

**PENGARUH PEMBERIAN DEKSMEDETOMIDIN TERHADAP
EKSPRESI NF- κ B PADA PENYEMBUHAN LUKA INSISI
TIKUS WISTAR**

TESIS

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Magister

Program Studi Kedokteran Keluarga

Minat Utama: Ilmu Biomedik



Oleh :

Edi Kristianto

S500809104

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2013

commit to user



**PENGARUH PEMBERIAN DEKSMEDETOMIDIN TERHADAP
EKSPRESI NF- κ B PADA PENYEMBUHAN LUKA INSISI
TIKUS WISTAR**

Disusun oleh:

Edi Kristianto

S500809104

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing

Komisi Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I:	Prof. Dr. Santoso, dr. MS, Sp. OK NIP. 194411241976091001	2013
Pembimbing II:	Dr. Purwoko, SpAn. KAKV NIP. 19631018.199003.1.004	2013

Telah dinyatakan memenuhi syarat
Pada tanggal2013

Ketua Program Studi
Magister Kedokteran Keluarga



Dr. Hari Wujoso, dr. SpF, MM
NIP. 19621022 199503 1001





**PENGARUH PEMBERIAN DEKSMEDETOMIDIN TERHADAP
EKSPRESI NF- κ B PADA PENYEMBUHAN LUKA INSISI
TIKUS WISTAR**

Disusun oleh:

Edi Kristianto

S500809104

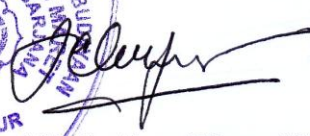
Tim Penguji

Jabatan	Nama	Tanda tangan	Tanggal
Ketua	Dr.Hari Wujoso,dr.SpF,MM NIP. 19621022 199503 1001	 November 2013
Sekretaris	Prof. Dr. Muchsin Douwes, dr., MARS, AIFO, PFarK Nip : 194805311976031001	 November 2013
Anggota Penguji	Prof. Dr. Santoso, dr. MS, Sp. OK NIP. 194411241976091001	 November 2013
	Dr. Purwoko, SpAn. KAKV NIP. 19631018.199003.1.004	 November 2013

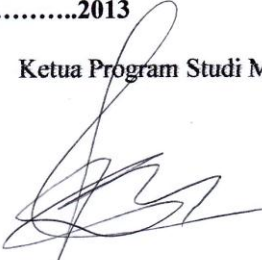
**Telah dipertahankan di depan penguji
Dinyatakan telah memenuhi syarat
Pada tanggal.....2013**



Direktur PPS UNS


Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS
NIP. 19610717 198601 1 001

Ketua Program Studi MKK


Dr. Hari Wujoso, dr. SpF, MM
NIP. 19621022 199503 1001

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PUBLIKASI ISI TESIS

Saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

1. Tesis yang berjudul :” **PENGARUH PEMBERIAN DEKSMEDETOMIDIN TERHADAP EKSPRESI NF- κ B PADA PENYEMBUHAN LUKA INSISI TIKUS WISTAR** ” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan bebas plagiat, serta tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber acuan serta daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan (Permendiknas No 17, tahun 2010).
2. Publikasi atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah lain harus seijin dan menyertakan tim pembimbing sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila dalam waktu sekurang-kurangnya satu semester (enam bulan sejak pengesahan Tesis) saya tidak melakukan publikasi dari sebagian atau keseluruhan Tesis ini, maka Prodi Kedokteran Keluarga UNS berhak mempublikasikannya pada jurnal ilmiah yang diterbitkan Prodi Kedokteran Keluarga UNS. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta,oktober 2013

Edi Kristianto

S500809104

commit to user

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbilalamin, puji syukur kepada Allah S.W.T. atas segala kekuatan, kemudahan, dan anugerah hingga terwujudnya karya ini yang berjudul: “ **Pengaruh Pemberian Deksmetomidin Terhadap Ekspresi NF- κ B Pada Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar.**”

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini jauh dari sempurna, oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati ijin penulis untuk mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah banyak membantu dalam proses penyelesaian tesis ini.

1. Rektor Universitas Sebelas Maret Prof. Dr. Ravikarsidi yang telah memberi kesempatan pendidikan dan bekerja pada penulis.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNS, Prof. Dr. dr. Zainal Arifin Adnan, Sp.PD-KR FINASIM yang telah memberi kesempatan pendidikan dan bekerja pada penulis.
3. Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Prof. Dr. Ahmad Yunus, Ir., MS, yang telah memberi kesempatan pendidikan dan bekerja pada penulis.
4. Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta, drg. Basoeki Soetardjo, MMR, yang telah memberi kesempatan pendidikan dan bekerja pada penulis.
5. Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Dr. dr. Hari Wujoso, Sp.F, MM, yang telah memberi kesempatan pendidikan dan bekerja pada penulis.

commit to user

6. Kepala Program Studi Anestesiologi dan Intensive care FK UNS, Dr. Sudjito, Sp. An KNA, atas kesediaannya meluangkan waktu serta masukan yang diberikan selama membimbing penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
7. Dr. Marthunus Judin, Sp. An-K, sekaligus selaku Kepala Bagian SMF Anesthesiologi dan Intensive Care FK UNS, atas segala bimbingan, perhatian dan kesediaannya meluangkan waktu serta masukan yang diberikan selama membimbing penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
8. Prof. Dr. Santoso, dr. MS, Sp. OK, selaku pembimbing statistik, atas segala bimbingan, perhatian dan kesediaannya meluangkan waktu serta masukan yang diberikan selama membimbing penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
9. dr. Purwoko, SpAn. KAKV, selaku pembimbing II, atas segala bimbingan, perhatian dan kesediaannya meluangkan waktu serta masukan yang diberikan selama membimbing penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
10. dr.Sugeng Budi Santosa, SpAn.KMN. selaku pembimbing akademis, atas segala bimbingan, perhatian dan kesediaannya meluangkan waktu serta masukan yang diberikan selama membimbing penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
11. Staff dosen pengajar yang tidak pernah lelah mengajari, dan memberi kesempatan penulis untuk menimba ilmu di IK Anestesiologi dan Intensive Care UNS.

commit to user

12. Istriku tercinta dan tersayang “ dr. Retno Tunjungsi” yang tak pernah lelah memberi dukungan, doa, cinta, kasih sayang, pengertian, dan perhatiannya, beserta anak-anakku yang menjadikan lebih semangat selama penulis menjalani pendidikan.
13. Semua orang yang memberikan perhatian dan bantuan pada penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.



Surakarta, Oktober 2013

Penulis

Edi Kristianto

ABSTRACT

Edi Kristianto, S500809104. 2013. *The Effect of dexmedetomidine to expression of NF- κ B in wound healing on wistar rats incision. Supervisor I: Prof. Dr. H. Santoso, dr., MS, Sp.OK Supervisor II: Purwoko, dr., Sp.An, KAKV. Anesthesiology and Intensive Therapy, Faculty of Medicine, Graduate Program, Master of Family Medicine, Sebelas Maret University*

Introduction: Dexmedetomidine is an adrenergic α_2 agonist receptor. NF- κ B is a multifactorial transcription factor that has an important use in seluler regulation in the human body. Inflammation reaction is useful for protection to damage tissue so it wont get infected and spreading un controllly. If there isnt an inflammation, there wont be a wound healing.

Purpose : To identify effect of 1,5 μ g/kg bodyweight dexmedetomidine to NF- κ B expression in a wound healing at rats, comparing NF- κ B expression score with and without dexmedetomidine.

Methods: Its an experimental laboratoric research with a randomized controlled trial design. 30 rats is divided to two groups. Group 1 is a group consisty of 15 rats with a 1 cm incision that was being given a placebo. Group 2 is a group consist is rats with a 1 cm incision that was being given a dexmedetomidine. The NF- κ B examination was using immunohistochemistry that was used 8 hours after the incision.

Result: There was a significant result ($p < 0,05$). NF- κ B histology expression score in group 2 is lower than group 1.

Conclusion: By giving dexmedetomidine can decrease NF- κ B expression on a healing rats incision wound, from seeing the significant result between group 2 and group 1. From this research we can conclude that by giving 1,5 μ g/kg bodyweight dexmedetomidine is effective dose for lowering the NF- κ B expression on wistar rats.

Keyword: Dexmedetomidine, NF- κ B, wound healing.

ABSTRAK

Edi Kristianto, S500809104. 2013. Pengaruh Pemberian Deksmetomidin Terhadap Ekspresi NF- κ B Pada Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar. Pembimbing I: Prof. Dr. H. Santoso, dr., MS, Sp.OK. Pembimbing II: Purwoko, dr., Sp.An, KAKV. Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran, Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Program Pasca Sarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Latar Belakang : Deksmetomidin merupakan agonis reseptor α_2 adrenergik. NF- κ B merupakan multifactorial transcription factor yang memiliki peran sangat penting dalam regulasi selular di dalam tubuh. Reaksi inflamasi berguna sebagai proteksi terhadap jaringan yang mengalami kerusakan untuk tidak mengalami infeksi dan meluas tak terkendali. Proses inflamasi sangat erat berhubungan dengan penyembuhan luka. Tanpa adanya inflamasi tidak akan terjadi proses penyembuhan luka.

Tujuan : Meneliti keefektifan pemberian deksmedetomidin 1,5 μ g/kg terhadap ekspresi NF- κ B pada penyembuhan luka insisi tikus wistar, dengan menghitung perbedaan skor ekspresi NF- κ B dengan dan tanpa pemberian deksmedetomidin.

Metode : Merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *randomized controlled trial*. 30 ekor tikus wistar dibagi menjadi dua kelompok. K1 merupakan kelompok kontrol terdiri dari 15 ekor tikus yang dilakukan insisi sepanjang 1 cm dengan pemberian placebo, dan K2 merupakan kelompok perlakuan terdiri dari 15 ekor tikus yang dilakukan insisi sepanjang 1 cm yang diberikan deksmedetomidin. Pemeriksaan NF- κ B menggunakan pengecatan imunohistokimia yang dilakukan setelah 8 jam pasca insisi.

Hasil : Ada perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$), skor histologi ekspresi NF- κ B kelompok tikus yang diberi deksmedetomidin lebih sedikit jika dibandingkan dengan kelompok tikus yang tidak diberi deksmedetomidin.

Kesimpulan : Pemberian deksmedetomidin dapat menurunkan ekspresi NF- κ B pada penyembuhan luka insisi tikus, dengan melihat adanya perbedaan yang signifikan terhadap banyaknya skor ekspresi NF- κ B pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Dari penelitian ini dapat menarik kesimpulan bahwa pemberian deksmedetomidin 1,5 μ g/kg merupakan dosis yang efektif untuk menurunkan ekspresi NF- κ B pada penyembuhan luka tikus wistar.

Kata Kunci : Deksmetomidin, ekspresi NF- κ B, penyembuhan luka

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI.....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PUBLIKASI ISI TESIS	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRACT	viii
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar belakang masalah	1
B. Rumusan masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Kajian teori	5
1. Deksmetomidin.....	5
a. Fisiologi α_2 adrenoceptor.....	5
b. Farmakokinetik.....	6
c. Farmakodinamik.....	7
d. Mekanisme aksi.....	9
2. Nuclear Factor-Kappa B (NF- κ B)	10

3. Penyembuhan Luka	17
B. Penelitian Yang Relevan.....	26
C. Kerangka Teori	27
D. Kerangka Konsep.....	27
E. Hipotesis	28
BAB III. METODE PENELITIAN	29
A. Rancangan Penelitian.....	29
B. Sampel Penelitian	30
C. Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
D. Variabel Penelitian.....	31
E. Definisi Operasional.....	31
F. Bahan dan Alat Penelitian.....	31
G. Pelaksanaan Penelitian.....	33
H. Alur Kerja.....	34
I. Prosedur Pemeriksaan	35
J. Cara Pengumpulan Dan Analisis Data.....	36
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A. Hasil	37
B. Pembahasan.....	41
C. Keterbatasan Penelitian.....	45
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	46
A. Kesimpulan	46
B. Saran.....	46

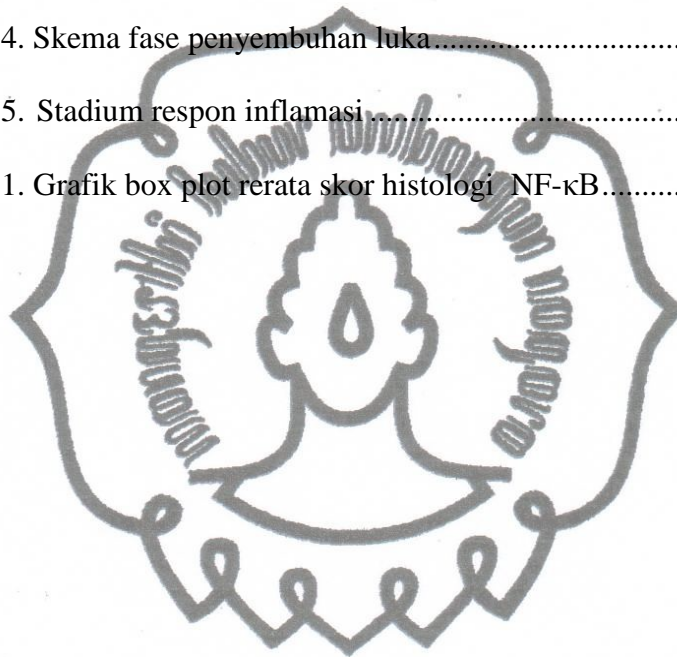
DAFTAR PUSTAKA..... 47
LAMPIRAN



commit to user

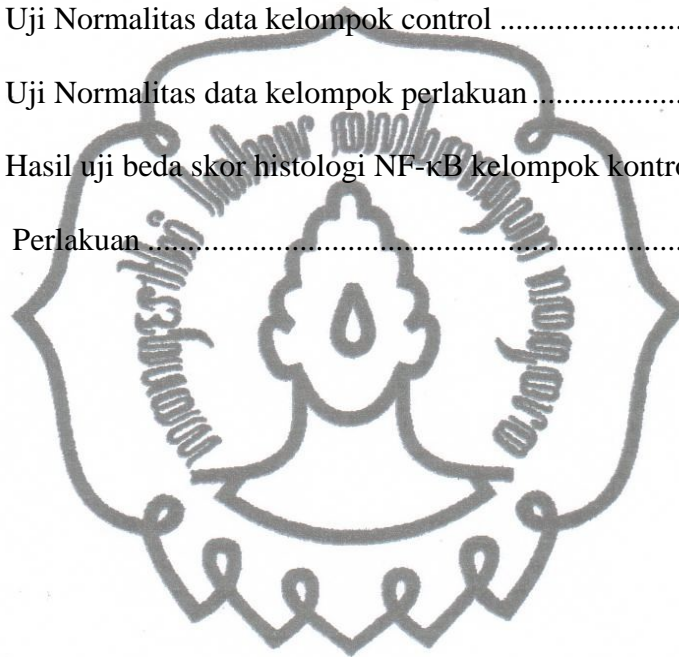
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur kimia deksmedetomidin.....	6
Gambar 2.2. Diagram skema aktivasi NF-Kb	11
Gambar 2.3. Diagram skema NF- κ B dalam regulasi inflamasi.....	15
Gambar 2.4. Skema fase penyembuhan luka.....	18
Gambar 2.5. Stadium respon inflamasi	20
Gambar 4.1. Grafik box plot rerata skor histologi NF- κ B.....	39



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Stimuli that active NF- Kb.....	12
Tabel 2.2. Regulasi protein oleh NF-κB.....	13
Tabel 4.1. Data penelitian rerata skor histologi NF-κB.....	38
Tabel 4.2. Uji Normalitas data kelompok control	39
Tabel 4.3. Uji Normalitas data kelompok perlakuan.....	40
Tabel 4.4. Hasil uji beda skor histologi NF-κB kelompok kontrol dan Perlakuan	40



DAFTAR SINGKATAN

NF- κ B	: Nuclear Factor Kappa B
IL-8	: Interleukin-8
IL-6	: Interleukin-6
IL-1 β	: Interleukin-1 beta
PMN	: Polymorphonuclear
I κ B	: Inhibitor of nuclear factor κ B
AP-1	: Activating protein -1
FGF	: Fibroblast Growth Faktor
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor- alpha
NK	: Natural Killer
NO	: Nitrit Oxide
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>