

**PERBANDINGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS
SARAF OPTIK TIKUS YANG MENGALAMI
ETHAMBUTOL-INDUCED OPTIC NEUROPATHY
DENGAN DAN TANPA PEMBERIAN *CITICOLINE ORAL***

Tesis

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar
Dokter Spesialis Mata**



**PROGRAM STUDI
OPHTHALMOLOGY PROGRAM SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2021**

**PERBANDINGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS
SARAF OPTIK TIKUS YANG MENGALAMI
ETHAMBUTOL-INDUCED OPTIC NEUROPATHY
DENGAN DAN TANPA PEMBERIAN *CITICOLINE* ORAL**

Riri Handayani, Muhammad Hidayat, Andrini Ariesti

Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP Dr.M Djamil Padang

Abstrak

Pendahuluan: Kebijakan pengendalian TB dengan rejimen pengobatan OAT sering dihadapkan dengan efek samping etambutol yang mempersulit sasaran pengobatan, dikarenakan durasi pengobatan yang cukup lama dan efek toksik potensial dari etambutol yang dapat menyebabkan *ethambuthol-induced optic neuropathy* (EON). Mekanisme terjadinya EON diyakini disebabkan oleh gangguan fungsi dari mitokondria. Gangguan pada fungsi mitokondria merupakan kunci terjadinya apoptosis. Neuron yang mengalami apoptosis ditandai dengan perubahan morfologi *hydrophic swelling* (vakuola) intrasitoplasmik. Penghentian etambutol merupakan satu-satunya penanganan yang efektif. Beberapa ahli tidak pasti dalam manajemen dan menghadapi kesulitan dalam merekomendasikan tindakan pencegahan EON. Selain menghentikan obat, belum ada pengobatan khusus untuk EON. Salah satu cara untuk mencegah terjadinya kematian sel neuron adalah dengan menghambat proses apoptosis. *Citicoline* dianggap sebagai molekul yang menjanjikan untuk strategi neuroprotektif dan anti-apoptotik.

Hasil: Rerata jumlah vakuola pada kelompok tikus yang mengalami EON (kelompok 1) adalah $36,20 \pm 6,46$, rerata jumlah vakuola pada kelompok EON yang dilakukan observasi tanpa pemberian *citicoline* (kelompok 2) adalah $24,80 \pm 5,11$ dan rerata jumlah vakuola pada kelompok EON yang diberikan *citicoline* (kelompok 3) adalah $21,60 \pm 3,27$. Terdapat penurunan vakuola yang bermakna pada kelompok 2 dibanding kelompok 1 ($p=0,006$) dan juga penurunan vakuola yang bermakna pada kelompok 3 dibanding kelompok 1 ($p=0,004$). Penurunan rerata jumlah vakuola pada kelompok 3 lebih banyak dibanding kelompok 2, namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,085$).

Kesimpulan: Terdapat penurunan jumlah vakuola pada kelompok tikus yang diobservasi tanpa *citicoline* dibandingkan kelompok tikus yang mengalami EON. Terdapat penurunan jumlah vakuola pada kelompok tikus yang diberikan *citicoline* dibandingkan kelompok tikus yang mengalami EON. Penurunan jumlah vakuola pada kelompok tikus yang diberikan *citicoline* lebih banyak dibandingkan kelompok tikus yang diobservasi tanpa pemberian *citicoline*, namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p>0,05$).

Kata kunci: apoptosis, *citicoline*, neuropati optik etambutol, vakuola

THE COMPARISON OF HISTOPATHOLOGICAL OPTIC NERVE RATS UNDERGO ETHAMBUTOL-INDUCED OPTIC NEUROPATHY WITH AND WITHOUT ORAL CITICOLINE

Riri Handayani, Muhammad Hidayat, Andrini Ariesti

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Andalas University
Dr. M Djamil Hospital, Padang

Abstract

Introduction: TB control policies with OAT treatment regimens are often faced with side effects of ethambutol which complicate treatment targets, due to the sufficient duration of treatment and the potential toxic effects of ethambutol which can cause ethambutol-induced optic neuropathy (EON). The mechanism of the occurrence of EON is believed to be caused by impaired function of the mitochondria. Disturbance in mitochondrial function is the key to apoptosis. Apoptotic neurons are characterized by morphological changes of intracytoplasmic hydrophilic swelling (vacuole). Discontinuation of ethambutol is the only effective treatment. Some experts are uncertain in management and face difficulties in recommending EON precautions. Apart from treatment, there is no specific treatment for EON. One way to prevent neuronal cell death is to inhibit the process of apoptosis. Citicoline is considered a promising molecule for neuroprotective and anti-apoptotic strategies.

Results: The mean number of vacuoles in the group of rats experiencing EON (group 1) was 36.20 ± 6.46 , the mean number of vacuoles in the EON group observed without citicoline administration (group 2) was 24.80 ± 5.11 and the mean the number of vacuoles in the citicoline-administered EON group (group 3) was 21.60 ± 3.27 . There was a significant decrease in vacuole in group 2 compared to group 1 ($p=0.006$) and a significant decrease in vacuole in group 3 compared to group 1 ($p=0.004$). The decrease in the number of vacuoles in group 3 was more than in group 2, but statistically there was no significant difference ($p=0.085$).

Conclusion: There was a decrease in the number of vacuoles in the group of rats that were observed without citicoline compared to the group of rats that experienced EON. There was a decrease in the number of vacuoles in the group of rats given citicoline compared to the group of rats that experienced EON. The decrease in the number of vacuoles in the group of rats given citicoline was more than the group of rats observed without citicoline administration, but there was no statistically significant difference ($p>0.05$).

Keywords: apoptosis, citicoline, ethambutol optic neuropathy, vacuole