

BAB II

TINJAUAN TEORI

A. Steroid Anabolik

1. Definisi Steroid Anabolik

Hormon adalah pembawa pesan kimiawi dari satu sel atau kelompok sel ke sel lainnya. Fungsi dari hormon untuk memberikan sinyal ke sel target yang selanjutnya akan melakukan suatu tindakan atau aktivitas tertentu (sistem kekebalan, metabolisme, reproduksi, dan lain-lain) (Zein, 2007). Suatu fase dimana tubuh memperbaiki, membentuk, mensintesis dan mengembangkan sel-sel sebagai bagian dari proses metabolisme adalah pengertian dari anabolik (Sherwood, 2002). Steroid anabolik merupakan senyawa kimia derivat hormon testosteron (Chudik, 2003). Menurut Sari (2015) Anabolik Androgenik Steroid (AAS) atau steroid anabolik adalah derivat sintesis dari hormon seks testosteron endogen pria, yang merangsang efek anabolik (sintesis protein) dan androgenik (maskulinisasi). Senyawa ini dalam bidang medis digunakan untuk pengobatan defisiensi testosteron, pubertas tertunda, anemia, kanker payudara, dan kerusakan jaringan oleh virus HIV (Marfu'ah *et al*, 2014).

National Institute on Drug Abuse (NIDA) mengemukakan bahwa anabolik steroid adalah nama akrab untuk varian sintesis dari testosteron hormon seks pria. Istilah yang tepat untuk senyawa ini adalah anabolik androgenik steroid (AAS) (Nora, 2012).

2. Macam Steroid Anabolik

Moeloek dalam Andiana (2012) berpendapat bahwa steroid anabolik pada dasarnya terdapat 3 bentuk, yaitu:

a. Derivat testosteron C- 17 alkil

Bentuk ini larut dalam air dan dapat masuk melalui mulut, jadi dalam bentuk pil dan aktif secara oral, contohnya adalah stanozolol. Bentuk ini dapat larut dalam air, waktu yang diperlukan untuk membersihkan tubuh dari bahan tersebut dapat dikatakan singkat. Kebanyakan obat bentuk oral dapat bersih dari tubuh dalam waktu 3-4 minggu. Penggunaan obat bentuk oral harus diingat bahwa waktu tubuh untuk membersihkan dipengaruhi oleh dosis obat, berat badan atlet dan frekuensi pemakaian (Andiana, 2012).

b. Ester atau derivat 19-nortestosteron

Bentuk ini larut dalam lemak dan aktif bila disuntikan. Sifat bentuk ini larut dalam lemak, bahan ini akan diabsorpsi dan masuk ke tempat penyimpanan lemak. Pemakai memobilisasi lemak dengan cara berolahraga, maka anabolik androgenik steroid akan dilepaskan secara perlahan, contohnya adalah Deca-Durabolin. Metabolit yang dideteksi dalam urin adalah nandrolon. Metabolit inilah yang banyak ditemukan pada tes doping setelah pertandingan, karena membutuhkan waktu yang lama untuk

membersihkan tubuh dari bahan tersebut, terkadang 6-8 bulan (Andiana, 2012).

c. Ester testosteron

Bentuk ini aktif baik secara oral maupun injeksi (Andiana, 2012).

4. Mekanisme Kerja

Testosteron bekerja intraseluler di dalam sel target. Testosteron pada jaringan kulit, prostat, vesikula seminalis, dan epididimis, testosteron diubah menjadi *5 α -dihidrotestosteron* oleh enzim *5 α -reduktase*. Dihidrotestosteron merupakan androgen dominan pada jaringan tersebut. Testosteron dan dihidrotestosteron terikat pada reseptor androgen sitosol, yang memulai serangkaian kejadian yang menyebabkan pertumbuhan, diferensiasi, serta sintesis berbagai enzim dan protein yang berfungsi lainnya (Katzung, 2014).

5. Dosis Steroid Anabolik

Penggunaan testosteron sangatlah mudah, sebab terdapat sediaan yang dikemas dalam bentuk pil. Dosis yang diberikan antara 1 sampai 5 miligram dalam satu hari. Konsumsi testosteron yang melebihi dosis anjuran, akan menimbulkan efek samping yang berbahaya, yaitu peningkatan berat badan secara tiba-tiba, kesulitan bernapas, timbul jerawat, penyakit hati, pembengkakan pada kaki atau pergelangan kaki, penurunan HDL, tekanan darah meningkat, kerusakan hati dan kanker,

nyeri pada persendian, dan juga dapat meningkatkan terjadinya cedera pada tendon, ligamen dan otot (Cicero dan Lynn, 1990).

6. Efek Farmakologi Steroid Anabolik

Efek farmakologi dari sintetik steroid dengan kerja androgenik dan anabolik adalah meningkatkan pertumbuhan umum pada jaringan tubuh, dan juga bertanggungjawab terhadap pertumbuhan penis dan skrotum. Perubahan pada kulit meliputi penampilan rambut pubis, rambut ketiak, dan jenggot. Kelenjar *sebacea* menjadi lebih aktif dan kulit cenderung menjadi lebih tebal dan lebih berminyak. Pertumbuhan laring dan pita suara menjadi lebih tebal, menimbulkan nada suara lebih rendah. Pertumbuhan kerangka dirangsang dan penutupan epifisis dipercepat. Efek-efek lain termasuk pertumbuhan prostat dan vesika seminalis, kulit menjadi gelap, dan peningkatan sirkulasi kulit. Perubahan psikologi dan tingkah laku juga timbul (Katzung, 2014).

Dosis besar testosteron (jika diberikan sendirian) atau turunannya menekan sekresi gonadotropin dan mengakibatkan beberapa atrofi jaringan intersisial dan tubulus testis atrofi pada laki-laki dewasa. Androgen pada wanita mampu menghasilkan perubahan yang serupa dengan yang terlihat pada laki-laki pra-pubertas, meliputi pertumbuhan rambut dimuka dan ditubuh, suara dalam, pembesaran klitoris, botak frontal, dan perkembangan otot menonjol (Katzung, 2014).

Pemberian androgen mengurangi ekskresi nitrogen ke dalam urin, yang menunjukkan peningkatan sintesis protein atau pengurangan

pemecahan protein di dalam tubuh (Katzung, 2014). Efek utama anabolik androgenik steroid menurut Budiawan (2013), yaitu :

- a. Bersifat anabolik atau menambah ukuran otot.
- b. Bersifat androgenik atau efek maskulinitas.

Steroid anabolik bekerja mempengaruhi androgen endogen dengan meningkatkan sistem protein dan efek anti-katabolik. Dehidroepiandrosteron digolongkan doping karena menjadi prekursor produksi androgen endogen termasuk testosteron, dihidrotestosteron dan meningkatkan *Insulin Growth-hormon Faktor-1* (IGF-1).

7. Efek Ergogenik

Menurut William (1998), *ergogenic aid* merupakan suatu substansi, strategi, atau pengobatan yang di desain secara teoritis untuk menambah kinerja latihan fisik di atas efek latihan normal. Kata ergogenik memiliki arti suatu teknik latihan, peralatan mekanik, suplemen nutrisi, metode farmakologik, atau teknik psikologik yang dapat meningkatkan kinerja dan atau adaptasi dalam latihan fisik (Leutholtz, 2001). Hoffman dan Ratamess (2006) berpendapat tentang efek ergogenik pada steroid anabolik diantaranya adalah sebagai berikut :

- a. Meningkatkan sintesis protein,
- b. Meningkatkan kekuatan otot,
- c. Meningkatkan *erythropoiesis*, hemoglobin, dan hematocrit,
- d. Meningkatkan toleransi rasa sakit,
- e. Perubahan tingkah laku (agresif).

8. Penggunaan Medis Steroid

a. Terapi pengganti androgen pada laki-laki

Androgen digunakan untuk mengganti atau meningkatkan sekresi androgen endogen pada hipogonad laki-laki, meskipun pada keadaan defisiensi hipofise, androgen lebih digunakan dari pada gonadotropin kecuali bila ingin mencapai spermatogenesis normal. Defisiensi androgen yang terjadi sebelum pematangan seksual sempurna, diperlukan dosis besar androgen, dan pemberian androgen peroral tidak cukup efektif. Penderita ini, terapi seharusnya dimulai dengan obat kerja lama seperti testosteron enantat atau sipionat dalam dosis 200 miligram intramuscular setiap 1-2 minggu sampai pematangan sempurna. Dosis dapat dikurangi sampai 200 miligram dengan interval 2-3 minggu. Testosteron propionat, walaupun kuat mempunyai masa kerja singkat dan tidak praktis untuk penggunaan jangka lama. Perkembangan polisitemia atau hipertensi memerlukan pengurangan dosis (Katzung, 2014).

Penderita dengan hipopituitarisme, androgen tidak ditambahkan pada regimen pengobatan sampai pubertas, dimana obat ini diberikan dengan peningkatan dosis bertahap untuk mencapai percepatan pertumbuhan dan perkembangan karakteristik seks sekunder (Katzung, 2014).

b. Kelainan ginekologi

Androgen terkadang digunakan dalam pengobatan kelainan ginekologi tertentu, tetapi karena efek yang tidak diinginkan pada wanita, maka preparat ini harus digunakan dengan sangat hati-hati. Androgen telah digunakan untuk mengurangi bengkak payudara selama masa pasca-persalinan, biasanya bersama dengan estrogen (Katzung, 2014).

Androgen terkadang diberikan dalam kombinasi dengan estrogen sebagai terapi pengganti pada masa pasca-menopause dalam usaha menghindari perdarahan endometrium yang dapat terjadi bila hanya digunakan estrogen saja. Androgen juga digunakan untuk kemoterapi tumor payudara pada wanita pramenopause (Katzung, 2014).

c. Penggunaan sebagai obat anabolik protein

Androgen dan steroid anabolik telah digunakan bersama dengan tindakan diet dan latihan dalam usaha mengembalikan protein yang hilang setelah trauma, operasi, atau immobilisasi yang lama dan pada penderita dengan penyakit yang melemahkan (Katzung, 2014).

d. Anemia

Dosis besar androgen telah digunakan pada pengobatan anemia yang refrakter dan telah menghasilkan sejumlah peningkatan retikulositosis dan kadar hemoglobin. Kebutuhan dosis yang besar merupakan metode terapi yang bermanfaat pada wanita, diharapkan

dengan tersedianya faktor perangsang koloni hematopoetik akan mengeliminasi secara sempurna penerapan androgen (Katzung, 2014).

e. Osteoporosis

Obat androgen dan anabolik telah digunakan pada pengobatan osteoporosis, baik sendiri maupun dalam gabungan dengan estrogen (Katzung, 2014).

f. Penggunaan sebagai perangsang pertumbuhan

Obat ini digunakan untuk merangsang pertumbuhan anak laki-laki pra-pubertas. Steroid jika digunakan sesuai dosis anjuran, anak-anak pra-pubertas dapat mencapai tinggi dewasa yang diharapkan bahkan bisa lebih cepat daripada normal. Pengobatan dosis tinggi, pertumbuhan penderita akan cepat pada permulaan terapi, tetapi tidak akan mencapai ukuran yang sempurna karena terjadi percepatan penutupan epifisis. Sulit untuk mengontrol terapi ini secara adekuat walaupun sering melakukan pemeriksaan radiologi epifisis, karena kerja hormon terhadap pusat epifisis dapat terus berlangsung selama beberapa bulan setelah terapi dihentikan (Katzung, 2014).

9. Dampak Steroid Anabolik

Dampak senyawa ini disebabkan oleh kerja maskulinisasinya secara besar dan sangat jelas pada wanita dan anak-anak prapubertas. Pemberian lebih dari 200-300 miligram testosteron per bulan pada wanita biasanya berkaitan dengan hirsutisme, akne, penekanan haid, pembesaran klitoris, dan suara dalam. Efek-efek ini dapat terjadi bahkan dengan dosis sangat

kecil sekalipun pada beberapa wanita. Beberapa steroid androgenik memberikan progrestional yang menimbulkan perdarahan endometrium. Hormon-hormon ini juga mengubah lemak serum dan digambarkan dapat meningkatkan kerentanan terhadap penyakit aterosklerosis pada wanita, kecuali pada keadaan yang sangat luar biasa, androgen seharusnya tidak diberikan pada bayi. Penelitian belakangan ini pada hewan, menyatakan bahwa pemberian androgen pada permulaan kehidupan sangat mempengaruhi maturasi susunan saraf pusat yang mengatur perkembangan seks, terutama pada wanita. Pemberian obat-obat ini pada wanita hamil dapat menimbulkan maskulinisasi genitalia eksterna bayi perempuan (Katzung, 2014).

Retensi natrium dan edema tidak lazim terjadi tetapi harus diawasi dengan hati-hati pada penderita dengan penyakit jantung dan ginjal. Kebanyakan obat androgen sintetik dan anabolik merupakan suatu steroid yang digantikan oleh 17-alkil. Pemberian obat-obat dengan struktur ini sering disertai kejadian disfungsi hati, misalnya peningkatan retensi sulfobromoftalein dan kadar aspartat aminotransferase (AST) serta nilai alkalin fosfatase juga meningkat. Perubahan ini biasanya terjadi pada awal rangkaian pengobatan, dan tingkat proporsinya bergantung dari dosis. Kadar bilirubin kadang-kadang meningkat sampai tampak ikterus secara klinis. Ikterus kolestatik reversibel setelah terapi dihentikan, dan perubahan permanen tidak terjadi. Penderita pada laki-

laki tua, dapat terjadi hiperplasia prostat, yang menyebabkan obstruksi saluran kemih (Katzung, 2014).

Cicero dan Lynn (1990) mengemukakan bahwa dampak pemakaian dari testosteron dibagi menjadi dua, yaitu :

a. Dampak Pemakaian Testosteron pada Pria

Dampak negatif yang ditimbulkan akibat pemakaian testosteron dalam jumlah yang banyak atau pemakaian yang terus menerus, antara lain : testis akan menyusut, mengurangi jumlah produksi sperma, impotensi, kebotakan, sulit/nyeri saat kencing, dan pembesaran prostat (Cicero dan Lynn, 1990).

b. Dampak Pemakaian Testosteron pada Wanita

Dampak negatif pemakaian testostosterone pada wanita, umumnya meningkatkan sifat kelaki-lakian, seperti : pertumbuhan rambut yang berlebih di permukaan kulit, siklus menstruasi menjadi tidak teratur, pembesaran klitoris, suara menjadi lebih berat, dan penurunan ukuran payudara (Cicero dan Lynn, 1990).

Dampak buruk dari androgen anabolik steroid yang utama ada 6, yaitu : (Budiawan, 2013)

a. Kardiovaskuler

Terjadi penurunan kolesterol HDL dan peningkatan kolestrol LDL, sehingga meningkatkan resiko terkena arteriosclerosis.

Cardiomyopathy serta tekanan darah tinggi juga dilaporkan terjadi pada pengguna steroid anabolik (Lenehan, 2014).

b. Hepatik

Hati merupakan target organ dari androgen, hal ini berkaitan dengan fungsi metabolisme dalam hati. Metabolisme dalam hati ini pula yang menyebabkan terjadi *hyperthropy* hepatosit pada androgen dosis tinggi, terjadi cholestasis dan yang fatal adalah terjadi tumor hati.

c. Efek reproduksi

Efek androgen pada laki-laki yaitu terjadinya atrofi pada testis, penurunan produksi sperma dan perubahan mobilitas sperma yang bisa mengakibatkan infertilitas, sedangkan pada wanita bisa menimbulkan efek ammenorhea.

d. Infeksi

Efek semacam ini biasanya sering ditimbulkan oleh penggunaan alat suntik yang tidak steril sehingga bisa menimbulkan infeksi penyakit lain seperti HIV dan AIDS.

e. Efek psikologis

Efek yang ditimbulkan berupa mania, hipomania dan depresi.

f. Efek kosmetik

Efek ini lebih dialami oleh wanita daripada pria, seperti akan menimbulkan jerawat, tumbuh rambut di wajah, pembesaran



klitoris, perubahan pada wajah ditandai dengan melebarnya rahang, gangguan menstruasi, membesarnya klitoris.

B. Cairan Sulkus Gingiva

1. Definisi cairan sulkus gingiva

Cairan sulkus gingiva (CSG) adalah campuran substansi yang kompleks yang berasal dari serum darah, leukosit, sel periodontium dan bakteri yang terdapat dalam sulkus gingiva baik yang sehat maupun yang mengalami inflamasi (Ekaputri dan Masulili, 2010). Pertahanan lokal terpenting pada sulkus gingiva dan memiliki komponen imun yang lebih kompleks (berasal dari *host* dan bakteri) bila dibandingkan dengan saliva. Saat terjadi peningkatan aliran cairan sulkus gingiva, komponen dari cairan ini juga mengalami peningkatan, salah satunya yaitu fosfor yang akan dikeluarkan melalui sulkus (Ardiani *et al.* 2014).

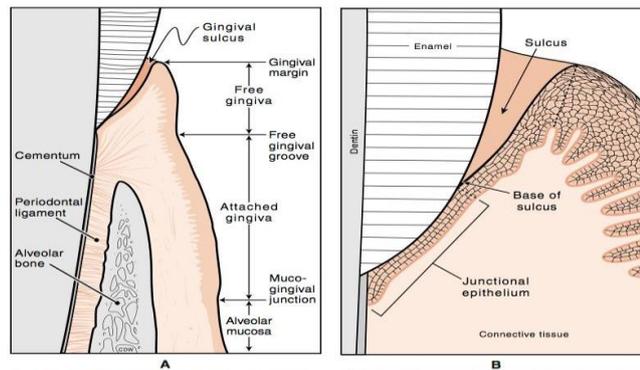
Gingival crevicular fluid (GCF) atau yang sering disebut cairan sulkus gingiva (CSG) menurut Kurdukar *et al.* (2015) merupakan eksudat inflamasi yang merembes ke dalam celah-celah gingiva atau kantung periodontal di sekitar gigi dengan gingiva yang mengalami inflamasi. Analisis cairan sulkus gingiva mungkin cara untuk mengevaluasi peristiwa secara kuantitatif inflamasi status gingival dan jaringan periodontal.

2. Anatomi Sulkus Gingiva

Secara anatomis gingiva dibagi menjadi lima bagian, yaitu mukosa alveolar, alur gingiva bebas (*free gingival groove*), pertautan

mukogingiva (*mukogingival junction*), gingiva interdental, dan perlekatan gingiva (*attached gingiva*) (Irlinda, 2014). Carranza (2002) berpendapat bahwa sulkus gingiva merupakan suatu celah dangkal disekeliling gigi dengan dinding sebelah dalam dan dinding sebelah luar adalah epitel sebelah dalam dari gingiva bebas, bentuknya seperti huruf “V”, dan kedalamnya dapat diselipkan prob periodontal. Fungsi utama epitel gingiva adalah melindungi struktur yang berada dibawahnya, serta memungkinkan terjadinya perubahan selektif dengan lingkungan oral (Carranza, 2002).

Wilson dalam Lanny (2015) menjelaskan bahwa cairan sulkus gingiva merupakan transudat yang mengalir terus menerus dengan volume rendah sekitar 8 $\mu\text{l/gigi/jam}$ pada individu yang sehat, sedangkan individu yang mengalami gingivitis akan terjadi kenaikan laju aliran cairan sulkus gingiva menjadi sekitar 14 $\mu\text{l/gigi/jam}$. Peradangan yang merubah cairan sulkus gingiva berupa eksudat yang terdapat di dalam sulkus gingiva atau poket periodontal (Bathla, 2011). Menurut Alfaqeeh dan Anil (2014) laju aliran berkaitan dengan tingkat inflamasi gingiva, dan tingkat 0,05-0,20 mL per menit dilaporkan dalam kasus peradangan minimal. Total aliran fluida adalah antara 0,5 dan 2,4 uL per hari.



Gambar 2.1 Struktur jaringan periodontal yang sehat dan struktur sulkus gingiva (Nield-gehrig, J.S., and Willman, D., 2003).

3. Fungsi Cairan Sulkus Gingiva

- a. *Protective Effects* : pembersihan sel dan molekul bakteri yang berpotensi berbahaya, aksi antibakterial dari immunoglobulin, serta melemahkan dan menyapu enzim berbahaya (Taiwar *et al*, 2016).
- b. *Negative Effects* : pembentukan tartar diinduksi oleh alkali fosfatase dan enzim proteolitik yang berbahaya bagi sulkus gingiva dan jaringan gingiva lainnya (Taiwar *et al*, 2016).

Cairan sulkus gingiva juga memiliki beberapa aktivitas seluler dan humoral, yaitu :

- a. Analisis cairan sulkus gingiva memberikan informasi tentang seluler dan respon humoral baik sehat dan sakit.
- b. IL-1 β , TNF, IL-1 α dan IL-1 β diketahui meningkatkan pengikatan *polymorphnucleocytes*, monosit /makrofag ke sel endotel, merangsang produksi PGE-2 dan pelepasan enzim lisosom dan merangsang resorpsi tulang.

- c. Munculnya interferon gamma di cairan sulkus gingiva mungkin memiliki peran pelindung dalam penyakit periodontal karena kemampuannya untuk menghambat aktivitas resorpsi tulang dari IL-1 β .
- d. Keluarnya komponen cairan sulkus gingiva yang terlibat dalam inisiasi penyakit periodontal yaitu, Cathepsin-K, Interleukin-4 and interferon-gamma, Leptin, Osteocalcin, dan Alkaline phosphatase.

Peningkatan konsentrasi zat akibat aktivitas humoral dan seluler ini dapat dideteksi sangat awal dalam cairan sulkus gingiva sebelum manifestasi klinis yang sebenarnya dari inflamasi (Taiwar *et al*, 2016).

4. Kandungan Cairan Sulkus Gingiva

Cairan sulkus gingiva dapat berasal dari jaringan gingiva yang sehat. Cairan sulkus gingiva berasal dari serum darah yang terdapat dalam sulkus gingiva baik gingiva dalam keadaan sehat maupun meradang. Cairan sulkus gingiva dari gingival yang meradang jumlah polimorfonuklear leukosit, makrofag, limfosit, monosit, ion elektrolit, protein plasma dan endotoksin bakteri bertambah banyak, sedangkan jumlah urea menurun. Komponen seluler dan humoral dari darah dapat melewati epitel perlekatan yang terdapat pada celah gusi dalam bentuk cairan sulkus gingiva. Keadaan normal cairan sulkus gingiva yang banyak mengandung leukosit ini, akan melewati epitel perlekatan menuju ke permukaan gigi. Aliran cairan ini akan meningkat bila terjadi gingivitis atau periodontitis. cairan sulkus gingiva bersifat alkali sehingga dapat mencegah terjadinya

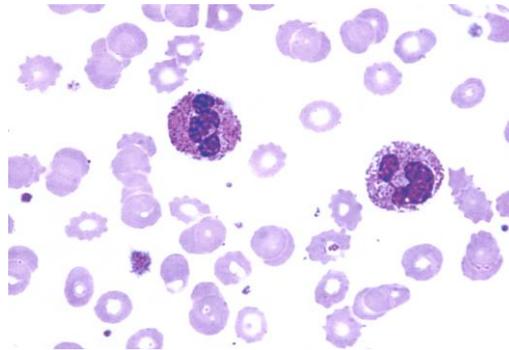
karies pada permukaan enamel dan sementum yang halus. Keadaan ini menunjang netralisasi asam yang dapat ditemukan dalam proses karies di area tepi gingiva. Cairan sulkus gingiva juga dapat digunakan sebagai indikator untuk menilai keadaan jaringan periodontal secara objektif sebab aliran cairan sulkus gingiva sudah lebih banyak sebelum terlihatnya perubahan klinis radang gingiva bila dibandingkan dengan keadaan normal (Carranza, 2006).

C. Neutrofil

1. Definisi neutrofil



Neutrofil adalah leukosit granular matur polimorfonuklear, memiliki daya lekat dengan kompleks imun, dan kemampuan fagositosis. Neutrofil memiliki jumlah terbanyak di dalam darah yaitu 4.000-10.000 mm (Nusa *et al*, 2015). Cortés-vieyra *et al* (2016) berpendapat bahwa neutrofil adalah leukosit yang paling banyak dalam darah dan dianggap sebagai garis pertahanan pertama selama inflamasi dan infeksi. Neutrofil diproduksi dalam jumlah besar di sumsum tulang (10^9 sel / kg berat badan per hari) (Hajishengallis *et al*, 2015).



Gambar 2.2 Neutrofil (Blood, 2008).

2. Morfologi Neutrofil

Gandasoebrata (2010) berpendapat bahwa neutrofil terbagi menjadi dua bentuk yaitu neutrofil batang dan neutrofil segmen. Morfologi neutrofil terdiri dari:

a. Neutrofil batang :

- 1) Ukuran rata-rata 12µm.
- 2) Sitoplasma tidak berwarna penuh dengan granula-granula yang sangat kecil dan berwarna coklat kemerahan sampai merah muda.
- 3) Kira-kira 2/3-nya merupakan granula spesifik sedangkan yang 1/3-nya merupakan granula azurofilik (merah biru-ungu).
- 4) Nukleus lebih tebal, berbentuk huruf “U” dengan kromatin kasar dan rongga parakromatin yang agak jelas batasnya
- 5) Jumlahnya 0-6% dari leukosit total ($0-0,7 \times 10^9/L$).

b. Neutrofil tangkai/segmen :

- 1) Ukuran rata-rata 12 μ m.
- 2) Sitoplasma dan granula sama dengan neutrofil batang.
- 3) Nukleus gelap, berbentuk seperti huruf “E”, “Z”, atau “S” yang terpisah menjadi segmen-segmen/lobus.
- 4) lobus yang dihubungkan oleh filamen-filamen yang halus.
- 5) Banyaknya lobus pada neutrofil normal berkisar antara 2-5 lobus, dengan rata-rata tiga lobus.
- 6) Jumlahnya 40-54% dari leukosit total ($1,3-7,0 \times 10^9/L$).

3. Proses Pembentukan Neutrofil



Nader dalam Nadarajan (2015) mengemukakan sel induk hematopoietik adalah sel pluripotent yang mampu replikasi diri dan diferensiasi. Sel induk berkomitmen mampu berkembang menjadi mieloblas terbentuk dari multipoten sel induk hematopoietik. Pertama, tiga tahap morfologis dalam pengembangan neutrofil matang mampu replikasi, kemudian tahap pembangunan neutrofil hanya menjalani differensiasi sel. Sel-sel perwakilan di tiga tahap pertama adalah mieloblas, promielosits, dan mielosit.

a. Tahap mieloblast pembangunan neutrofil

Sel mieloblast memiliki inti besar, bulat atau oval, dan memiliki sejumlah kecil sitoplasma serta tidak ada kondensasi kromatin diamati, dan nukleolus. Tidak terdapat butiran sitoplasma pada tahap ini (Nadarajan, 2015).

b. Tahap promielosit pembangunan neutrofil

Sel promielosit lebih besar dari mieloblast tersebut. Inti bulat atau oval, dan kromatin nuklir menyebar, seperti di mieloblast tersebut. Nukleolus cenderung menjadi kurang menonjol sebagai sel berkembang. Butiran azurophilic atau primer muncul pada tahap ini, tapi butiran sekunder belum hadir. Butiran primer bertunas dari permukaan cekung kompleks Golgi (Nadarajan, 2015).

c. Tahap mielosit pembangunan neutrofil

Tahap mielosit, butiran-butiran sekunder muncul. Butiran ini lebih kecil dari butiran primer dan mewarnai berat untuk glikoprotein. Latar belakang yang *groundglass* merah muda, yang merupakan glikoprotein itu, diobservasi ketika sel diwarnai. Butiran sekunder muncul dari permukaan cembung kompleks Golgi. Mielosit memiliki inti eksentrik dan bulat atau oval. Kromatin nuklir kasar. Nukleolus lebih kecil dan kurang menonjol dalam tahap mielosit bila dibandingkan dengan tahap promielosit. Pembentukan granul utama terbatas pada tahap promielosit. Pembelahan sel berikutnya, jumlah butiran primer menurun. Neutrofil yang matang, rasio butiran sekunder untuk butiran utama pada manusia adalah sekitar 2 sampai 3:1 (Nadarajan, 2015).

4. Fungsi Neutrofil

Neutrofil memiliki beberapa fungsi didalam tubuh, diantara lain fungsi neutrofil, yaitu :

- a) Fagositosis dan mengandung zat yang bersifat bakteriosidal. Hasil fagositik akan disekresikan sebagai oksigen reaktif dan enzim hidrolitik (Duncan dan Keith, 1977).
- b) Melepaskan bermacam-macam prion dalam tiga tipe granula yang disebut dengan proses degranulasi. Granula spesifik dan azurofilik bekerja sama dalam memfagosit bakteri (Dellman, 1998).
- c) Neutrofil berperan juga dalam koagulasi, fibrinolisis, mengaktifasi limfosit dan sitotoksik (Dellman, 1998).

D. Hubungan Steroid Anabolik Dengan Neutrofil Pada Cairan Sulkus Gingiva

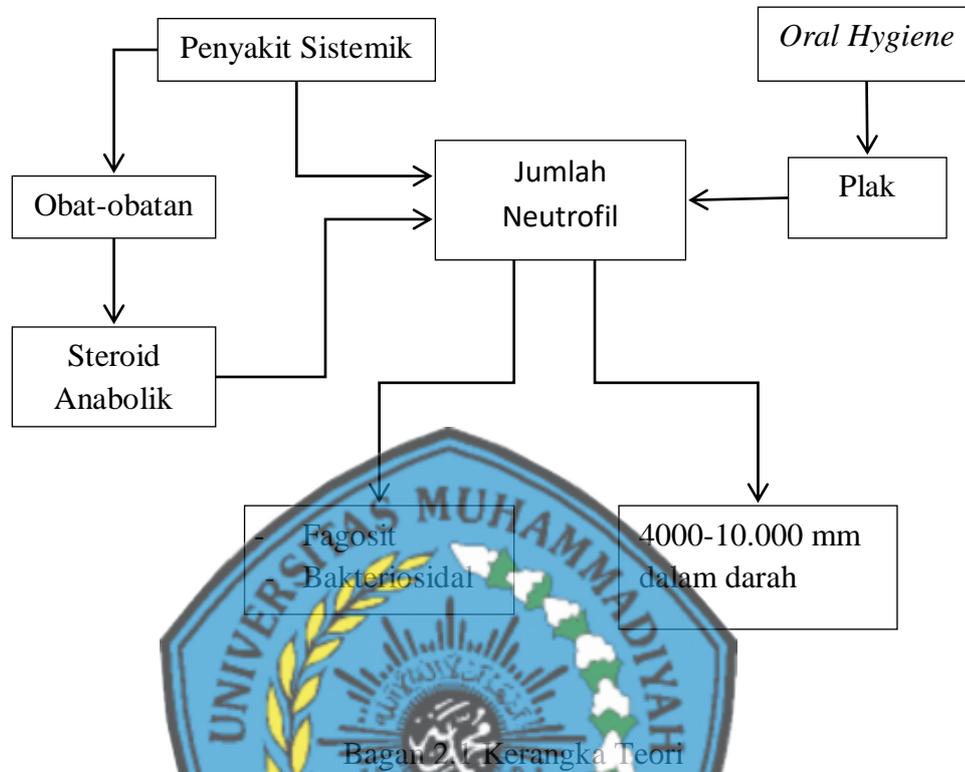
Atlet dan pelatihnya percaya bahwa steroid anabolik dalam dosis 10-200 kali lebih besar dari normal dapat meningkatkan daya juang kompetitif (Katzung, 2014). Penggunaan hormon seks pria (androgen atau steroid anabolik lain untuk meningkatkan kekuatan otot, secara tidak meragukan dapat meningkatkan kinerja atlet dibawah beberapa kondisi (Guyton dan Hall, 1997). Percobaan Steffens (2014) pada hewan, dimana peradangan periodontal dan kehilangan tulang eksperimen diinduksi, berat rata-rata secara statistik signifikan berkurang pada kelompok rendah dan pada kelompok tinggi menunjukkan bahwa peradangan

dikombinasikan dengan tingkat abnormal hasil testosteron dalam berat badan menurun dan juga serta periodontitis pada kelompok hewan uji dengan testosteron yang rendah dan tinggi dapat meningkatkan kerusakan tinggi pada tulang alveolar.

Menurut penelitian Wang (2003), hormon seks dianggap memiliki pengaruh terhadap jaringan periodontal, tingkat pergantian tulang, penyembuhan luka dan perkembangan penyakit periodontal. Hasil yang diperoleh dari penelitian Wang (2003) berupa hormon seks memiliki kunci peran terhadap perkembangan penyakit periodontal serta penyembuhan luka, secara spesifik efek ini terlihat berbeda tergantung jenis kelamin dan masa penggunaan obat.

Cairan sulkus gingival (CSG) telah digunakan untuk mendeteksi atau mendiagnosa keadaan jaringan periodontal secara obyektif. Komponen cairan sulkus gingiva adalah protein, antibodi, antigen, enzim dan elemen seluler terdiri dari bakteri, desquamasi sel epitelial dan leukosit (polimorfonuklear, limfosit, monosit atau makrofag) (Andriani, 2012). Peningkatan infiltrasi neutrofil pada jaringan ginigva dapat terjadi bila terdapat inflamasi kronis, hal ini berkaitan dengan fungsi neutrofil itu sendiri yaitu memfagositosis bakteri (Prasetya *et al*, 2014).

E. Kerangka Teori



F. Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka Konsep

G. Hipotesis

Terdapat perbedaan jumlah neutrofil di cairan sulkus gingiva pada pengguna steroid anabolik dan non pengguna steroid anabolik.