkan obstruksi aliran humor aquos dan menghambat penghilangan glikosaminoglikan.

**Tujuan:** Menganalisis densitas matriks ekstraselular TM berdasarkan pemberian dan durasi penghentian fluorometolon 0,1% topikal pada tikus Wistar.

**Metode:** Penelitian analisis eksperimental prospektif. Rancangan *true-experimental* dan desain *Post test only* menggunakan hewan coba tikus Wistar, spesies *Mus musculus*. Diberikan fluorometolon 0,1% kemudian dihentikan dan dilakukan *washout* 2 dan 4 minggu. Penilaian densitas matriks ekstraselular TM mata tikus oleh Patologi Anatomi, dilakukan grading skor histopatologi. Penelitian menggunakan uji hipotesis komparatif *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney* (Signifikan  $<0,05$ ).

**Hasil :** Nilai  $\bar{K}$  dengan uji *Cronsbah's Alpha* sangat baik (89,6%). Uji komparatif matriks ekstraselular *trabecular meshwork* P2 dan P3 menunjukkan hasil bermakna ( $p=0,009$ ). P1 dan P2, P1 dan P3 menunjukkan hasil bermakna ( $p<0,05$ ). P2 dan K menunjukkan hasil bermakna ( $p<0,001$ ). P3 dan K menunjukkan hasil tidak bermakna ( $p=0,063$ ).

**Kesimpulan:** Ketebalan matriks ekstraselular TM lebih tipis pada penghentian fluorometolon 0,1% lebih lama.

**Kata Kunci:** Matriks ekstraselular, *trabecular meshwork*, fluorometolon 0,1%

## **ABSTRACT**

**Introduction :** *Trabecular meshwork (TM) is thought to play a role in inhibiting the flow of aqueous humor. Several studies have shown disruption of the extracellular matrix in the presence of resistance leading to glycosaminoglycan accumulation or increased protein production in the extracellular matrix in TM due to the induced response of glucocorticoids. This response causes obstruction of the aqueous humor outflow and inhibits glycosaminoglycan removal.*

**Objective :** *To analyze the density of the extracellular matrix TM based on administration and duration discontinuation of topical fluorometholone 0,1% in Wistar mice.*

**Methods :** *Prospective experimental analysis study. The true-experimental design and post-test only design used the experimental animal Wistar mice, *Mus musculus* species. Fluorometolon 0,1% was given then stopped and washout was done for 2 and 4 weeks. Assessment of the density of the extracellular matrix TM in the eyes of mice by Anatomical Pathology, grading the histopathological score was carried out. The study used the comparative hypothesis test by Kruskal Wallis and Mann Whitney (significance  $p < 0,05$ ).*

**Results :** *The K value with Cronsbah's Alpha test was very good (89,6%). The comparative test of extracellular matrix trabecular meshwork P2 and P3 showed significant results ( $p=0,009$ ). P1 and P2, P1 and P3 showed significant results ( $p < 0,05$ ). P2 and K showed significant results ( $p < 0,001$ ). P3 and K showed no significant results ( $p=0,063$ ).*

**Conclusion :** *The thickness of the extracellular matrix trabecular meshwork was thinner at longer fluorometholone 0,1% discontinuation.*

**Keyword :** *Extracellular matrix, trabecular meshwork, fluorometholone 0,1%*