

**PERBANDINGAN EKSPRESI IL-17 DI JARINGAN HATI DAN KADAR IL-17
DI SERUM PADA TIKUS MODEL FIBROSIS YANG DIPAPAR DENGAN
KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

JESSICA PERMATASARI ERNEST

115070101111011

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

MALANG

2014

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas kasih dan anugerahNya maka penulis bisa menyelesaikan karya tulis tugas akhir ini dengan baik.

Ketertarikan penulis akan topik ini didasari oleh adanya fakta bahwa pemeriksaan biopsi hati merupakan tindakan yang invasif dan ingin mencari alternatif lain untuk pemeriksaan derajat fibrosis hati. Penulis ingin mengetahui perbandingan ekspresi IL-17 jaringan dan kadar IL-17 serum pada derajat fibrosis. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Karyono M, Sp. PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono, DTM&H., M.SC., Sp.Par.K, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Brawijaya.
3. dr. Supriono, Sp.PD-KGEH, selaku dosen pembimbing pertama yang senantiasa membantu dan mendidik penulis dalam melakukan penelitian.
4. Dr. dr. Umi Kalsum, M.Kes, selaku dosen pembimbing kedua yang dengan sabar selalu memberikan masukan dan bimbingan dalam penelitian dan penulisan karya tulis akhir.
5. Dr. dra. Sri Winarsih, Apt, Msi selaku Ketua Tim Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
6. dr. Soemardini, MPd selaku Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
8. Orangtua dan adik yang menjadi semangat utama dan selalu memberikan dukungan baik berupa material maupun non-material.
9. Segenap staff Laboratorium Farmako Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk segala bantuan yang sangat penting dalam penelitian ini.
10. Segenap staff Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk segala bantuan yang sangat penting dalam penelitian ini.
11. Teman-temanku satu penelitian, Dita, Lidya, Mia, dan Ruben yang terus menyemangati dan membantu selama satu tahun terakhir dalam menjalani penelitian dan penulisan tugas akhir.
12. Sahabat-sahabatku yang terus menyemangati dalam penyelesaian tugas akhir ini.
13. Semua pihak yang telah membantu penyelesaian tugas akhir ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik mengenai tugas akhir ini. Semoga penulisan tugas akhir ini dapat berguna bagi yang membutuhkan.

Malang, 2 Desember 2014

Penulis

DAFTAR ISI

Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar	x
Daftar Lampiran	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1	L
latar Belakang	1
1.2	R
rumusan Masalah	3
1.3	T
tujuan Penelitian	3
1.3.1	T
tujuan Umum	3
1.3.2	T
tujuan Khusus	3
1.4	M
manfaat Penelitian	4
1.4.1	M
manfaat Akademik	4
1.4.2	M
manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1	F
fibrosis Hati	5
2.1.1 Pengertian Fibrosis Hati	5
2.1.2 Etiologi Fibrosis Hati	6
2.1.3 Molekular Patogenesis Fibrosis Hati	8
2.1.4 Penentuan Derajat Fibrosis Hati	10
2.2	I
interleukin-17	15
2.2.1 Tinjauan Umum Interleukin-17 (IL-17)	15
2.2.2 Hubungan IL-17 dan Fibrosis Hati	17
2.2.3 IL-17 Jaringan dan Serum	18

2.3	K
	arbon Tetraklorida	20
2.3.1	Definisi.....	20
2.3.2	Toksisitas Pada Manusia	20
2.3.3	Toksisitas Pada Hewan Coba	21
2.3.4	Hepatoksisitas	22
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN		
3.1	K
	erangka Konsep Penelitian	23
3.2	H
	ipotesis Penelitian	25
BAB 4 METODE PENELITIAN		
4.1	R
	ancangan Penelitian	26
4.2	P
	opulasi dan Sampel	28
4.2.1	Populasi.....	28
4.2.2	Sampel	28
4.2.3	Kriteria Sampel	29
4.2.3.1	Kriteria Inklusi	29
4.2.3.2	Kriteria Eksklusi	30
4.3.3.3	Kriteria <i>Drop Out</i>	30
4.3	V
	ariabel Penelitian	30
4.3.1	Variabel Bebas	30
4.3.2	Variabel Tergantung	30
4.3.3	Variabel Kontrol	30
4.4	W
	aktu dan Tempat Penelitian.....	31
4.5	A
	lat dan Bahan Penelitian	31
4.5.1	Alat	31
4.5.2	Bahan	32
4.6	D
	efinisi Operasional	33
4.7	P
	rosedur Penelitian dan Pengumpulan Data.....	34
4.7.1	Pengelolaan dan Pemeliharaan Tikus Putih	34
4.7.2	Pembuatan dan Pemberian Larutan CCl ₄	35
4.7.3	Pembedahan dan Pengambilan Sampel	36
4.7.4	Pengukuran Kadar IL-17 Serum.....	36
4.7.5	Pengukuran Ekspresi IL-17 Jaringan	36
4.7.6	Pengukuran Histopatologi Fibrosis Hati	38
4.7.7	Bagan Alur Penelitian	39

4.8	Uji Analisis Data	40
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA		
5.1	Hasil Penelitian.....	41
5.2	Uji Analisis Data	47
BAB 6 PEMBAHASAN		
BAB 7 PENUTUP		
7.1	Kesimpulan.....	53
7.2	Saran	53
DAFTAR PUSTAKA.....		54
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....		58
LAMPIRAN		59

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Tabel Kelompok, jenis, jumlah perlakuan dan jumlah tikus	29
Tabel 5.1	Jumlah rata-rata sel yang mengekspresikan sitokin IL-17 dari 20 lapang pandang dengan perbesaran 400 kali di bawah mikroskop pada masing-masing 6 tikus dari 4 kelompok perlakuan	42
Tabel 5.2	Kadar IL-17 pada serum yang dihitung dengan menggunakan ELISA kit pada masing-masing 6 tikus dari 4 kelompok perlakuan	43



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skematik perubahan yang terjadi pada jaringan hati saat fibrosis.... 6

Gambar 2.2 Gambaran jaringan hati normal (fibrosis derajat 0).....12

Gambar 2.3 Gambaran Histo-PA Fibrosis Hati Derajat S1 (Li *et al.*, 2012).....12

Gambar 2.4 Gambaran Histo-PA Fibrosis Hati Derajat S2 (Li *et al.*, 2012).....13

Gambar 2.5 Gambaran Histo-PA Fibrosis Hati Derajat S3 (Li *et al.*, 2012).....13

Gambar 2.6 Gambaran Histo-PA Fibrosis Hati Derajat S4 (Li *et al.*, 2012).....13

Gambar 2.7 Jalur diferensiasi sel T pada manusia.....17

Gambar 2.8 Jalur efek dari Interleukin-17 terhadap sel sel di hati.....18

Gambar 4.1 Rancangan Percobaan Post Test Only Control Group27

Gambar 4.2 Alur Penelitian39

Gambar 5.1 Kontrol Fibrosis derajat 042

Gambar 5.2 Fibrosis derajat 1.....42

Gambar 5.3 Fibrosis derajat 2.....42

Gambar 5.4 Fibrosis derajat 3.....42

Gambar 5.5 Hasil pengecatan imunohistokimia pada jaringan hati.....43

Gambar 5.6 Grafik perbandingan ekspresi IL-17 jaringan dengan derajat fibrosis
.....44

Gambar 5.7 Grafik perbandingan kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis45

Gambar 5.4 Grafik perbandingan ekspresi IL-17 jaringan dengan kadar IL-17 serum
.....46

Gambar 5.5 Grafik perbandingan ekspresi IL-17 jaringan dengan kadar IL-17 Serum pada derajat fibrosis.....47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Uji Analisis Data59

