

**FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES
MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MAKASSAR**

Thesis, February 12th 2026

Nabilsa Aurelia Zhoofirah¹, Ami Febriza Achmad², Asdar³, Alimuddin⁴

¹Student of Medical Education, Faculty Of Medicine and Health Sciences Universitas Muhammadiyah Makassar batch 2022/ email Nabilsaurelia@med.unismuh.ac.id ²Department Of Physiology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Makassar, ³Department Of Surgery, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Makassar, ⁴Department Of Al-Islam Kemuhammadiyah, Universitas Muhammadiyah Makassar

**“CHANGES IN INFLAMMATORY PATHWAYS THROUGH TNF- α
EXPRESSION IN THE LUNGS OF IMMUNOSUPPRESSIVE MICE DUE
TO FLUDARABINE AND LPS INDUCTION”**

ABSTRACT

Background: Cancer is one of the diseases with a high mortality rate globally. One common form of therapy used is chemotherapy. Cancer patients undergoing chemotherapy, especially with immunosuppressive agents such as fludarabine, are at risk of experiencing altered immune responses and increased susceptibility to infection. Lipopolysaccharide (LPS), a component of Gram-negative bacteria, can trigger a strong inflammatory response through the activation of proinflammatory cytokines such as TNF- α . Modulation of TNF- α expression in lung tissue reflects the interaction between immunosuppression and inflammatory stimuli.

Objective: To determine changes in inflammatory pathways through TNF- α expression in the lung tissue of immunosuppressed mice induced by fludarabine and LPS.

Methods: This study was an in vivo experimental laboratory study using a post-test control group design. The research subject were male BALB/c mice which were divided into three groups: control, treatment observed on day 3, and treatment observed on day 7. Immunosuppression was induced by intraperitoneal injection of fludarabine, followed by LPS administration to stimulate inflammation. TNF- α levels in lung tissue were measured using ELISA. Data were analyzed using the One-way ANOVA test.

Results: The results showed that TNF- α levels increased from day 3 to day 7, and the difference was statistically significant ($p=0,016$). However, comparisons between study groups did not show a significant difference ($p>0,05$), although descriptively there was variation in TNF- α levels.

Conclusion: Fludarabine and LPS induction influences TNF- α expression, reflecting changes in inflammatory pathways in lung tissue under immunosuppressed conditions.

Keywords: TNF- α , fludarabine, lipopolysaccharide.

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

Skripsi, 12 Februari 2026

Nabilsa Aurelia Zooofirah, Ami Febriza Achmad², Asdar³, Alimuddin⁴

¹Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar Angkatan 2022/ email Nabilsaaurelia@med.unismuh.ac.id

²Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar, ³Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar, ⁴Departemen Al-Islam Kemuhammadiyah, Universitas Muhammadiyah Makassar

**“PERUBAHAN JALUR INFLAMASI MELALUI EKSPRESI TNF- α
PADA PARU TIKUS IMUNOSUPRESIF AKIBAT INDUKSI
FLUDARABIN DAN LPS”**

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker merupakan salah satu penyakit dengan angka kematian yang tinggi secara global. Salah satu bentuk terapi umum yang digunakan adalah kemoterapi, kanker yang menjalani kemoterapi, khususnya dengan agen immunosupresif seperti fludarabin, berisiko mengalami perubahan respons imun dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi. Lipopolisakarida (LPS), sebagai komponen bakteri Gram-negatif, dapat memicu respons inflamasi kuat melalui aktivasi sitokin proinflamasi seperti TNF- α . Modulasi ekspresi TNF- α pada jaringan paru mencerminkan interaksi antara kondisi immunosupresi dan stimulasi inflamasi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan jalur inflamasi melalui ekspresi TNF- α pada jaringan paru tikus immunosupresif akibat induksi fludarabin dan LPS.

Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental *in vivo* dengan desain post-test control group. Subjek penelitian berupa mencit jantan galur BALB/c yang dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kontrol, perlakuan hari ke-3, dan perlakuan hari ke-7. Immunosupresi diinduksi dengan pemberian fludarabin, kemudian dilanjutkan dengan pemberian LPS untuk merangsang inflamasi. Kadar TNF- α pada jaringan paru diukur menggunakan metode ELISA. Data dianalisis menggunakan uji One-way ANOVA.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan Kadar TNF- α mengalami peningkatan dari hari ke-3 ke hari ke-7 dan perbedaan tersebut bermakna secara statistik ($p = 0,016$). Namun, perbandingan antar kelompok penelitian tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), meskipun secara deskriptif terdapat variasi kadar TNF- α .

Kesimpulan: Induksi fludarabin dan LPS memengaruhi ekspresi TNF- α sebagai indikator perubahan jalur inflamasi pada jaringan paru dalam kondisi immunosupresif.

Kata Kunci: TNF- α , fludarabin, lipopolisakarida.