

**Efek Pemberian Glutation sebagai Terapi Adjuvan terhadap Kadar
TNF- α dan IL-10 pada Tikus Wistar Model Peritonitis**



Penelitian Tesis S2 Magister Ilmu Biomedik

Dila Junita

22010118420028

PROGRAM STUDI BIOMEDIK KONSENTRASI ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2020

LEMBAR PENGESAHAN

Efek Pemberian Glutation sebagai Terapi Adjuvan terhadap Kadar TNF- α dan IL-10 pada Tikus Wistar Model Peritonitis

Disusun Oleh :

Dila Junita / 22010118420028

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 24 Juni 2020 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Endang Mahati, M.Sc, Ph.D

NIP. 198310032008122003

dr. Agung Aji Prasetyo, M.Si.Med, Sp.BA.

NIP. 198205152008121002

Penguji Ketua

Penguji Anggota

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, PhD

NIP. 198302182009122004

Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes

NIP. 195905271986032001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M. Kes, Sp.B, Sp.B(K)Onk

NIP. 197501242008011006

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa thesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juni 2020

Dila Junita

22010118420028

RIWAYAT HDUP

A. Identitas

Nama : Dila Junita
NIM : 22010118420028
Tempat / Tanggal Lahir : Sedanau / 17 Juni 1993
Agama : Kristen
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 008 Kec. Bunguran Barat : lulus tahun 2004
2. SMPN 1 Kec. Bunguran Barat : lulus tahun 2007
3. SMA Tarsisius 2 : lulus tahun 2010
4. FK Universitas Pelita Harapan : lulus tahun 2016
5. Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP : 2019 - sekarang
6. PPDS Bedah FK UNDIP : 2019 - sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter Intership di Puskesmas Kenanga, Sungailiat, Bangka Belitung, tahun 2016
2. Dokter Internship di RS Arsani, Sungailiat, Bangka Belitung, tahun 2016 - 2017
3. Dokter Jaga RSUD Dr. (HC) Ir. Soekarno Bangka Belitung, tahun 2018
4. Dokter Klinik Medicare Bangka, tahun 2018

D. Riwayat Keluarga

Nama Orang Tua
Ayah : Chiu Ping Kian
Ibu : Phoa Gue Hoen

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Efek Pemberian Glutation sebagai Terapi Adjuvan terhadap Kadar TNF- α dan IL-10 pada Tikus Wistar Model Peritonitis”.

Penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat tugas akhir untuk memperoleh gelar derajat sarjana S-2 Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Tesis ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu di bidang biomedik, bedah, imunologi, dan farmakologi.

Pada kesempatan baik ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
2. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M. Kes, Sp.B, Sp.B(K)Onk selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
3. dr. Endang Mahati, M.Sc, Ph.D, pengajar sekaligus pembimbing I dalam penelitian ini.
4. dr. Agung Aji Prasetyo, M.Si.Med, Sp.BA., pengajar sekaligus pembimbing II dalam penelitian ini.
5. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, PhD dan Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes selaku tim penguji tesis ini.

6. Segenap staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi pengetahuan dan bimbingan kepada kami serta memberikan motivasi selama mengikuti program pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.
7. Segenap rekan staf administrasi Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
8. Pimpinan dan staf Laboratorium Hewan Unit Pelayanan Terpadu Universitas Setia Budi Solo atas bantuan dan kerjasamanya dalam melaksanakan penelitian untuk menyelesaikan thesis ini.
9. Pimpinan dan staf Laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas bantuan dan kerjasamanya dalam pengukuran kadar sitokin inflamasi dalam penelitian ini.
10. Kedua orang tua penulis atas doa dan dukungan dalam menyelesaikan tesis ini
11. Keluarga di Natuna dan di Semarang atas doa dan dukungan dalam menyelesaikan tesis ini.
12. Segenap teman-teman mahasiswa angkatan Ilmu Biomedik Januari 2019, khusus nya teman-teman PPDS Bedah Angkatan 71 (Ivani, Gede, Chemy, Yohannes, Jaya, Satria, Saragih) yang telah membantu dan mendukung penulis dalam penelitian, pencarian sumber pustaka hingga penyusunan tesis.

13. Segenap orang yang membantu dalam penelitian dan penulisan tesis ini yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik untuk kesempurnaan tesis ini. Akhir kata, penulis memohon maaf sebesar-besarnya atas kesalahan dan kekhilafan, sengaja maupun tidak sengaja, baik itu perkataan atau perbuatan yang penulis lakukan selama penyelesaian tesis ini.

Semarang, Juni 2020

Dila Junita

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan Umum	7
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Penelitian Terdahulu	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Peritonitis	10
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Peritoneum.....	10
2.1.2 Definisi dan Epidemiologi.....	17
2.1.3 Tipe Peritonitis.....	17
2.1.4 Etiologi	19

2.1.5 Patofisiologi.....	19
2.1.6 Respon Inflamasi	21
2.1.7 Gejala Klinis	23
2.1.8 Tatalaksana	25
2.1.9 Komplikasi.....	27
2.2 Sitokin Inflamasi	27
2.2.1 TNF- α	28
2.2.2 IL-10	30
2.3 Glutation.....	32
2.3.1 Struktur Glutation	32
2.3.2 Sintesis Glutation.....	33
2.3.3 Peran Glutation pada Peritonitis	34
2.4 Kerangka Teori.....	38
2.5 Kerangka Konsep	39
2.6 Hipotesis.....	39
BAB III METODE PENELITIAN.....	40
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	40
3.1.1 Ruang Lingkup Disiplin Ilmu.....	40
3.1.2 Ruang Lingkup Tempat	40
3.1.3 Ruang Lingkup Waktu.....	40
3.2 Rancangan Penelitian	40
3.3 Sampel Penelitian.....	42
3.4 Variabel Penelitian	43

3.5 Definisi Operasional.....	44
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	45
3.7 Prosedur Pelaksanaan Penelitian.....	46
3.8 Alur Kerja.....	48
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	49
3.10 Persyaratan Etik Penelitian	49
BAB IV HASIL PENELITIAN	50
4.1 Kadar TNF- α	50
4.2 Kadar IL-10.....	52
4.3 Rasio IL-10/ TNF- α	53
BAB VI PEMBAHASAN.....	54
5.1 Glutation.....	55
5.2 Efek Glutation terhadap Kadar TNF- α	55
5.3 Efek Glutation terhadap Kadar IL-10	58
5.4 Efek Glutation terhadap Rasio IL-10/TNF- α	60
5.5 Keterbatasan penelitian	62
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	63
6.1 Simpulan	63
6.2 Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Originalitas Penelitian.....	8
Tabel 2. Definisi Operasional	44
Tabel 3. Karakteristik dan Perbandingan Kadar TNF- α	50
Tabel 4. Analisis Perbedaan Kadar TNF- α	51
Tabel 5. Karakteristik dan Perbandingan Kadar IL-10	52
Tabel 6. Karakteristik dan Perbandingan Rasio IL-10/ TNF- α	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi peritoneum.....	12
Gambar 2. Ligamentum peritoneum dan mesenterium.....	13
Gambar 3. Gambaran skematik dari lapisan peritoneum.....	15
Gambar 4. Pengaktifasian NF- κ B melalui interaksi LPS dengan TLR4.....	23
Gambar 5. Peningkatan kadar TNF- α dan IL-10 akibat pengaktifan NF- κ B dan CCR8.....	23
Gambar 6. Struktur glutathion.....	22
Gambar 7. Gambaran skematik glutathion menghambat pengaktifasian NF- κ B	35
Gambar 8. Skema Rancangan Penelitian	41
Gambar 9. Teknik injeksi intraperitoneal pada tikus	46
Gambar 10. Alur penelitian.....	48
Gambar 11. <i>Box-plot</i> kadar TNF- α	51
Gambar 12. <i>Box-plot</i> kadar IL-10	52
Gambar 13. Perbandingan rerata IL-10 dan TNF- α	53