

## ABSTRAK

Kaspia, Rima N. 2015. **Pengaruh Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* STRAIN H37Rv Terhadap Apoptosis Sel Neuron Otak Mencit (*Mus musculus*)**. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Dwi Yuni Nur Hidayati, M.Kes (2) dr. Aris Widayati, S.ps

*Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*) merupakan bakteri tahan asam berbentuk batang yang dapat menyebabkan Tuberkulosis. *M. tb* dapat menular melalui air ludah atau dahak penderita yang mengandung bakteri tuberkulosis. *M. tb* dapat membentuk fokus primer pada paru-paru penderita. Fokus primer nantinya dapat pecah dan masuk ke peredaran darah atau limfe kemudian menyebar ke seluruh tubuh. *M. tb* dapat masuk ke berbagai organ termasuk sistem saraf pusat (SSP) dan membentuk fokus *Rich*. Infeksi tuberkulosis di SSP dapat menyebabkan gangguan asupan nutrisi dan metabolisme pada sel neuron. Terjadinya iskemia pada sel dan kurangnya pasokan glukosa, akan memicu terjadinya influx  $Ca^{2+}$  ke dalam sel dan ekspresi glutamat yang meningkat. Influx  $Ca^{2+}$  berakibat mitokondria menjadi "overloaded". Metabolisme glukosa kemudian beralih ke proses yang anaerobik sehingga membuat ATP semakin terkuras dan terjadilah asidosis. Keadaan ini membuat sel neuron terpicu untuk terjadi apoptosis. Apoptosis merupakan kematian sel yang terprogram (*programmed cell death*). Apoptosis sel neuron diduga memiliki hubungan yang kuat pada infeksi tuberkulosis di otak. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui jumlah sel neuron yang mengalami apoptosis pada jaringan otak mencit yang tidak terinfeksi tuberkulosis (kontrol), terinfeksi tuberkulosis dengan masa inkubasi 8 minggu, dan terinfeksi tuberkulosis dengan masa inkubasi 16 minggu. Penelitian ini bersifat semikuantitatif dengan membandingkan jumlah sel neuron yang mengalami apoptosis pada 3 kelompok sampel dengan perlakuan seperti yang telah disebutkan. Pengamatan apoptosis sel neuron pada jaringan otak mencit dilakukan dengan metode pewarnaan tehnik TUNEL (*terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling*) yang dilihat pada mikroskop dengan perbesaran 1000x. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa sel neuron mengalami apoptosis pada jaringan otak yang terinfeksi *M.tb* selama 8 dan 16 minggu yang ditandai dengan warna coklat pada inti selnya. Apoptosis sel neuron terbanyak ditemukan pada jaringan otak yang terinfeksi *M.tb* selama 16 minggu. Semakin lama waktu infeksi *M.tb* dapat berpengaruh pada peningkatan jumlah apoptosis sel neuron.

Kata Kunci : TUNEL, Apoptosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Sel Neuron

## ABSTRACT

Kaspia, Rima N. 2015. **The Influence of *Mycobacterium tuberculosis* Strain H37Rv Infection Against Apoptosis of Neuron Cells in Mouse Brain (*Mus musculus*)**. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University, Supervisors: (1) Dr. dr. Yuni Dwi Nur Hidayati, M.Kes (2) dr. Aris Widayati, S.ps

*Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*) is an acid-resistant rod-shaped bacteria that can cause tuberculosis. *M. tb* can be transmitted through saliva or sputum of patients containing tuberculosis bacteria. *M. tb* may form the primary focus in the lungs of patients. The primary focus will be able to break up and get into the bloodstream or lymph then spread throughout the body. *M. tb* may enter into various organs including the central nervous system (CNS) and form the focus of Rich. Tuberculosis infection in the CNS can cause nutritional intake and metabolism in neuronal cells. Ischemia on the cells and the lack of supply of glucose, will trigger a  $Ca^{2+}$  influx into the cell and increased expression of glutamate. Result in mitochondrial  $Ca^{2+}$  Influx be "overloaded". Glucose metabolism then switched to the anaerobic process that makes ATP increasingly depleted and there acidosis. This situation makes the neuron cell apoptosis triggered to occur. Apoptosis is programmed cell death. Neuron cell apoptosis is thought to have a strong connection to the tuberculosis infection in the brain. Therefore, this study was conducted to determine the number of cells undergoing apoptosis neurons in brain tissue of mice not infected with tuberculosis (control), infected with tuberculosis with an incubation period of 8 weeks, and infected with tuberculosis with an incubation period of 16 weeks. This study is a semiquantitative by comparing the number of cells undergoing apoptosis neurons in the three groups of samples with treatment as has been mentioned. Observations apoptosis of neuronal cells in the brain tissue of mice was conducted using TUNEL staining technique (terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling) are seen in a microscope with a magnification of 1000x. The results showed that neuronal cells undergo apoptosis in brain tissue infected with *M.tb* for 8 and 16 weeks were marked with brown color in the cell nucleus. Neuron cell apoptosis were observed at *M.tb*-infected brain tissue for 16 weeks. The longer the *M.tb* infection can affect the increase in the number of neuronal cell apoptosis.

Keywords: TUNEL, Apoptosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Neuron Cell