

DISERTASI

**PENGARUH KEKERASAN TUMPUL TANPA JEJAS
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 β , INTERLEUKIN-6,
TUMOR NECROSIS FACTOR- α DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGIS PADA TIKUS
*RATTUS NORVEGICUS***



Oleh

**MOHAMMAD TEGAR INDRAYANA
NIM 1930312001**

Pembimbing:

1. Dr. dr. Rika Susanti, Sp. FM, Subsp.EM (K)
2. Dr. dr. Roni Eka Sahputra, Sp.OT, Subsp.OTB(K)
3. Dr. dr. Noza Hilbertina, M.Biomed, Sp.PA, Subsp.DHB(K)

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024**

ABSTRAK

PENGARUH KEKERASAN TUMPUL TANPA JEJAS TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 β , INTERLEUKIN-6, *TUMOR NECROSIS FACTOR- α* DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS PADA TIKUS *RATTUS NORVEGICUS*

Pendahuluan: Kekerasan tumpul tanpa jejas adalah kekerasan yang mengenai permukaan tubuh seseorang dimana pada pemeriksaan kasat mata. Meskipun tidak ditemukan adanya perubahan warna kulit namun secara sistemik ditemukan adanya respon terhadap sitokin pro-inflamasi serta adanya gambaran histopatologis yang dapat diamati dengan mikroskop. Kekerasan tumpul tanpa jejas adalah jenis kekerasan yang cukup sering terjadi, adanya kasus ini menjadi tantangan bagi dokter untuk menemukan bukti fisik yang dapat dituangkan ke dalam *Visum et Repertum* (VeR). Secara teori, adanya trauma pada permukaan kulit akan merangsang terjadinya peningkatan sitokin pro-inflamasi Interleukin-1 β (IL-1 β), Interleukin-6 (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α). Penelitian ini berupaya untuk mengeksplorasi potensi penggunaan sitokin pro-inflamasi sebagai biomarker untuk mengidentifikasi trauma dalam kekerasan tumpul tanpa jejas.

Bahan dan Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *post-test only group design* yang bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan antara kadar sitokin pro-inflamasi IL-1 β , IL-6 dan TNF- α dari serum darah yang diukur dengan ELISA serta melihat perbedaan gambaran histopatologis dengan pewarnaan *Hematoksilin-eosin* antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada sampel jaringan kulit tikus *Rattus norvegicus*. Penelitian ini menggunakan 30 sampel *Rattus norvegicus* yang dibagi menjadi 3 kelompok yakni kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 (sampel diambil 1 jam pasca intervensi) dan kelompok perlakuan 2 (sampel diambil 6 jam pasca intervensi). Perlakuan yang diberikan berupa pemaparan beban seberat 324 gram yang dijatuhkan dari ketinggian 45 cm di atas permukaan kulit tikus. Pengolahan data pada penelitian ini dilakukan menggunakan SPSS. Perbedaan kadar sitokin pro-inflamasi pada serum darah antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang terdistribusi normal (*p-value* >0,05) diuji dengan uji ANOVA, sedangkan yang terdistribusi tidak normal diuji dengan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* yang menyatakan adanya perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Mann-Whitney*. Perbedaan gambaran histopatologis antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Nilai *p-value* dianggap bermakna bila <0,05.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna pada pemeriksaan kadar sitokin IL-1 β dan TNF- α namun ditemukan adanya perbedaan bermakna pada pemeriksaan kadar IL-6, khususnya pada kelompok uji antara kelompok kontrol dan kelompok 6 jam pasca perlakuan. Pada pemeriksaan histopatologis didapatkan tidak adanya perbedaan yang bermakna untuk pemeriksaan ekstrasvasi eritrosit, infiltrasi sel leukosit, serta ditemukan adanya perbedaan bermakna untuk pemeriksaan level edema jaringan.

Kesimpulan: Temuan pada penelitian ini menekankan pentingnya mengevaluasi kadar sitokin IL-6 pada 6 jam pasca trauma sebagai kandidat pemeriksaan

penunjang kasus kekerasan tumpul tanpa jejas, sehingga meningkatkan pemahaman tentang deteksi luka.

Kata Kunci: Kekerasan tumpul tanpa jejas, IL-1 β , IL-6, TNF- α , *Rattus norvegicus*.



ABSTRACT

THE EFFECT OF BLUNT TRAUMA WITHOUT DAMAGE TOWARDS PRO-INFLAMMATORY CYTOKINE (IL-1 β , IL-6 AND TNF- α) AND HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS ON *RATTUS NORVEGICUS*

Introduction: Blunt trauma without breaking the skin is a form of violence that impacts the external surface of a person's body without causing visible damage. While there may be no change in skin color, a systemic proinflammatory cytokine response occurs, followed by histopathological changes that can be observed under a microscope. This type of trauma is relatively common but presents a challenge for medical professionals in documenting physical evidence of the injury in medicolegal reports. Theoretically, trauma to the skin surface triggers the release of proinflammatory cytokines such as IL-1 β , IL-6, and TNF- α . This research seeks to explore the potential use of proinflammatory cytokines as biomarkers for identifying trauma in cases of blunt trauma without skin damage.

Material and Methods: This research employs a post-test-only group design to investigate the variance in proinflammatory cytokine levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in blood serum samples, assessed via ELISA and histopathological features stained with hematoxylin-eosin in skin tissue samples of *Rattus norvegicus*. The study involves 30 *Rattus norvegicus* samples categorized into three groups: control group, intervention group 1 (sample collected 1 hour post-intervention), and intervention group 2 (sample collected 6 hours post-intervention). The intervention entails exposing the skin of *Rattus norvegicus* to a 324-gram iron weight dropped from a height of 45 cm. Data analysis is performed using SPSS. Differences in cytokine levels between the control and treatment groups, conforming to a normal distribution (p -value >0.05), are evaluated using ANOVA. Conversely, non-normally distributed data are assessed using the Kruskal-Wallis test. Should significant differences arise in the Kruskal-Wallis test, post-hoc Mann-Whitney tests are conducted. Histopathological variances between the control and treatment groups are examined using the Kolmogorov-Smirnov test. A p -value <0.05 is deemed statistically significant.

Results: Our study revealed no significant variance in IL-1 β and TNF- α cytokine levels. However, we did observe a notable difference in IL-6 levels, particularly in the group at 6 hours post-intervention. In the histopathological examination, we found no significant variance in assessing erythrocyte extravasation and leukocyte cell infiltration, but we found a significant difference in tissue edema levels.

Conclusion: These findings emphasize the importance of evaluating IL-6 cytokine levels at 6 hours post-trauma as an additional diagnostic tool for cases of blunt trauma without skin damage, thereby enhancing the field's comprehension of trauma detection.

Keywords: Trauma without damage to the skin, IL-1 β , IL-6, TNF- α , *Rattus norvegicus*.