

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN KORTIKOSTEROID ORAL DOSIS TINGGI DAN JANGKA PANJANG TERHADAP DIAMETER SERABUT OTOT DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS OTOT RANGKA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN

Samuel Partogi Harianja, 1210138, Pembimbing I: Teresa Lucretia, dr., M. Kes
Pembimbing II: Sylvia Soeng, dr., M. Kes. PA (K)

Latar Belakang : Penggunaan kortikosteroid eksogen pada dosis tinggi dan jangka panjang merupakan penyebab tersering *Glucocorticoid induced myopathy* seperti yang terjadi pada Sindroma Cushing, 60 % penderitanya akan mengalami kelemahan otot yang akan menyebabkan atrofi otot.

Tujuan Penelitian : Mengetahui perubahan diameter serabut otot dan gambaran histopatologi otot rangka tikus wistar jantan setelah diberi kortikosteroid oral dosis tinggi dan jangka panjang.

Metode Penelitian : Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium sungguhan dengan rancangan acak lengkap. Subjek penelitian adalah 12 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi dalam 2 kelompok ($n = 6$). Kelompok kontrol diberikan akuades 5 mL dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Kelompok perlakuan diberi prednison 0,36 mg dari hari ke 1 sampai hari ke-14. Data yang diukur adalah diameter serabut otot diuji menggunakan uji T-test tidak berpasangan dan skor kerusakan otot berdasarkan modifikasi Schaaf secara deskriptif.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan diameter serabut otot kelompok prednison lebih kecil secara signifikan daripada kelompok kontrol ($p = 0,039$). Kerusakan otot menurut modifikasi Schaaf terdapat 1 tikus memberikan gambaran nekrosis serabut otot (skor 1), 2 tikus memberikan gambaran nekrosis serabut otot dan sel lemak (skor 2), 3 tikus memberikan gambaran nekrosis serabut otot, sel lemak dan sel inflamasi (skor 3).

Simpulan: Kortikosteroid dosis tinggi dan jangka panjang menyebabkan perubahan gambaran histopatologi otot.

Kata kunci: Kortikosteroid oral, atrofi otot

ABSTRACT

THE EFFECT OF HIGH DOSE AND LONG TERM USED ORAL CORTICOSTEROID TOWARD THE DIAMETER OF MUSCLE FIBERS AND HISTOPATHOLOGY PATTERN OF SKELETAL MUSCLE IN WISTAR MALE RAT

Samuel Partogi Harianja, 1210138, Tutor 1st: Teresa Lucretia, dr., M. Kes
Tutor 2nd: Sylvia Soeng, dr., M. Kes. PA (K)

Background: Glucocorticoid-induced myopathy can be caused by the high dose and long term used of exogenous corticosteroids, as happens in Cushing Syndrome, who 60% of patients will experience muscle weakness lead to muscle atrophy.

Objective: To identify change the diameter of muscle and histopathology pattern of skeletal muscle in wistar male rat after high dose and long term exogenous corticosteroid consumption.

Methods: This study was a real experimental laboratory with complete randomized design. The subjects were 12 wistar male rat divided into 2 groups ($n = 6$). The control group was showed 5 mL distilled water from day 1 to day 14. The treatment group was showed prednisone 0,36 mg from day 1 to day 14. the data was measured the diameter of muscle fibers and analyzed using unpaired t-test. The muscle damage was described based on Modified Schaaf score.

Result: The result of the diameter muscle fibers in treatment group was significantly smaller than control group ($p = 0.039$). there is 1 rat showed necrosis of muscle fibers pattern (score 1), 2 rats showed necrosis of muscle fibers and fat cells pattern (score 2) and 3 rats showed necrosis of muscle fibers, fat cells and inflammatory cells pattern (score 3).

Conclusion: High-dose and long-term used of corticosteroid made changes in muscle fibers and histopathology pattern of wistar male rat.

Keyword: Oral corticosteroid, muscle atrophy

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN	i
SURAT PERNYATAAN	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.4.1 Manfaat Akademik.....	2
1.4.2 Manfaat Praktis.....	3
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis.....	3
1.5.1 Kerangka Penelitian.....	3
1.5.2 Hipotesis.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Struktur Anatomi Otot.....	5
2.1.1 Struktur Anatomi Otot Rangka.....	5
2.1.2 Struktur Histologi Otot Rangka.....	7
2.1.3 Fisiologi Otot Rangka.....	11
2.2 Kortikosteroid.....	14
2.2.1 Pembagian Kortikosteroid.....	15
2.2.2 Mekanisme Kortikosteroid.....	16

2.2.3 Farmakokinetik Kortikosteroid.....	17
2.2.4 Farmakodinamik Kortikosteroid.....	19
2.2.5 Sediaan dan Posologi Kortikosteroid.....	21
2.2.6 Prednison.....	22

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1 Bahan, Alat dan Subjek Penelitian.....	24
3.1.2 Bahan Penelitian.....	24
3.1.2 Alat Penelitian.....	24
3.1.3 Objek Penelitian.....	24
3.1.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
3.2 Metode Penelitian.....	25
3.2.1 Desain Penelitian.....	25
3.2.2 Variabel Penelitian.....	25
3.2.2.1 Variabel Perlakuan.....	25
3.2.2.2 Variabel Respon.....	25
3.2.2.3 Definisi Operasional Variabel.....	25
3.2.3 Perhitungan Besar Sampel.....	26
3.2.4 Prosedur Kerja.....	27
3.2.4.1 Persiapan Hewan Coba.....	27
3.2.4.2 Prosedur Penelitian.....	27
3.2.5 Cara Pemeriksaan.....	27
3.2.5.1 Pengambilan Otot Tikus.....	27
3.2.5.2 Pembuatan Preparat Histopatologis Otot Tikus.....	28
3.2.5.3 Pengamatan Sediaan Histopatologis Otot Tikus.....	29
3.2.6 Metode Analisis Statistik.....	29
3.2.6.1 Hipotesis Statistik.....	29
3.2.6.2 Kriteria Uji.....	30
3.2.7 Aspek Etik.....	30

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1 Hasil Penelitian.....	31
4.1.1 Diameter Serabut Otot Rangka.....	31
4.1.2 Kerusakan otot rangka menurut modifikasi Schaaf.....	32
4.2 Pembahasan.....	33
4.3 Pengujian Hipotesis Penelitian.....	34
 BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	 35
5.1 Simpulan.....	35
5.1.1 Simpulan Umum.....	35
5.1.2 Simpulan Khusus.....	35
5.2 Saran.....	35
 DAFTAR PUSTAKA.....	 36
LAMPIRAN.....	37
RIWAYAT HIDUP.....	44



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Pembagian Kortikosteroid.....	16
Tabel 2.2.	Sediaan Kortikosteroid.....	21
Tabel 3.1.	Skor kerusakan otot menurut modifikasi Schaaf.....	26
Tabel 4.1	Rerata diameter otot rangka secara histopatologis.....	31
Tabel 4.2	Hasil perubahan histopatologi otot rangka menurut skor kerusakan modifikasi Schaaf.....	32



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Bentuk-bentuk otot.....	7
Gambar 2.2.	Sarkoplasma, Sarkolemma, Myofibril dan Sel Satelit.....	8
Gambar 2.3.	Perimisium, Epimisium, Endomisium.....	8
Gambar 2.4.	Skematis Struktur Myofibril.....	10
Gambar 2.5.	Struktur Tropomiosin, Troponin T, Troponin C dan Troponin I.....	11
Gambar 2.6.	Mekanisme Kontraksi Otot	13
Gambar 2.7.	Inti Siklopentanoperhidrofenatren.....	15
Gambar 2.8.	Mekanisme Kortikosteroid.....	17
Gambar 2.9.	Struktur dan tata nama produk kortikosteroid dan derivat.....	18
Gambar 2.10.	Rumus Bangun Prednison.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1.	GAMBAR HISTOPATOLOGI DIAMETER SERABUT OTOT KONTROL DAN PERLAKUAN...	38
LAMPIRAN 2.	GAMBAR HISTOPATOLOGI BERDASARKAN SKOR KERUSAKAN OTOT MODIFIKASI SCHAAF.....	39
LAMPIRAN 3.	HASIL ANALISIS STATISTIK PENGUKURAN DIAMETER SERABUT OTOT MENGGUNAKAN UJI T-TEST TIDAK BERPASANGAN	40
LAMPIRAN 4.	KONVERSI DOSIS PREDNISON.....	42
LAMPIRAN 5.	SKOR KERUSAKAN OTOT MODIFIKASI SCHAAF.....	43
LAMPIRAN 6.	KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK.....	44