

**UJI EFEKTIVITAS BOVINE COLOSTRUM SECARA INTRAARTIKULAR
PADA LUTUT POSTERIOR DALAM MENURUNKAN DERAJAT NYERI PADA
TIKUS MODEL OSTEOARTRITIS**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Atik Nurjanah

NIM : 135070100111018

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2016**

HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

UJI EFEKTIVITAS BOVINE COLOSTRUM SECARA INTRAARTIKULAR
PADA LUTUT POSTERIOR DALAM MENURUNKAN DERAJAT NYERI PADA
TIKUS MODEL OSTEOARTRITIS

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:
ATIK NURJANAH
135070100111018

Menyetujui untuk di uji :

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Prof.Dr.dr.Edi Widiajanto, MS.Sp.PK

NIP.195004271980021001

dr. Bagus Putu Putra Suryana, Sp.PD-KR

NIP. 196509042003121001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Atik Nurjanah
NIM : 135070100111018
Program Studi : Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan dan pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 16 November 2016

Yang membuat pernyataan,

(Atik Nurjanah)

NIM. 135070100111018

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Uji Efektivitas *Bovine colostrume* secara Intraartikular pada Lutut Posterior dalam Menurunkan Derajat Nyeri pada Tikus Model Osteoarthritis”.

Penulis sangat berharap esensi dari penulisan ini dapat terpaparkan secara menyeluruh kepada khalayak umum. Penyakit osteoarthritis menjadi ancaman tersendiri bagi kehidupan manusia. Maraknya kejadian penyakit ini sering terjadi pada usia tua, sementara pengobatan untuk saat ini masih belum dapat menjanjikan, membuat penulis berusaha untuk menutup kekurangan tersebut dengan menggali sumber inovasi baru yang berdaya efisien lebih tinggi, yakni dengan memanfaatkan *Bovine colostrum* yang jarang sekali dilirik oleh sebagian besar orang, sebagai bahan baku dari pengobatan masa depan.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Prof. Dr. dr. Edi Widjajanto, MS,Sp.PK selaku dosen pembimbing penelitian saya, baik semasa kompetisi keilmiah maupun dalam proses pembuatan tugas akhir yang merupakan manifestasi lanjut dari penelitian ini.
2. dr. Bagus Putu Putra Suryana, Sp.PD-KR, sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan penulisan Tugas Akhir ini sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

3. Prof. Dr. dr. Mulyohadi Ali, sebagai Ketua Tim Penguji Ujian Tugas Akhir yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir.
4. dr. Triwahju Astuti, M.Kes, Sp.P(K), sebagai Ketua Program Studi Kedokteran yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
5. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB.
7. Staff Laboratorium Faal dan Operator Laboratorium Patologi Klinik FKUB yang membantu proses penelitian saya.
8. Yang saya cintai Ibunda Siti Kamannah dan Ayahanda Murtadji yang senantiasa menghantarkan kehangatan doa, dukungan moral, dan material dalam usaha saya menempuh pendidikan ini, serta kakak saya Imam Mahfudz, Yuniana, dan Edy Yusuf.
9. Untuk anggota tim PKM “Bolster dan Interest” yang telah mengajarkan saya mengenai arti penelitian dan menjadi motor penggerak hingga saya dapat berani melangkah sejauh ini : Ika dewi Soraya, Rizkha Farida, kak Kharisma Ridho, kak Hyang Iman Akbar, kak Lintang Widya S, dan Rais Dzakwan.
10. Bagi Insan-Insan yang telah menyumbangkan semangat untuk menyelesaikan penelitian ini hingga akhir. Sahabat saya : Laily Adji Fitriani, Fariza Astri, Nova Anita, Ika Dewi Soraya, Rizkha Farida, Saskia Diva Kamila, dan teman-teman dari Pendidikan Dokter Angkatan 2013, terutama

kelas reguler A, teman PBL, Seluruh rekan dari LSIM, BAPIN, dan LAKESMA.

11. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala kritik dan saran yang membangun. Akhir kata, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 16 Novemeber 2016

Penulis



ABSTRAK

Nurjanah, Atik. 2016. **Uji Efektivitas Bovine colostrume secara Intraartikular pada Lutut Posterior dalam Menurunkan Derajat Nyeri pada Tikus Model Osteoarthritis.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Prof. Dr. dr. Edi Widjajanto, MS,Sp.PK (2) dr. Bagus Putu Putra Suryana, Sp.PD-KR

Pendahuluan : Osteoarthritis (OA) merupakan suatu peradangan penyakit sendi degeneratif, dimana keseluruhan struktur dari sendi mengalami perubahan patologis. Kolagen tipe II dan proteoglikan membuat sendi memiliki elastisitas yang baik dan daya regang yang tinggi. Pada penderita OA, terjadi kerusakan kartilago yang menyerang ke arah menurunnya sintesis dari proteoglikan akibat inflamasi yang ditandai dengan rasa sakit akibat peradangan dan kerusakan jaringan sendi yang kronis. *Bovine colostrum* mengandung TGF- β menunjukkan efek penurunan derajat nyeri viserosensorik dan anti-inflamasi dengan regenerasi kartilago pada sendi OA. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai efektivitas *Bovine colostrum* dalam menurunkan derajat nyeri viserosensorik dan adanya regenerasi pada jaringan sendi yang rusak pada tikus model osteoarthritis. Metode : menggunakan metode *Double Blind Randomized Controlled Trials* dengan rancangan *Randomized Only Post Test Controlled Group Design*. 30 ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dibagi menjadi kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, 2, 3. Kelompok kontrol positif dan perlakuan diinduksi osteoarthritis dengan 4 kali injeksi CFA pada hari ke 1, 8, 15, dan 22. Kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 diterapi dengan *Bovine colostrum* dosis 100 μ l, 125 μ l, 150 μ l. Pengukuran derajat nyeri viserosensorik dan ketebalan kartilago sendi dilakukan setelah injeksi CFA pada kelompok positif dan kelompok yang di berikan dosis terapi perlakuan *Bovine colostrum* perlakuan 1,2,3. Hasil : Terdapat penurunan derajat nyeri viserosensorik yang signifikan pada kelompok terapi dibandingkan kelompok kontrol positif ($p = 0,000$) dan ditemukan adanya regenerasi jaringan sendi yang sebelumnya mengalami degeneratif hingga mengalami perbaikan yang lebih baik pada kelompok colostrum 3 (260,54 μ m). Kesimpulan : *deep pain* dan proses degeneratif yang terjadi pada osteoarthritis mampu dihambat dengan pemberian terapi *Bovine colostrum* sehingga meningkatkan ketebalan kartilago dan penyempitan pada celah sendi menjadi berkurang.

Kata kunci : Osteoarthritis, Bovine colostrum, TGF- β

repository.ub.ac.id

Nurjanah, Atik. 2016. **Test Effectiveness of Bovine colostrum with Intra Articular on the Posterior Knee Pain in Mice Lose Degrees Model Osteoarthritis**. Thesis, Medical studies program of Medical Faculty of Brawijaya University. Adviser: (1) Prof. Dr. dr. Edi Widjanto, MS,Sp.PK (2) dr. Bagus Putu Putra Suryana, Sp.PD-KR

Introduction: Osteoarthritis (OA) is a degenerative inflammatory joint disease, in which the entire structure of the joints undergo pathological changes. Type II collagen and proteoglycans make joint has good elasticity and high tensile strength. In patients with OA, cartilage damage occurs attacking towards decreasing the synthesis of proteoglycans result of inflammation that is characterized by inflammation and pain caused by chronic joint tissue damage. Bovine colostrum contains TGF- β shows the effect of decreasing the degree of pain and anti-inflammatory viserosensorik with OA cartilage regeneration in the joints. The purpose of this study was to assess the effectiveness of Bovine colostrum in reducing the degree of pain viserosensorik and regeneration in the damaged joint tissue. in mice models of osteoarthritis. Methods: menggunakan methods Randomized Double Blind Randomized Controlled Trials with design Post Test Only Controlled Group Design. 30 male rats (*Rattus norvegicus*) Wistar were divided into negative control, positive control, treatment 1, 2, 3. The positive control group and the treatment of osteoarthritis induced by 4 times the CFA injection on days 1, 8, 15, and 22. Group treatment 1, 2, and 3 were treated with a dose of 100 μ l Bovine colostrum, 125 μ l, 150 μ l. Measurement of the degree of pain and the thickness of the articular cartilage viserosensorik performed after injection of CFA in the positive group and the group given a therapeutic dose treatment of Bovine colostrum treatment 1,2,3. Results: There was a decrease in the degree of pain viserosensorik significant in the treatment group compared to the positive control group ($p = 0.000$) and found to have tissue regeneration degenerative joints previously affected up to having a better improvement in the colostrum group 3 (260.54 μ m). Conclusion: deep pain and degenerative processes that occur in osteoarthritis therapy is able to be inhibited by administration of Bovine colostrum thus increasing the thickness of the cartilage and joint narrowing the gap to be reduced.

Keywords: Osteoarthritis, Bovine colostrum, TGF-beta

DAFTAR ISI

Halaman	
Judul.....	i
Halaman Persetujuan	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan	xv

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Keilmuan	3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Osteoarthritis.....	5
2.1.1 Definisi	5
2.2 Etiologi dan Faktor Resiko.....	6



2.3 Patofisiologi.....	7
2.4 <i>Bovine colostrum</i>	9
2.5 TGF- β	9
2.5.1 Karakteristik TGF- β	10
2.5.2 Peran TGF- β dalam regenerasi kartilago.....	11
2.6 Nyeri.....	12
2.6.1 Klasifikasi Berdasarkan Jenis.....	12
2.6.2 Mekaisme Nyeri	13
2.7 Neurotransmitter	15
2.8 NSAID	17
2.9 Opioid.....	18
2.10 Pemeriksaan Fisik	19
2.11 Perubahan patologis OA	20
2.12 Kerusakan Jaringan Sendi	20
2.13 Metode Pengukuran Nyeri.....	21
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	27
3.2 Hipotesis Penelitian	29
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian.....	30
4.2 Populasi dan Sampel.....	30
4.3 Variabel Penelitian	31
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
4.5 Bahan dan Alat	32
4.5.1 Perawatan Tikus	32

4.5.2 Dialisis <i>Bovine colostrum</i>	32
4.5.3 Induksi <i>Osteoarthritis</i>	33
4.5.4 Pemberian Terapi.....	33
4.5.5 Pengukuran Nyeri Viserosensorik.....	33
4.5.6 Pengukuran kerusakan sendi lutut.....	34
4.6 Definisi Operasional.....	34
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan data.....	36
4.7.1 Prosedur Penelitian.....	36
4.7.2 Pengumpulan Data.....	38
4.8 Anslisis Data.....	39
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
5.1 Hasil Pengukuran Derajat Nyeri.....	41
5.2 Analisis Data.....	48
5.2.1 Analisis Derajat Nyeri Viserosensorik.....	48
5.2.2 Analisis Kerusakan Sendi.....	49
BAB VI PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	51
6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran.....	56
6.3 Keterbatasan Penelitian.....	57
BAB VII PENUTUP	
7.1 Kesimpulan.....	58
7.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	60

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 konsentrasi *Growth factor* pada kolostrum sapi.....10

Gambar 3.1 Kerangka konsep27

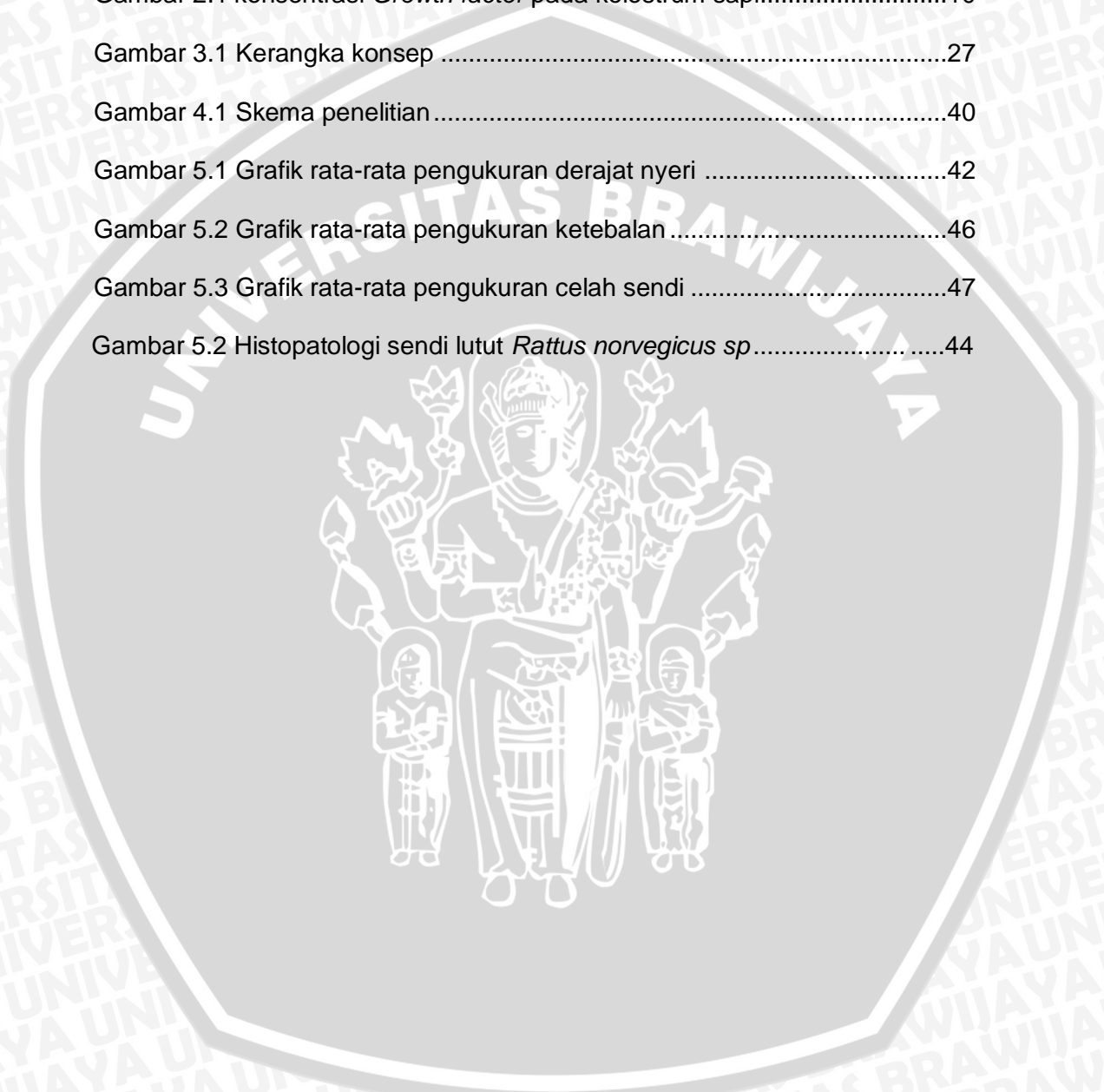
Gambar 4.1 Skema penelitian40

Gambar 5.1 Grafik rata-rata pengukuran derajat nyeri42

Gambar 5.2 Grafik rata-rata pengukuran ketebalan46

Gambar 5.3 Grafik rata-rata pengukuran celah sendi47

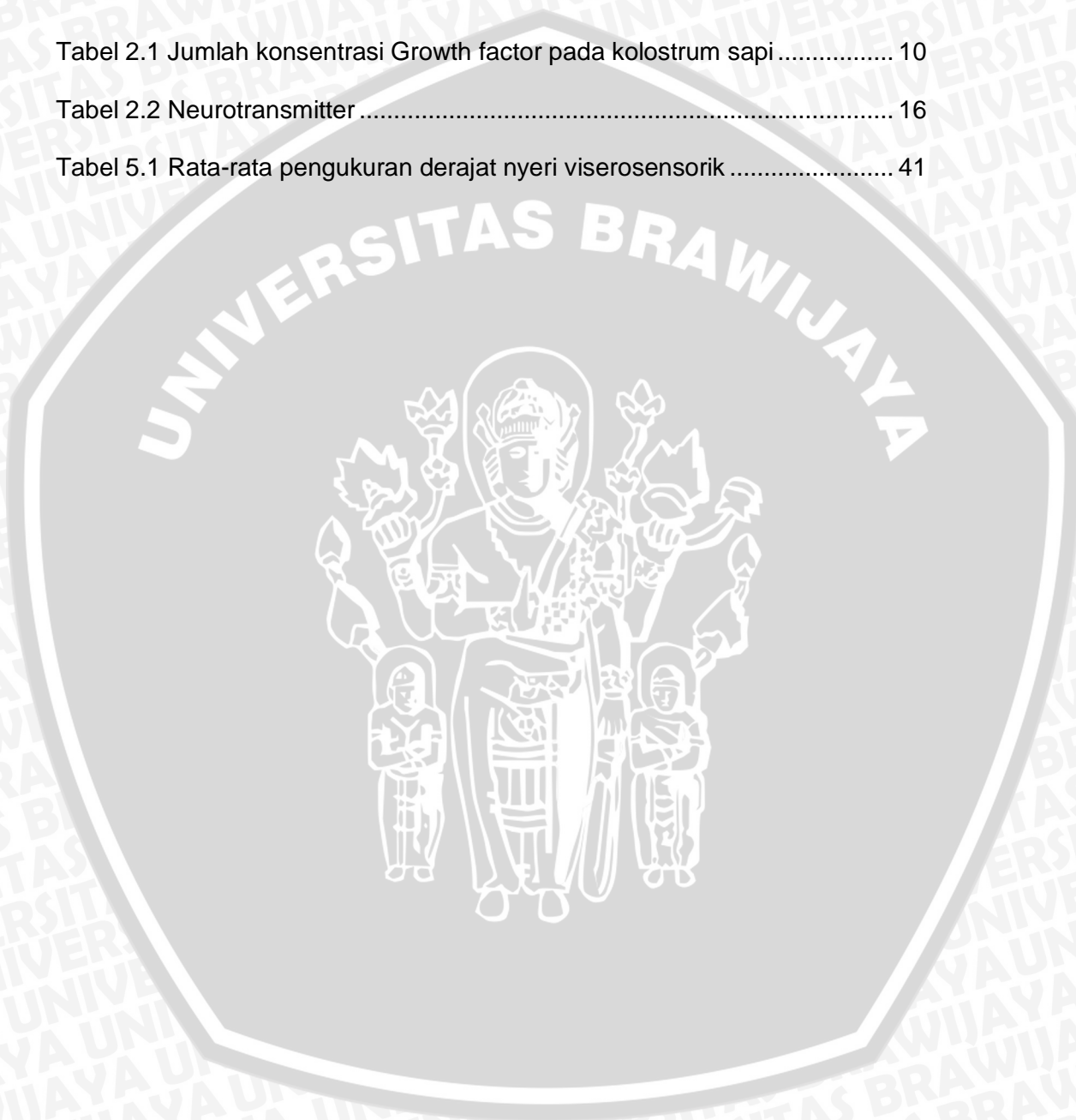
Gambar 5.2 Histopatologi sendi lutut *Rattus norvegicus sp*.....44



DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Jumlah konsentrasi Growth factor pada kolostrum sapi	10
Tabel 2.2 Neurotransmitter	16
Tabel 5.1 Rata-rata pengukuran derajat nyeri viserosensorik	41

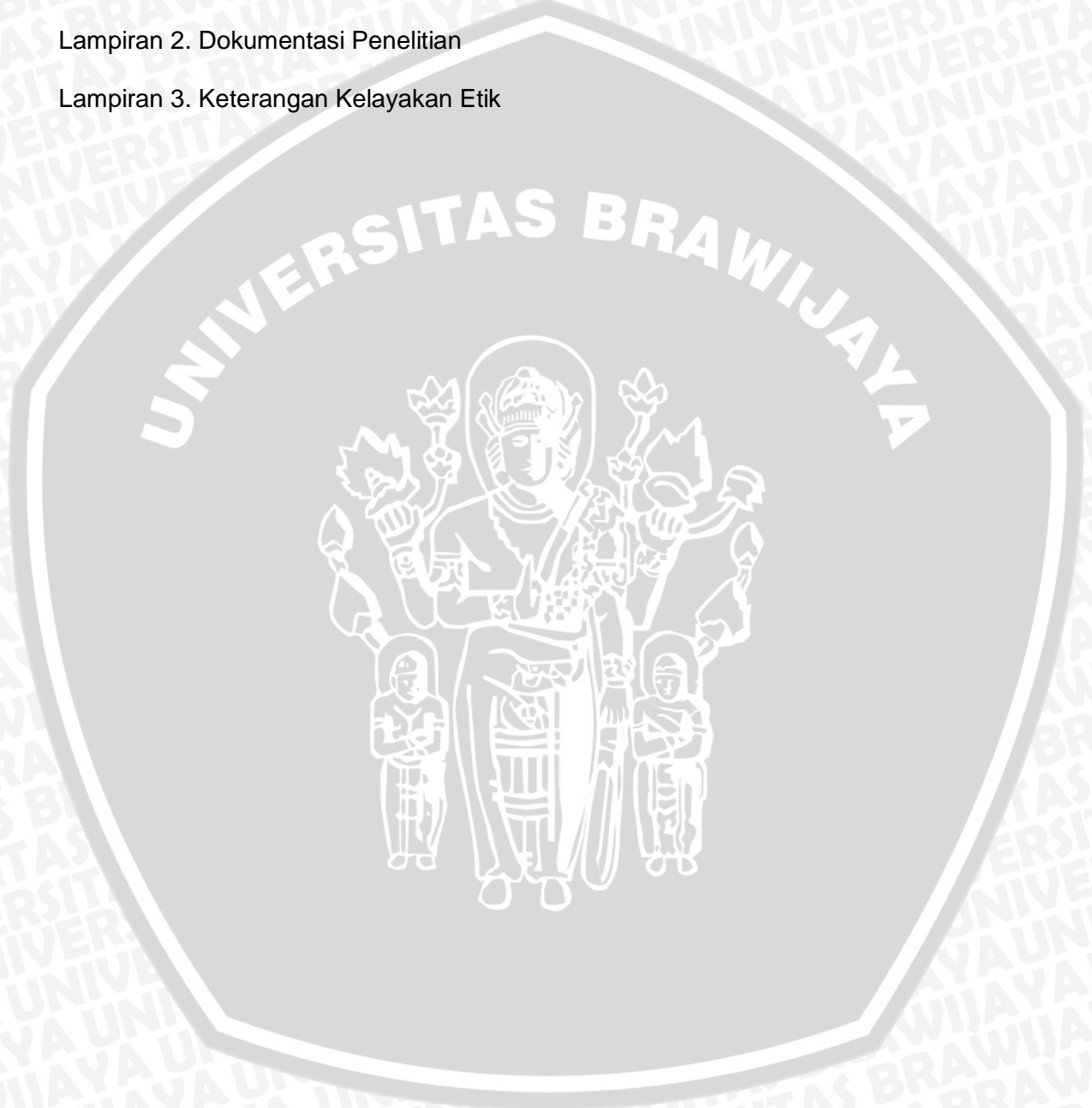


DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Analisis Statistik Nyeri, Ketebalan, Celah Sendi Lutut Tikus

Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian

Lampiran 3. Keterangan Kelayakan Etik



DAFTAR SINGKATAN

Agc1	: Agreccan
ANOVA	: Analysis of Variance
Col2	: Collagen Type II
Cacl2	: Calcium Chloride
CFA	: Complete Freund's Adjuvant
GH	: Growth Hormon
HCL	: Hydrogen Chloride
Ig	: imunoglobulin
IgG1	: Imunoglobulin Growth-1
IGF-1	: Insulin-like Growth Factor-1
IL-1	: Interleukin-1
MMP	: Matrix Metalloprotein
NSAID	: Non-Steroid Antilinflamasi Drug
OA	: Osteoarthritis / Osteoarthritis
SLE	: Systemic Lupus Erythematosus
TGF- β	: Transforming Growth Factor Beta

TNF- α : Tumor Necrosis Factor Alpha

