



**PENGARUH PEMBERIAN *ASIATIC ACID* ORAL
TERHADAP EKSPRESI TNF- α
TRABECULAR MESHWORK TIKUS WISTAR MODEL
GLAUKOMA**

**LAPORAN PENELITIAN
TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu persyaratan dalam menempuh
Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ophthalmology**

**Dyah Mustika Kurniatri
22040617310005**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS OPHTHALMOLOGY
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2022**

LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN PENELITIAN TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN *ASIATIC ACID* ORAL
TERHADAP EKSPRESI TNF- α
TRABECULAR MESHWORK TIKUS WISTAR MODEL
GLAUKOMA**

Disusun Oleh :
Dyah Mustika Kurniatri
22040617310005

Telah disetujui
Semarang, 22 Maret 2022

Pembimbing I,

Pembimbing II,

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

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

Penguji,

Penguji,

dr.A.Kentar Arimadyo S.Sp.M (K)
NIP. 196811281198031001

dr.Riski Prihatningtias, Sp.M (K)
NIP. 198312022010122003

Ketua Bagian Ophthalmology FK UNDIP

Ketua Program Studi
Ophthalmology 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 ini,

Nama : Dyah Mustika Kurniatri

NIM : 22040617310005

Alamat : Jalan Puspanjolo Tengah IV nomor 16, Semarang

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

Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian *Asiatic Acid* Oral Terhadap Ekspresi
TNF- α Trabecular Meshwork Tikus Wistar Model Glaukoma

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, Maret 2022

Yang membuat pernyataan,

Dyah Mustika Kurniatri

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmah dan karunia-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian *Asiatic Acid* Oral Terhadap Ekspresi TNF- α *Trabecular Meshwork* Tikus Wistar Model Glaukoma” dapat penulis selesaikan 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, support keluarga dan rekan-rekan penulis. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih dan penghargaan 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 Umum 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) dan Kepala KSM Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2020: dr. Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K) atas bimbingan, arahan, dorongan, semangat, dan motivasi selama masa pendidikan.
5. Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi, MS, Sp.M(K), selaku Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2016 dan pembimbing penelitian ini penulis haturkan terima kasih atas bimbingan, dukungan moral, doa, dan waktu yang telah diberikan selama masa pendidikan hingga penulisan laporan hasil penelitian.
6. 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.
7. dr. Maharani, Sp.M(K), selaku Ketua Bagian Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Semarang dan selaku pembimbing utama penelitian ini atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan.

8. dr. A. Kentar Arimadyo S., M.Si, Med, Sp.M (K) selaku tenaga pendidik dan penguji satu penelitian atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
9. dr. Riski Prihatningtias, Sp.M (K) selaku tenaga pendidik dan penguji dua penelitian atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
10. dr. Arnita Novitasari Saubig, Sp.M (K) dan dr. Wisnu Sadasih, Sp.M (K) selaku dosen wali atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
11. 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. 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. 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 selama penulis menempuh pendidikan.

12. Staf pengajar di rumah sakit jejaring: dr. Y. Priyo Triyono, Sp.M dan dr. Sigit Arihandoko, Sp.M (RSUD dr. R. Soetrasno Rembang); dr. Tita Octavia Sp.M, dr. Nindyan, Sp.M dan dr.Iffah Zulfa, Sp.M (RSUD Kartini Jepara)
13. dr. Novan Adi Setiawan, Sp.PA, selaku dokter spesialis Patologi Anatomi di Laboratorium Patologi Anatomi FK Universitas Negeri Surakarta Sebelas Maret (UNS) beserta staf, yang telah membantu dalam proses pembuatan dan pembacaan preparat.
14. dr. Hermawan Istiadi, M.Si, Med, Sp.PA, selaku dokter spesialis Patologi Anatomi di Laboratorium Patologi Anatomi FK Universitas Diponegoro Semarang, yang telah membantu proses pembuatan dan pembacaan preparat.
15. Staf Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang (UNNES) yang telah menyediakan tempat untuk pemeliharaan hewan coba, dan membantu penulis dalam melakukan perawatan dan 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 2017 (Angkatan 68): Srikandi terkasih, dr. Riskha Pangestika, dr.Farah Maulida, dr.Handayan Hutabarat, dr.Marisa Rachim, dr. Lady Pranodia S, dr. Dea Prita Caesarita, dr.Adelia Bayu Isfandiari, dr.Disti Hardianti, atas segala persahabatan, kerjasama, semangat, bantuan, dan dorongan

moral selama proses pendidikan.

17. Rekan-rekan sejawat residen PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, baik senior maupun junior yang telah memberikan semangat dan dukungan moral selama masa pendidikan.
18. Rekan-rekan PPDS I angkatan Juli 2017 (Angkatan 68) yang telah belajar bersama selama proses PPDS.
19. Staf medis dan paramedis, Bapak Andi, Ibu Intan, Ibu Andien, Ibu Djumronah, Bapak Yani, Bapak Eko, Ibu Dwi, Ibu Yuli, Ibu Nur, Ibu Hera, Ibu Maret, Ibu Ainun, dan lain-lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu di Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, atas bantuan dan kerjasamanya selama menjadi residen.
20. Staf administrasi Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Bapak Sugeng Riyadi, Bapak Sem Jumbana, Ibu Eko, Ibu Hana, Ibu Lia, Ibu Rahma atas kerjasama dan dukungan.
21. Perawat dan paramedik RSUD dr. R. Soetrasno Rembang (Bapak Praniti, Bapak Sudianto), RSUD Kartini Jepara (Ibu Dwi, Ibu Ika), RS Nasional Diponegoro, dan Puskesmas Gunung Pati atas bantuan dan kerjasama.
22. Kedua orang tua, Bapak Pargono Sutopangarso, S.H. dan Ibu Asih Triyatati, S.E., M.M. yang penuh kasih sayang dan pengorbanan luar

biasa telah memberikan doa, dorongan, semangat, bantuan moril kepada penulis.

23. Kakak kandung dan ipar, Tri Wening Nugraheni dan Arif Rahman beserta putri-putrinya Arni Candrawati Rochimah dan Atri Widyawati Khoiriyah yang telah memberikan dukungan dan nasihat kepada penulis.
24. Keluarga kecil penulis, dr. Dyo Nur Aditya Denta, MMR dan putra pertama kami Daiyan Ghiffar Aydyna yang senantiasa memberikan doa, penuh kesabaran dan memberikan dukungan kepada penulis.
25. Papa dan Mama mertua saya, drg. Jaka Supriadi, M.Si, dan Hj. Kristina Sumiati yang telah memberikan dukungan kepada penulis.
26. 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 ophthalmology. Kiranya Allah SWT melimpahkan karunia-Nya kepada kita semua. Aamiin Ya Rabbal alamin.

Semarang, Maret 2022

Penulis

**PENGARUH PEMBERIAN ASIATIC ACID ORAL
TERHADAP EKSPRESI TNF- α TRABECULAR MESHWORK
TIKUS WISTAR MODEL GLAUKOMA**

ABSTRAK

Pendahuluan

Peningkatan tekanan intra okuler pada glaukoma dapat berpotensi menyebabkan stres mekanik pada *trabecular meshwork* sehingga memicu terjadinya inflamasi dan perubahan struktural di *trabecular meshwork*. Inflamasi akan mengaktivasi limfosit T, yang akan memproduksi beberapa sitokin antara lain IL-2, IFN- γ serta TNF- α . *Asiatica acid* memiliki efek neuroprotektor dan kemampuan mengatur sitokin pro inflamasi dan mencegah perkembangan. Studi ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *Asiatica acid* oral terhadap ekspresi TNF- α pada *trabecular meshwork* tikus Wistar model glaukoma.

Metode

Tikus Wistar model glaucoma dibagi ke dalam 2 kelompok. Kelompok perlakuan diberi ekstrak daun *Asiatica acid* oral dosis 30mg/kgBB/hari selama 2 minggu. Ekspresi TNF- α pada *trabecular meshwork* dengan pengecatan imunohistokimia. Data dikumpulkan dan diolah menggunakan uji *Mann-Whitney* (signifikan bila $p < 0.05$).

Hasil

Rerata skor *Allred* pengecatan imunohistokimia TNF- α pada kelompok perlakuan $4,86 \pm 1,35$, pada kelompok kontrol adalah $6,43 \pm 0,98$ ($p < 0.05$). Hasil uji beda ekspresi TNF- α pada kelompok kontrol dan perlakuan terdapat perbedaan bermakna secara signifikan.

Kesimpulan

Ekspresi TNF- α *trabecular meshwork* tikus Wistar model glaukoma yang diberikan *Asiatica acid* secara oral lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol.

Kata kunci : TNF- α , *Asiatica acid*, *trabecular meshwork*, glaukoma

**EFFECT OF ORAL ASIATIC ACID
ON EXPRESSION OF TNF- α TRABECULAR MESHWORK
WISTAR RATS GLAUCOMA MODEL**

ABSTRACT

Introduction

Increased intraocular pressure in glaucoma can cause mechanical stress on the trabecular meshwork, triggering inflammation and structural changes in the trabecular meshwork. Inflammation will activate T lymphocytes, which then helper T lymphocytes will produce several cytokines such as IL-2, IFN- γ and TNF- α . Asiatica acid has a neuroprotective effect and has the ability to regulate pro-inflammatory cytokines and prevent their development and progression. This study aimed to determine the effect of oral administration of Asiatica acid on the expression of TNF- in the trabecular meshwork of a rat model of Wistar glaucoma.

Method

Glaucoma Wistar rats were divided into 2 groups. The treatment group was given oral Asiatica acid leaf extract at a dose of 30mg/kgBW/day for 2 weeks. TNF- expression in the trabecular meshwork by immunohistochemical staining. Data were collected and processed using the Mann-Whitney test (significant if $p < 0.05$).

Results

The mean score of Allred's TNF- immunohistochemical staining in the treatment group was 4.86 ± 1.35 , in the control group was 6.43 ± 0.98 ($p < 0.05$). The results of the different TNF- expression tests in the control and treatment groups with were significantly different.

Conclusion

TNF- expression in the trabecular meshwork in Glaucoma model of Wistar rats given Asiatica acid orally was significantly lower than the control group.

Keywords : TNF- α , *Asiatica acid*, *trabecular meshwork*, glaucoma