

GAMBARAN HIPERTROFI GLOMERULUS DAN DEGENERASI HIDROPIK GINJAL TIKUS MODEL DIABETES PADA PEMBERIAN IKAN TOMAN

Submission date: 12-Jun-2023 09:24AM (UTC+0700)

Submission ID: 2114049819

File name: AMBARAN_HIPERTROFI_GLOMERULUS_DAN_DEGENERASI_HIDROPIK_GINJAL.pdf (283.17K)

Word count: 1864

Character count: 11646

2

**GAMBARAN HIPERTROFI GLOMERULUS DAN DEGENERASI HIDROPIK GINJAL
TIKUS MODEL DIABETES PADA PEMBERIAN IKAN TOMAN**

Amy Nindia Carabelly¹, Udur Sinaga², Nurdiana Dewi³

PENDAHULUAN

Pemberian obat tradisional dewasa ini semakin digemari masyarakat sebagai upaya pemeliharaan kesehatan dan perawatan kesehatan karena memiliki efek samping yang rendah dan mudah mendapatkannya.^{1,2} Efek samping yang rendah pada pemberian obat tradisional akan didapatkan apabila dosisnya tepat, sehingga perlu dilakukan uji toksisitas akut. Uji toksisitas akut dilakukan untuk menentukan efek toksik suatu senyawa setelah pemberian dalam takaran tertentu.³ Salah satu masyarakat yang sering menggunakan obat tradisional adalah penderita diabetes melitus. Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik ditandai dengan hiperglikemia akibat kerusakan pankreas dalam sekresi insulin dan resistensi insulin atau keduanya.^{4,5} Prevalensi DM usia 20-79 tahun di wilayah Asia Tenggara menurut data International Diabetes Federation (IDF) tahun 2019 terdapat sekitar 997,4 juta, dan diperkirakan akan mengalami peningkatan menjadi 1,2milyar pada tahun 2030 dan 1,3 Milyar pada tahun 2045.⁶ Prevalensi DM di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 terdapat sekitar 1,5% dari total penduduk Indonesia, dan 1,3% yang terdapat di Kalimantan Selatan.⁷

Masyarakat dewasa ini cenderung tidak memperhatikan dosis pada pemberian obat tradisional sehingga dapat membahayakan organ ginjal.^{1,8,9} Kasus cedera ginjal akut

dialami sekitar 15,3% akibat pemberian obat tradisional china, dan lebih dari 40% terjadi akibat induksi obat.¹⁰ Ginjal merupakan salah satu organ sasaran dari efek zat toksik. Ginjal memiliki aliran darah yang tinggi, menyaring dan mengkonsentrasikan zat toksik pada filtrat oleh glomerulus, membawa zat toksik melalui sel tubulus dan dapat mengaktifkan zat toksik tertentu. Oleh karena itu, perubahan organ ginjal perlu diamati dalam pengujian toksisitas akut.^{11,12} Marker yang dapat digunakan untuk melihat toksisitas pada ginjal yaitu hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidrofik. Hipertrofi glomerulus merupakan marker pendeteksi dini adanya kerusakan ginjal dan dapat menunjukkan keparahan luka yang ditimbulkan, sedangkan degenerasi hidrofik merupakan tahap awal dari proses adaptasi sel terhadap zat toksik.^{13,14}

Penderita DM yang meminum obat tradisional tentunya memerlukan perhatian khusus terhadap kondisi ginjalnya karena selain efek toksik yang ditimbulkan dari dosis obat tradisional yang tidak tepat, ginjal pada penderita DM juga dapat mengalami nefropati diabetic. Nefropati diabetic merupakan komplikasi yang sering terjadi pada DM.¹⁵ Nefropati diabetic dapat menyebabkan terjadinya peningkatan albuminuria, hipertrofi glomerulus, degenerasi hidropik, dan gagal ginjal kronis.^{13,15}

Obat tradisional dapat dimanfaatkan dalam proses mempercepat penyembuhan luka DM.² *Delay wound healing* pada DM disebabkan karena kadar glukosa dalam darah yang tinggi. Glukosa dapat teroksidasi sebelum berikatan dengan protein maupun setelah berikatan dengan protein. Kombinasi autooksidasi dan glikasi glukosa akan membentuk *advanced glycation end-products* (AGEs). Interaksi AGE dan *receptor advanced glycation end-product* (RAGE) akan menyebabkan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang mengakibatkan destruksi jaringan, disfungsi jaringan, dan menginduksi inflamasi.^{16,17} Pada penelitian Apriasari *et al* (2020) didapatkan bahwa pemberian ikan Toman dosis 16 mL/Kg BB secara oral selama 14 hari pada tikus model DM dapat mempercepat penyembuhan luka, tetapi belum diketahui pengaruhnya terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal.¹⁸ Berdasarkan hal tersebut, tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis perubahan gambaran hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik pada pemberian ekstrak ikan Toman dosis 16 mL/KgBB secara oral selama 14 hari pada ginjal tikus Wistar model diabetes.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan *etical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi ULM No. 080 / KEPKG-EKGULM / EC / I / 2020. Metode Penelitian menggunakan *true experimental* dengan

rancangan post test only with control group design.

Kriteria inklusi pada sampel dalam penelitian ini adalah tikus Wistar jantan, umur tikus 6-8 minggu, berat badan tikus 200-300 gram dan keadaan tikus sehat. Kriteria eksklusi yaitu tikus dengan gula darah melebihi 700 mg/dL, tikus mengalami poliuria, tikus mengalami hematuria dan kehilangan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 12 tikus wistar jantan, yang terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok perlakuan adalah kelompok tikus Wistar DM yang diberikan pakan BR2 dan ekstrak ikan toman dosis 16mL/Kg BB, dan kelompok kontrol adalah kelompok tikus Wistar DM yang hanya diberikan pakan BR2 saja. Perlakuan diberi 2 kali sehari menggunakan sonde lambung steril selama 14 hari.

Pembuatan Ekstrak Ikan Toman

Ikan toman diambil dari pasar tradisional yang berada di Banjarmasin, Kalimantan Selatan. Ikan toman sebanyak 18 kg dibersihkan dan dikukus dalam panci selama ± 30 menit dengan suhu 70-80°C. Daging ikan toman kemudian dipres dengan *hand press* dan disaring dengan kain saring. Ekstrak yang dihasilkan kemudian dimasukkan ke tabung reaksi dan disentrifugasi selama 15 menit pada kecepatan 6000 rpm. Hasil sentrifugasi kemudian dipisahkan dengan zat-zat

pengotor dan diambil fase minyak dan fase air ekstrak ikan toman. Ekstrak yang telah dipisahkan disimpan dalam botol kaca gelap dan disimpan didalam lemari pendingin dengan suhu $\leq 4^{\circ}\text{C}$.

Perlakuan Tikus Wistar

Tikus diinduksi DM menggunakan *Streptozotocin* (STZ) dosis 40 mg/Kg BB, dan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah 3 hari kemudian. Tikus dinyatakan DM apabila kadar glukosa darah melebihi ≥ 126 mg/dL. Tikus model DM kemudian diberikan ekstrak ikan toman dosis 16 mL/Kg BB secara oral menggunakan sonde lambung sebanyak dua kali sehari selama 14 hari, dengan pemberian ekstrak masing-masing 8 mL/Kg BB tiap kali pemberian. Tikus dikorbkan pada hari ke-15, kemudian dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ ginjal. Ginjal dicuci dengan NaCl dan direndam dengan larutan *buffer* formalin 10% dan dilakukan pembuatan preparat histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxyllin Eosin* (HE).

Pembacaan Histopatologi Ginjal

Pembacaan preparat ginjal diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x dan dilanjutkan dengan perbesaran 400x/ 10 lapang pandang. Jumlah lesi dinilai dari persentasi luas lesi setiap lapang pandang. Penilaian tingkat kerusakan hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik dinilai sebagai berikut, skor 0 (normal) bila tidak ditemukan kerusakan ginjal, skor 1 (ringan) bila kerusakan ginjal seluas $< 25\%$,

skor 2 (sedang) bila kerusakan ginjal seluas 25-50%, skor 3 (berat) bila kerusakan ginjal seluas $> 50\%$.¹⁹

Analisis Data

Uji analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS 26.0 for Windows. Hasil uji normalitas data dengan *Shapiro-wilk* untuk rerata gambaran hipertrofi glomerulus adalah $p= 0,000$ ($p<0,05$) yang berarti data tidak terdistribusi normal sehingga analisis data dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* untuk gambaran hipertrofi glomerulus didapatkan nilai signifikansi $p=0,001$ ($p< 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna. Data kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dan didapatkan $p= 0,022$ ($p< 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna model pada kelompok tikus model DM yang diberi ekstrak ikan Toman dengan kelompok kontrol.

Hasil penelitian untuk gambaran degenerasi hidropik ginjal tikus model DM tidak bisa dilakukan uji statistik karena rerata skor adalah nol.

HASIL PENELITIAN

Hasil rata-rata gambaran hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik dapat dilihat sebagai berikut:

Tabel 1. Rata-rata (*Mean ± SD*) ² **Gambaran Hipertrofi Glomerulus dan Degenerasi Hidropik pada Ginjal Tikus Wistar**

Kelompok Perlakuan	<i>Mean ± SD</i> Jumlah Sel	
	Hipertrofi Glomerulus	Degenerasi Hidropik
K1	2,00 ± 0,89	0,00 ± 0,00
K2	3,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00

Keterangan:

K1 : Kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak ikan Toman dosis 16mL/Kg BB dan pakan BR2.

K2 : Kelompok tikus diabetes yang diberikan pakan BR2 saja.

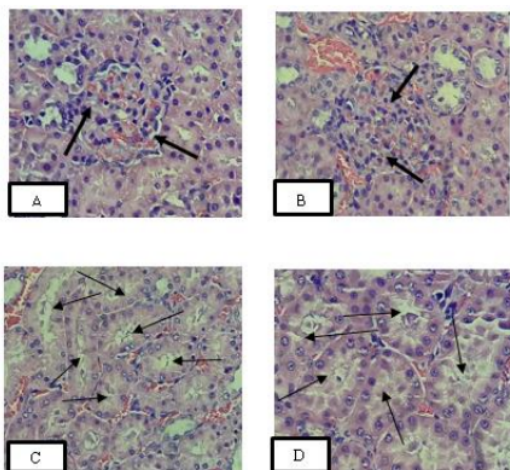
Skor 0 (Normal) : Tidak ditemukan hipertrofi glomerulus pada ginjal.

Skor 1 (Ringan) : Ditemukan hipertrofi glomerulus pada ginjal seluas <25%.

Skor 2 (Sedang) : Ditemukan hipertrofi glomerulus pada ginjal seluas 25-50%.

Skor 3 (Berat) : Ditemukan hipertrofi glomerulus pada ginjal seluas > 50%.

Gambaran histopatologi ginjal perubahan hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik ¹⁷ pada kedua kelompok dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. A. Gambaran hipertrofi glomerulus kelompok ikan Toman terlihat adanya hipertrofi glomerulus skor 2, nampak ukuran sel glomerulus yang membesar. B. Gambaran hipertrofi glomerulus kelompok kontrol terlihat adanya hipertrofi glomerulus skor 3. C. Tidak terdapat gambaran degenerasi hidropik di tubulus pada kelompok ikan Toman. D. Tidak terdapat gambaran degenerasi hidropik di tubulus pada kelompok kontrol (*Olympus CX43*, perbesaran 400x).

PEMBAHASAN

³ Hipertrofi glomerulus adalah kerusakan jaringan yang ditandai dengan pertambahan ukuran organ akibat bertambahnya ukuran sel glomerulus sehingga sel yang satu dengan yang lainnya saling lepas.²⁰ Hipertrofi glomerulus merupakan marker pendeteksi dini adanya kerusakan ginjal dan juga merupakan marker penyakit ginjal yang terjadi pada penderita DM.¹³ Pada penelitian ini, gambaran hipertrofi glomerulus pada kelompok tikus dengan pemberian ikan Toman menunjukkan terdapat gambaran hipertrofi glomerulus pada ginjal seluas 25-50% atau berada di tingkat sedang. Penyebab dari hipertrofi glomerulus pada penelitian ini masih belum diketahui dengan jelas, apakah berasal dari pemberian ikan Toman atau merupakan perkembangan dari diabetic nefropati atau gabungan keduanya. Selain itu, perubahan hipertrofi glomerulus juga bersifat reversible sehingga perlu dilanjutkan pemeriksaan uji toksisitas subkronis.²¹

Gambaran hipertrofi glomerulus pada kelompok tikus dengan pemberian ekstrak ikan Toman menunjukkan terdapat penurunan skor yang berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa pada ginjal tikus model DM telah mengalami hipertrofi glomerulus terlebih dahulu yang diakibatkan diabetes yang dideritanya. Konsumsi ekstrak ikan Toman justru dapat menurunkan skor hipertrofi glomerulus pada ginjal tikus model DM.⁴ Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang disebabkan kerusakan pankreas dalam sekresi insulin dan resisten insulin atau keduanya yang²¹ menyebabkan glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel dan diubah menjadi energi atau sebagai energi cadangan. Glukosa dalam darah yang berlebihan dan kurangnya ambilan glukosa oleh otot menyebabkan terjadinya hiperglikemia.^{4,22} Ikan toman memiliki kandungan albumin sebesar 5,35% yang memiliki banyak gugus sulfhidril (SH-) sehingga potensial sebagai antioksidan. Antioksidan tersebut dapat membantu menurunkan glukosa dalam darah dengan cara mempercepat filtrasi dan ekskresi ginjal sehingga produksi urin meningkat, meningkatkan laju ekskresi glukosa melalui ginjal sehingga mempercepat keluarnya glukosa dari sirkulasi sehingga kadar glukosa dalam darah menurun.²³ Gugus sulfhidril (SH-) dari albumin yang berfungsi sebagai antioksidan memberi satu molekul

hidrogen sehingga berperan sebagai *scavenger* yang mampu meredam radikal bebas dengan mereduksi hidroksil radikal (OH), sehingga ROS menjadi stabil dan sebagai anti inflamasi pada sel endotel sehingga albumin pada ekstrak ikan toman dapat menurunkan skor hipertrofi glomerulus pada ginjal diabetes.^{23,24,25} Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Hsiao *et al* (2021) yang menggunakan kombinasi terapi gelombang kejut ekstrakorporeal dengan Melatonin, yang memiliki kandungan antioksidan, dapat menurunkan hipertrofi glomerulus secara signifikan pada tikus model DM.¹⁵

Pemberian ekstrak ikan toman dosis 16 mL/Kg BB secara oral selama 14 hari pada tikus model DM tidak menimbulkan perubahan gambaran degenerasi hidropik pada tubulus, hal yang juga dialami pada kelompok kontrol. Degenerasi merupakan tahap awal dari proses adaptasi sel terhadap zat toksik, degenerasi hidropik munculkan¹⁶ sel tidak mampu mempertahankan homeostasis ionik dan cairan dari zat toksik.^{14,26} Hasil penelitian ini dapat diartikan bahwa ekstrak ikan Toman tidak bersifat toksik berdasarkan gambaran degenerasi hidropik pada tubulus. Hal ini serupa dengan penelitian Suhita *et al* (2013) yang menggunakan ekstrak pegagan yang mengandung antioksidan tidak menimbulkan degenerasi hidropik pada tubulus ginjal.²⁷ Penelitian Prasetya *et al* (2017) juga

menunjukkan bahwa karotenoid ekstrak kulit pisang ambon yang memiliki aktivitas antioksidan tidak toksik terhadap histopatologi tubulus proksimal ginjal.²⁸

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak ikan toman dosis 16 mL/Kg BB secara oral selama 14 hari pada tikus model DM menunjukkan terdapat perubahan gambaran hipertrofi glomerulus seluas 25-50%, tetapi menunjukkan penurunan hipertrofi glomerulus dibanding dengan dengan kelompok kontrol. Pemberian ekstrak ikan toman dosis 16 mL/Kg BB secara oral selama 14 hari pada tikus model DM tidak menimbulkan perubahan gambaran degenerasi hidropik. Pemberian obat tradisional dengan dosis yang tepat perlu diinformasikan pada masyarakat agar tidak menimbulkan kerusakan organ ginjal, khususnya pada penderita DM.

GAMBARAN HIPERTROFI GLOMERULUS DAN DEGENERASI HIDROPIK GINJAL TIKUS MODEL DIABETES PADA PEMBERIAN IKAN TOMAN

ORIGINALITY REPORT

18%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	journal.unhas.ac.id Internet Source	1%
2	midwifery.iocspublisher.org Internet Source	1%
3	repository.unhas.ac.id Internet Source	1%
4	repository.ipb.ac.id Internet Source	1%
5	Submitted to Universitas Kristen Duta Wacana Student Paper	1%
6	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	1%
7	searchworks.stanford.edu Internet Source	1%
8	Submitted to Universitas Negeri Surabaya The State University of Surabaya Student Paper	1%

9	etd.umy.ac.id Internet Source	1 %
10	ojsbimtek.univrab.ac.id Internet Source	1 %
11	Submitted to Universitas Diponegoro Student Paper	1 %
12	eprints.umm.ac.id Internet Source	1 %
13	etd.eprints.ums.ac.id Internet Source	1 %
14	lemlit.unpas.ac.id Internet Source	1 %
15	www.coursehero.com Internet Source	1 %
16	Grace S. Siahaan, Poppy M. Lintong, Lily L. Loho. "Gambaran histopatologik ginjal tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diinduksi gentamisin dan diberikan ubi jalar ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L. Poir)", <i>Jurnal e-Biomedik</i> , 2016 Publication	1 %
17	journal.uinjkt.ac.id Internet Source	1 %
18	Syalfa Luthfira Nugroho, Wirawan Anggorotomo, Rakhmi Rafie. "LAMA	<1 %

MENDERITA DAN KONTROL GLIKEMIK
BERHUBUNGAN DENGAN PENURUNAN
FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2", Jurnal Kebidanan
Malahayati, 2021

Publication

19 digilib.unila.ac.id <1 %
Internet Source

20 jurnal.fk.unand.ac.id <1 %
Internet Source

21 pt.scribd.com <1 %
Internet Source

22 repository.uph.edu <1 %
Internet Source

23 repository.upi.edu <1 %
Internet Source

24 jfarma.org <1 %
Internet Source

25 repository.untar.ac.id <1 %
Internet Source

26 www.tipssehatsecaraalami.com <1 %
Internet Source

27 Annisa Wulandari⁰, Laili Fitria. "UJI TOKSISITAS
LIMBAH CAIR TAHU TERHADAP KUTU AIR" <1 %

TAWAR (DAPHNIA MAGNA)", Jurnal Teknologi Lingkungan Lahan Basah, 2016

Publication

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On