



**PENGARUH LAMA PAPARAN PREDNISOLON ASETAT TETES MATA
PADA KETEBALAN DINDING DALAM KANALIS SCHLEMM**

Studi Eksperimental pada Tikus Wistar

LAPORAN HASIL

**Untuk memenuhi salah satu persyaratan Program Pendidikan Dokter
Spesialis 1 Ophthalmology**

Disusun oleh :

Nadira Putri Arlanbi

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

PRODI OPHTHALMOLOGY

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

RSUP DR KARIADI SEMARANG

2023

LEMBAR PENGESAHAN
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN TESIS
PENGARUH LAMA PAPARAN PREDNISOLON ASETAT TETES MATA TERHADAP
KETEBALAN DINDING DALAM KANALIS SCHLEMM
Studi Eksperimental Tikus Wistar

Disusun Oleh :
Nadira Putri Arlanbi
22040618320011

Telah disetujui
Semarang, Agustus 2023

Pembimbing I

Pembimbing II

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

dr. Andhika Guna Dharma, Sp.M(K), FICS
NIP. 198407312019011001

Penguji I

Penguji II

Dr.dr. Trilaksana Nugraha, M.Kes, Sp.M(K), FISC
NIP. 1971011271999031001

dr. Liana Ekowati, M.Si.Med, Sp.M(K)
NIP. 197810082008122001

Ketua Bagian
Ophthalmology FK UNDIP

Ketua Program Studi
Ophthalmology FK UNDIP

Dr. Maharani, Sp.M(K)
NIP. 197907142008122001

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

HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Nadira Putri Arlanbi
NIM : 22040618320011
Alamat : Jl. Menoreh Barat VIA no. 8 Semarang – Jawa Tengah
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis 1, Department
Ophthalmology, Fakultas Kedokteran, Universitas
Diponegoro
Judul Penelitian : Pengaruh Lama Paparan Prednisolon Asetat Tetes Mata
pada Ketebalan Dinding Dalam Kanalis Schlemm

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Penelitian saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Penelitian ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- (c) Dalam penelitian ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, Agustus 2023
Yang membuat pernyataan

Nadira Putri Arlanbi

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala atas rahmatdan karunia-Nya, beserta Rasulullah dan keluarga sehingga laporan penelitian dengan judul “ Pengaruh Lama Paparan Prednisolon Asetat Tetes Mata Terhadap Ketebalan Dinding Dalam Kanalis Schlemm” 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 mengucapkan 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 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: Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Pusat dr. Kariadi Semarang, dr Agus Suryanto, Sp.PD-KP, MARS periode tahun 2017-2020 dan Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang periode tahun 2021- sekarang: drg. Farichah Hanum, M.Kes 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), Kepala KSM OphthalmologyRSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2020: dr. Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K), Kepala KSM OphthalmologyRSUP dr. Kariadi

Semarang periode tahun 2023 : dr A Rizal Fanany, Sp.M (K)

5. dr. Arief Wildan, Msi. Med, Sp.M(K), selaku Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2017-sekarang atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
6. dr. Maharani, Sp.M(K), selaku Ketua Bagian Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa Pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
7. Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi, M.S Sp. M (K) sebagai pembimbing I atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
8. dr. Andhika Guna Dharma, Sp.M(K), FICS sebagai pembimbing II dan dosen wali atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
9. Dr.dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCAM, Sp.M(K) sebagai penguji I atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
10. Dr. Liana Ekowati, Sp.M(K) sebagai penguji II atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian
11. dr. A. Rizal Fanany, Sp.M(K) sebagai dosen wali atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
12. Staf pengajar Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.M(K); dr. Sri Inakawati, MSi.Med Sp.M(K); Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi, MS, Sp.M(K); dr. A.Kentar Arimadyo Sulakso, MSi.Med Sp.M(K); Dr. dr. Trilaksana Nugroho, MKes. FISCAM, 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. Arnita Novitasari Saubig, Sp.M(K); dr. Raja Erinda S., Sp.M; dr. Satya Hutama Pragnanda, Sp.M(K); dan dr. Denti Puspasari, Sp.M yang telah berperan besar dalam

memberikan ilmu, keterampilan, keteladanan, bimbingan, dan arahan selama penulis menempuh pendidikan.

13. Staf pengajar di rumah sakit jejaring: dr. Y. Priyo Triyono, Sp.M, dr. Sigit Arihandoko, Sp.M (RSUD dr. R. Soetrasno Rembang), dr. Tita Octavia, Sp.M ; dr. Nindyan Prawasari, Sp.M, dan dr. Iffah Zulfa, Sp.M (RSUD Kartini Jepara)
14. dr. Liza Suryani, MSi.Med Sp.PA dan dr. Clara Meliana Oshinta Pangaribuan ,Sp.PA selaku dokter spesialis Patologi Anatomi Laboratorium Patologi Anatomi FK Universitas Diponegoro beserta staff yang telah membantu dalam proses pembuatan dan pembacaan preparat.
15. Ibu Tika serta staff Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Semarang (UNNES) 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 Januari 2019 (Angkatan 71): Keluarga cemara dr. Yhastra Prabhaswari, dr.Devina Permatasari, dr.Cahaya Suspimantari , dr Nungki Rusydiana Purnaningrum, dr.Feni Sulastry,dr.Yosef Aji Gatra Krisantono,dr.Prianka Bayu Putra atas segala persahabatan, kerjasama, semangat, bantuan, dan dorongan moral selama proses pendidikan.
17. Rekan-rekan senior dan junior PPDS I Ophthalmology yang tidak dapat disebutkan satu persatu, atas segala kerjasama, bantuan dan semangat selama penulis menyelesaikan proses pendidikan.
18. Staf medis dan paramedis, instalasi rawat jalan mata Merpati , instalasi rawat jalan mata Garuda, CDC Irja ,CDC Garuda, serta IBS sentral dan IBS Garuda yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu di Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,atas bantuan dan kerjasamanya selama menempuh pendidikan
19. Staf administrasi Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro:, Bapak Sem Jumbana, Ibu Eko, Ibu Hana, Ibu Lia, Ibu Rahma, Bapak Indi, Bapak Bimo atas kerjasama dan dukungannya

20. Perawat dan paramedik RSUD dr. R. Soetrasno Rembang, RSUD Kartini Jepara, RS Nasional Diponegoro dan Puskesmas Gunung Pati yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan dan kerjasamanya selama menjalani keresidenan
21. Kedua orang tua, dr.Erman, Sp.A dan dr. Widya Putri, MARS, mertua, Edy Priyono, S.Kep dan Siti Kunjaini, SST serta suami tercinta dr. Fariz Eka Setiawan, anak terkasih Safiyya Maira Zivana, serta adik drg. Athira Luqyana dan Muhammad Faiz Naufal, ST, adik ipar dr. Akmal Ashrof dan keponakan tersayang Khalisa yang penuh kasih sayang telah memberikan dukungan, doa , pengorbanan yang luar biasa.
22. Seluruh pasien yang penulis temui selama menempuh pendidikan spesialis. Kerelaan dan kepercayaan yang diberikan kepada penulis telah menjadikananda sebagai guru dan pengalaman paling berharga.
23. Segenap pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah berjasa dan berperan serta hingga terselesaikannya Pendidikan dan penelitian.

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. Kiranya Tuhan YME melimpahkan karunia-Nya yang berlipat ganda kepada kita semua. Aamiin.

Semarang, Agustus 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus.....	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Bagi Pelayanan Kesehatan.....	Error! Bookmark not defined.
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Kanalis Schlemm.....	8
2.1.1 Makroanatomi Kanalis Schlemm.....	8
2.1.2 Mikroanatomi Kanalis Schlemm.....	9
2.1.2.1 Dinding Dalam Kanalis Schlemm.....	9
2.1.2.2 Giant Vacuola.....	11
2.1.2.3 Pori.....	12
2.1.2.4 Sitoskeletal.....	14
2.1.3 Embriogenik Kanalis Schlemm.....	17

2.1.4	Biomekanik Kanalis Schlemm.....	17
2.2	Kortikosteroid.....	19
2.2.1	Prednisolon Asetat.....	21
2.3	Efek Kortikosteroid terhadap Dinding Dalam Kanalis Schlemm.....	24
BAB III KERANGKA PENELITIAN.....		28
3.1	Kerangka Teori.....	28
3.2	Kerangka Konsep.....	Error! Bookmark not defined.
3.3	Hipotesis	Error! Bookmark not defined.
3.3.1	Hipotesis Mayor	Error! Bookmark not defined.
3.3.2	Hipotesis Minor.....	Error! Bookmark not defined.
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN.....		Error! Bookmark not defined.
4.1.	Bidang Ilmu Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.3	Jenis dan Desain Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	32
4.4.1	Populasi penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.4.2	Sampel penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.5	Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.5.1	Variabel Bebas	Error! Bookmark not defined.
4.5.2	Variabel Terikat.....	Error! Bookmark not defined.
4.5.3	Definisi Operasional.....	Error! Bookmark not defined.
4.6.	Materi penelitian dan cara kerja	Error! Bookmark not defined.
4.6.1	Alat.....	Error! Bookmark not defined.
4.6.2	Bahan	Error! Bookmark not defined.
4.6.3	Cara kerja	Error! Bookmark not defined.
4.7	Teknik pengumpulan data	Error! Bookmark not defined.
4.8	Analisis data.....	Error! Bookmark not defined.
4.9	Etika penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.10	Alur Penelitian.....	37
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....		38
5.1	Hasil.....	38
5.2	Pembahasan.....	41
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....		45

6.1	Simpulan	Error! Bookmark not defined.
6.2	Saran.....	45
	Lampiran	Error! Bookmark not defined.
	LANGKAH KERJA PEMBUATAN PREPARAT HISTOPATOLOGI	Error! Bookmark not defined.
	SURAT PERSETUJUAN ETIK.....	53
	DOKUMENTASI PENELITIAN.....	54
	HASIL UJI STATISTIK.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian ini	Error!
Bookmark not defined.	
Tabel 2. Karakteristik endotel dinding dalam dan luar kanalis Schlemm.....	9
Tabel 3. Rerata konsentrasi prednisolon asetat 1% dalam humor akuos.....	22
Tabel 4. Definisi Operasional	34
Tabel 5. Hasil uji kesesuaian pembacaan preparat histopatologi pembaca 1 dan 2 menggunakan uji <i>Interclass Correlation Coefficient</i>	38
Tabel 6. Ketebalan Dinding Dalam Kanalis Schlemm pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	39
Tabel 7. Hasil uji beda ketebalan dinding dalam kanalis Schlemm antar 2 kelompok.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi kanalis Schlemm.....	8
Gambar 2. Morfologi dinding dalam dan luar kanalis Schlemm.....	10
Gambar 3. Diagram ilustrasi proses vakuolasi endotel dinding dalam kanalis Schlemm.....	12
Gambar 4. Model konseptual pembentukan <i>giant vacuola</i> dan pori dalam sel SC dalam menghadapi gradien tekanan dari basal ke apikal.....	14
Gambar 5. Gambaran sitoskeletal kompleks jukstakanalikular – kanalis Schlemm di bawah mikroskop elektron.....	16
Gambar 6. Aliran <i>outflow</i> humor aquos.....	18
Gambar 7. Struktur kimiawi kortikosteroid pada aplikasi okular.....	20
Gambar 8. Struktur kimiawi prednisolon asetat.....	21
Gambar 9. Gambaran sel <i>trabecular meshwork</i> di bawah mikroskop elektron....	25
Gambar 10. Membran basalis yang mendasari endotel dinding dalam kanalis Schlemm menjadi lebih kontinu setelah paparan DEX sistemik.....	26
Gambar 11. Kerangka Teori Penelitian.....	29
Gambar 12. Kerangka Konsep Penelitian.....	30
Gambar 13. Skema Pembagian Kelompok Penelitian.....	31
Gambar 14. Bagan Alur Penelitian.....	37
Gambar 15. Gambaran histopatologi dinding dalam kanalis Schlemm (pengecatan hematoxylin-eosin (HE), perbesaran 400 x).....	40

DAFTAR SINGKATAN

TIO	Tekanan Intra Okular
POAG	<i>Primary Open Angle Glaucoma</i>
ZO-1	<i>Zonula Occluden-1</i>
JCT	<i>Juxtacanalicular Tissue</i>
TM	<i>Trabecular Meshwork</i>
CC	<i>Collector Channel</i>
SIP	Sphingosine-1-phosphate
PROX-1	<i>Propero homeobox protein 1</i>
VEGFR-3	<i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-3</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
GR	<i>Glucocorticoid</i>
NF-kappa-B	Nuklirkappa-B
AP-1	<i>Activator Protein-1</i>
TGF- β 2	<i>Transforming growth factor-β2</i>
VE-cadherin	<i>Vascular Endothelial-cadherin</i>
TEER	<i>Transendothelial Electrical Resistency</i>
ROCK	<i>Rho-Associated Kinase</i>
OHT	<i>Ocular Hypertension</i>
HE	<i>Hematoxylin Eosin</i>
ARVO	<i>Association for Research and Vision in Ophthalmology</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Langkah Kerja Pembuatan Histopatologi
Lampiran 2	Surat Persetujuan Etik
Lampiran 3	Dokumentasi Penelitian
Lampiran 4	Hasil Uji Statistik

ABSTRAK

Pendahuluan : Dinding dalam kanalis Schlemm memiliki peran yang besar dalam kontrol homeostatis *outflow* humor aquos. Perubahan struktur dinding dalam kanalis Schlemm setelah paparan prednisolon asetat dapat meningkatkan resistensi *outflow* humor aquos yang berpengaruh terhadap peningkatan tekanan intraokular.

Tujuan : Membuktikan pengaruh lama paparan prednisolon asetat tetes mata terhadap ketebalan dinding dalam kanalis Schlemm tikus Wistar.

Metode : Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan desain *posttest only controlled group*. Sebanyak 28 ekor hewan coba tikus Wistar dibagi menjadi 4 kelompok. Ketebalan dinding dalam kanalis Schlemm pada kelompok perlakuan (prednisolone asetat tetes mata) dan kelompok kontrol (aquadest steril) diamati selama 4 dan 6 minggu.

Hasil : Ketebalan dinding dalam kanalis Schlemm setelah mendapatkan paparan prednisolon asetat tetes mata pada kelompok perlakuan 1 (4 minggu) lebih tebal dibandingkan kelompok kontrol 1 ($p < 0.001$), kelompok perlakuan 2 (6 minggu) lebih tebal dibandingkan kelompok kontrol 2 ($p < 0.001$) dan kelompok perlakuan 2 lebih tebal dibandingkan kelompok perlakuan 1 ($p < 0.001$).

Kesimpulan : Lama paparan prednisolon asetat tetes mata berpengaruh terhadap ketebalan dinding dalam kanalis Schlemm tikus Wistar

Kata kunci : prednisolon asetat, dinding dalam kanalis Schlemm

ABSTRACT

Introduction: The inner wall of Schlemm's canal is crucial in the homeostatic regulation of aqueous humor outflow. Changes in the structure of the wall in Schlemm's canal after prednisolone acetate exposure can increase the resistance to aqueous humor outflow, which impacts the increase in intraocular pressure.

Aim: To determine the effect of prolonged exposure to prednisolone acetate eye drops on the inner wall thickness of Schlemm's canal in Wistar rats.

Method: This is a true experimental study with a posttest-only controlled group design. A total of 28 Wistar rats were divided into four groups. The inner wall thickness of Schlemm's canal in the treatment group (prednisolone acetate eye drops) and the control group (sterile aqua dest) were observed for 4 and 6 weeks, respectively.

Result: The thickness of the inner wall of Schlemm's canal after exposure to prednisolone acetate eye drops in treatment group 1 (4 weeks) was thicker than control group 1 ($p < 0.001$), treatment group 2 (6 weeks) was thicker than control group 2 ($p < 0.001$), and treatment group 2 was thicker than treatment group 1 ($p < 0.001$).

Conclusion: The length of exposure to prednisolone acetate eye drops alters the thickness of the inner wall of the Schlemm canal in Wistar rats.

Keywords: prednisolone acetate, inner wall Schlemm's canal

