

Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diberi Deksametason dan Vitamin E

(HISTOPATHOLOGICAL DESCRIPTION OF WHITE RATS' KIDNEY ADMINISTERED WITH DEXAMETHASONE AND VITAMIN E)

Erwanti Siti Rabiah¹, I Ketut Berata², Samsuri³

¹ Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,

² Laboratorium Patologi Veteriner

³ Laboratorium Farmakologi Veteriner

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jalan PB Sudirman, Denpasar, Bali;

Telp/Fax: (0361) 223791

Email : Erwantizha@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih yang terdiri dari: kelompok kontrol (K) tanpa diberi deksametason dan vitamin E, kelompok perlakuan 1 (P0) diberi deksametason dosis 0,13 mg/kg BB, kelompok perlakuan 2 (P1) diberi deksametason dosis 0,13 mg/kg BB dan vitamin E 100 mg/kg BB, kelompok perlakuan 3 (P2) diberi deksametason dosis 0,13 mg/kg BB dan vitamin E dosis 150 mg/kg BB, kelompok perlakuan 4 (P3) diberi deksametason dosis 0,13 mg/kg BB dan vitamin E dosis 200 mg/kg BB. Setelah pemberian perlakuan selama 14 hari, tikus dikorbankan nyawanya/diterminasi dan diambil ginjal kanannya untuk dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan metode Harris Hematoxylin Eosin (HE). Variabel yang diperiksa adalah gambaran tubulus proksimalnya dengan mikroskop cahaya pembesaran 400x. Dari pemeriksaan preparat histopatologi ginjal terdapat kerusakan ginjal berupa penutupan lumen tubulus proksimal, dimana rerata penutupan lumen tubulus paling rendah adalah pada kelompok kontrol negatif yaitu 3,52 dan paling tinggi adalah pada kelompok kontrol positif yaitu 24,68. Uji *Kruskall Wallis* menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p=0,01$) pada rerata degenerasi tubulus ginjal dari lima kelompok yang diuji. Kesimpulan dari penelitian ini adalah vitamin E dapat memberikan efek proteksi pada ginjal tikus putih yang terjadi akibat efek toksik deksametason.

Kata-Kata Kunci: Deksametason, Vitamin E, Ginjal.

ABSTRACT

This study used 25 male rats divided in 5 groups as follows: Control groups (K) given standard food and drink, Acting group 1 (P0) given 0,13 mg/kg of dexamethasone, Acting group 2 (P1) given 0,13 mg/kg of dexamethasone and 100 mg/kg vitamin E orally, Acting group 3 (P2) given 0,13 mg/kg of dexamethasone and 150 mg/kg vitamin E orally, and Acting group 3 (P3) given 0,13 mg/kg of dexamethasone and 200 mg/kg vitamin E orally. Took the right kidney from terminated rats for hispatology preparation then moving on to coloring stage using Harris Hematoxylin Eosin (HE) method and examined the proximal tubule of right kidney using microscope with 400 magnificents. From examined hispatology preparation of the kidney, it shows there is a damage resulted to narrowing of tubule lumen proksimal closing the highest rate occurred in group (K) with mean 3,52 and the lowest occurred in group P0 with mean 24,68. *Kruskall Wallis* test shows there are differences ($p=0,01$) at the average of kidney tubule degeneration from five tested groups.

PENDAHULUAN

Obat merupakan zat kimia yang dapat mempengaruhi proses hidup. Pada hakekatnya obat dikonsumsi untuk tujuan penyembuhan. Namun obat-obat tertentu juga dapat bersifat toksik. Kortikosteroid merupakan salah satu golongan obat yang memiliki efek toksik terhadap tubuh.

Preparat kortikosteroid terus dikembangkan dan dimodifikasi. Kortikosteroid, contohnya deksametason tidak lagi dianggap sebagai obat baru (Indranarum dan Marowardoyo, 2003). Deksametason merupakan salah satu obat golongan glukokortikoid sintetik dengan kerja lama. Deksametason memiliki efek farmakologi yang luas, sehingga sering digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit. Deksametason, seperti kortikosteroid lainnya memiliki efek antiinflamasi dan antialergi dengan pencegahan pelepasan histamin (Ridho dan Ismail, 2010). Penggunaan deksametason yang berlebihan juga bisa menjadi pro-fibrotic faktor *pada chronic inflammatory kidney disease* yang terjadi pada neonates (Mulder *et al.*, 2005).

Ginjal merupakan organ utama ekskresi obat. Melalui urin, ginjal mengekskresikan bahan-bahan yang tidak lagi dibutuhkan oleh tubuh. Urin merupakan jalur utama ekskresi bahan toksikan, akibatnya ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi untuk mengkonsentrasikan toksikan (Mangindaan, Berata dan Setiasih, 2014).

Sebagai upaya untuk mencegah efek toksik dari deksametason, diperlukan pemberian antioksidan yang dapat melindungi sel-sel tubuh terhadap kerusakan oleh senyawa kimia reaktif. Antioksidan yang tinggi dapat ditemukan pada vitamin E (Brigelius-Fohle, 1999). Pemberian vitamin E dengan dosis tepat, diketahui dapat mencegah kerusakan sel. Vitamin E larut dalam lemak dan merupakan substansi esensial untuk proses metabolisme normal dalam tubuh. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh vitamin E terhadap degenerasi tubulus ginjal akibat deksametason dilihat dari gambaran histopatologi.

MATERI DAN METODE

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) dengan berat 100-200 gram dalam keadaan sehat. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya: tabung reaksi, rak tabung, Bekker Glass, pipet ukur, cawan petri, timbangan digital, mikrotom, gelas obyek, pinset, skapel dan mikroskop. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya: deksametason injeksi produksi PT Harsen, dan vitamin E dalam bentuk kapsul lunak dengan merek Natur E, larutan neutral buffer formalin 10% (NBF), paraffin cair, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90% dan alkohol absolut.

Tikus putih dibagi dalam lima kelompok secara acak, terdiri dari: kelompok kontrol (K) tanpa diberi deksametason dan vitamin E, kelompok perlakuan 1 (P0) diberi deksametason secara subkutan dosis 0,13 mg/kg BB (Samsuri, 2011), kelompok perlakuan 2 (P1) diberi deksametason secara subkutan dosis 0,13 mg/kg BB dan vitamin E secara peroral 100 mg/kg BB, kelompok perlakuan 3 (P2) diberi deksametason secara subkutan dosis 0,13 mg/kg BB dan vitamin E secara peroral dosis 150 mg/kg BB, kelompok perlakuan 4 (P3) diberi deksametason secara subkutan dosis 0,13 mg/kg BB dan vitamin E secara peroral dosis 200 mg/kg BB.

Lima kelompok tikus percobaan yang telah diberikan perlakuan selama dua minggu, kemudian dideterminasi dengan cara dislokasi leher diambil organ ginjal kanannya. Organ yang akan diperiksa dipotong dengan ukuran 1x1x1 cm untuk selanjutnya direndam dalam larutan *neutral buffer formalin* 10% (NBF). Selanjutnya dilakukan proses dehidrasi pada alkohol konsentrasi bertingkat yaitu alkohol 70%, 80%, 90% alkohol absolut I dan absolut II masing-masing 2 jam. Lalu dilakukan penjernihan dengan xylol kemudian dicetak menggunakan paraffin sehingga sediaan tercetak di dalam blok-blok paraffin dan disimpan dalam lemari es. Blok-blok paraffin tersebut kemudian dipotong tipis setebal 5-6 μm menggunakan mikrotom. Hasil potongan diapungkan *water bath* hangat bersuhu 60°C. Sediaan kemudian diangkat dan diletakkan dalam gelas objek untuk dilakukan pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (Berata *et al.*, 2010) dan tiap preparat dibaca 2 lapisan tubulus proksimal yang mengelilingi glomerulus dengan perbesaran 400x. Kerusakan tubulus ginjal tikus putih yang diperiksa dengan menghitung lumen tubulus proksimal yang menutup dan nekrosis tubulus proksimal pada 5 lapang pandang untuk setiap tikus putih pada masing-masing kelompok perlakuan.

Data primer berupa jumlah kerusakan tubulus proksimal dari setiap lapang pandang kemudian ditabulasi sehingga didapat nilai rata-rata kerusakan tubulus proksimal pada setiap tikus untuk selanjutnya dianalisis secara statistik nonparametrik menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan Mann-Whitney untuk mengetahui perbedaan pengaruh gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada setiap kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

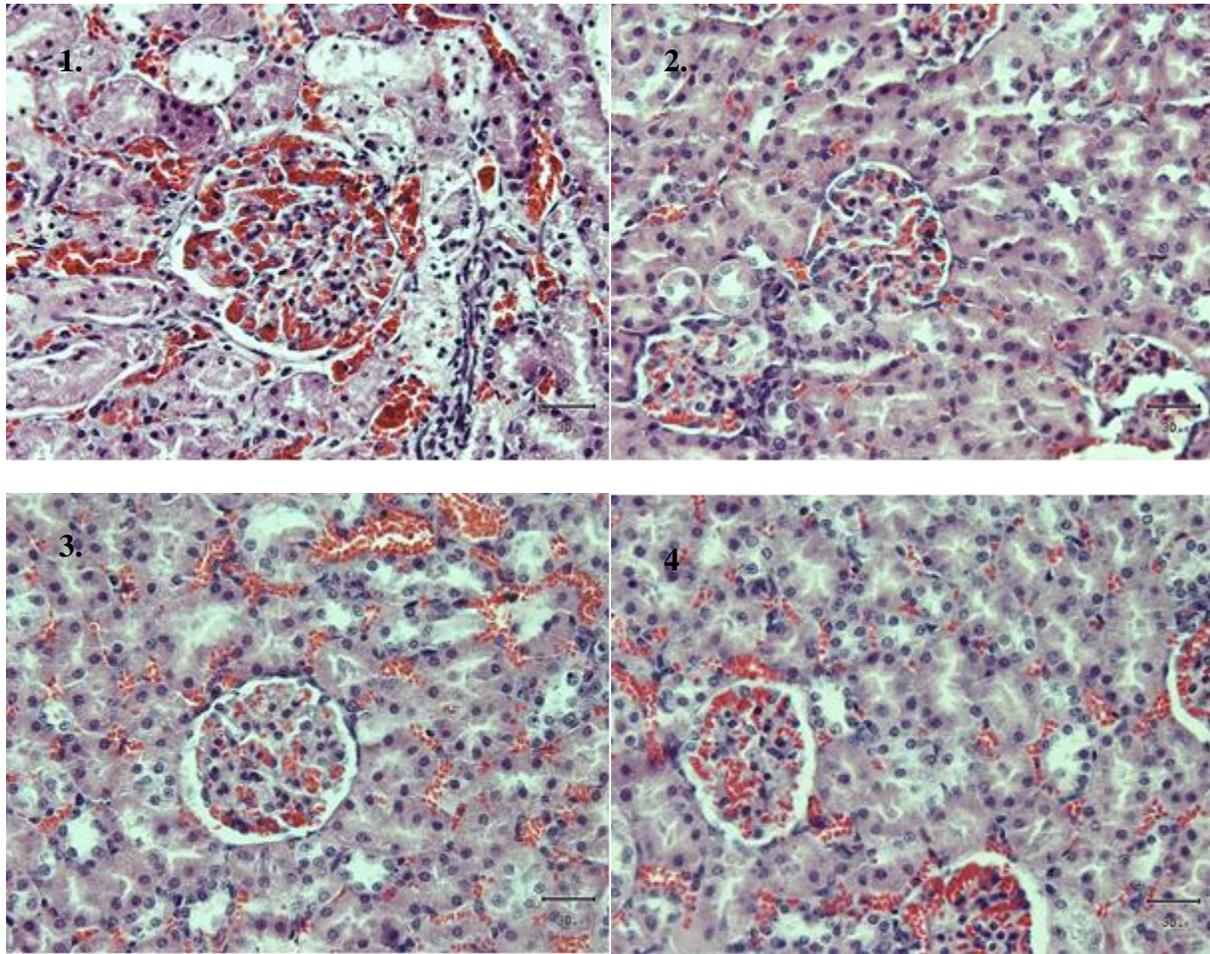
Pengamatan Histopatologi

Rata-rata kerusakan tubulus proksimal dari lima pandang mikroskopis setiap tikus dari lima kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Deskripsi rata-rata kerusakan tubulus proksimal

Kelompok	Mean
Kontrol Negatif (K)	3,52
Kontrol Positif (P0)	24,68
Vitamin E 100mg/kg (P1)	16,92
Vitamin E 150 mg/kg (P2)	8,68
Vitamin E 200mg/kg (P3)	6,28

Pada kelompok tikus putih yang diberi deksametason 0,13 mg/kg BB dengan pemberian vitamin E dosis 200 mg/kg BB menunjukkan rata-rata kerusakan tubulus proksimal yang lebih sedikit (6,28) dibanding kelompok perlakuan yang diberi deksametason tanpa vitamin E (P0), kelompok perlakuan yang diberi deksametason dengan pemberian vitamin E dosis 100 mg/kg BB (P1) dan kelompok perlakuan yang diberi deksametason dengan pemberian vitamin E dosis 150 mg/kg BB. Rata-rata kerusakan tubulus proksimal ginjal paling rendah adalah pada kelompok kontrol (K) yaitu 3,52. Perbedaan gambaran histopatologi tubulus ginjal yang mengalami kerusakan pada setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 1, 2, 3, dan 4.



Gambar 1. Gambar histopatologi ginjal tikus putih perlakuan P0. Terlihat adanya penutupan lumen tubulus proksimal dan nekrosis epitel (HE, 400x). **Gambar 2.** Gambar histopatologi ginjal tikus putih perlakuan P1 (HE, 400x). **Gambar 3.** Gambaran histopatologi ginjal tikus putih perlakuan P2 (HE, 400x). **Gambar 4.** Gambaran histopatologi ginjal tikus putih perlakuan P3 (HE, 400x).

Berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada rerata degenerasi tubulus ginjal dari kelima kelompok yang diuji ($p=0,001$), uji lanjut dengan uji *Mann Whitney* menunjukkan adanya perbedaan nyata ($p<0,01$) rata-rata kerusakan tubulus ginjal antar kelompok perlakuan dengan kontrol.

Dari hasil penelitian, pemberian deksametason dosis 0,13 mg/kg BB secara subkutan mengakibatkan kerusakan ginjal. Berdasarkan pengamatan mikroskopis ditemukan adanya penutupan lumen tubulus proksimal dan nekrosis epitel tubulus proksimal pada tikus putih yang diberi deksametason dosis 0,13 mg/kg BB. Rata-rata kerusakan tubulus proksimal yang paling tinggi adalah kelompok perlakuan P0 (diberi deksametason dosis 0,13 mg/kg BB) yaitu 24,68,

dan rata-rata kerusakan tubulus proksimal yang paling rendah adalah kelompok K (kontrol) yaitu 3,52. Mayori (2013) menyatakan bahwa adanya tingkat kerusakan ginjal yang meningkat seiring dosis dan lama pemberian zat kimia yang dapat bersifat toksik.

Kerusakan ginjal karena zat toksik dapat diidentifikasi berdasarkan perubahan struktur histologinya, yaitu nekrosis tubular akut (NTA) yang secara morfologi ditandai dengan dekstruksi epitel tubulus proksimal. Pada NTA nefrotoksik terlihat gambaran korteks ginjal pucat, membesar dan edem, kongesti piramid, vakuolisasi sitoplasma sel epitel tubulus dan terbanyak di tubulus proksimal (Suhita, 2013).

Pemberian vitamin E menunjukkan perbaikan histologi ginjal yang rusak karena efek negatif deksametason. Dari ketiga dosis vitamin E yang diberikan secara oral (100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, 200 mg/kg BB) pada tikus yang diberi deksametason, semakin tinggi dosis vitamin E yang diberikan menunjukkan penurunan jumlah rerata kerusakan lumen tubulus proksimal. Rata-rata kerusakan tubulus proksimal pada P3 yang diberi vitamin E dosis 200 mg/kg BB menunjukkan perbaikan histologi ginjal dengan rerata jumlah kerusakan yaitu 6,28. Hal tersebut sesuai teori bahwa antioksidan dapat mengurangi degenerasi sel akibat radikal bebas. Antioksidan yang tinggi dapat ditemukan pada vitamin E. Vitamin E telah diketahui sebagai antioksidan yang mampu mempertahankan integritas membran sel. Vitamin E dosis tinggi dapat memberikan proteksi terhadap kerusakan sel pada ginjal. Sebagai antioksidan, vitamin E berfungsi sebagai donor ion hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif, sehingga tidak mampu merusak rantai asam lemak (Wardlaw dan Jeffrey, 2007). Menurut Indrianita (2013), pemberian zat yang bersifat antioksidan dapat mengurangi efek samping dari deksametason.

SIMPULAN

Secara histologi struktur ginjal akibat pemberian deksametason 0,13 mg/kg BB adalah terjadi kerusakan tubulus proksimal berupa penutupan lumen dan nekrosis epitel tubulus proksimal. Pemberian vitamin E secara oral pada tikus yang diberi deksametason dapat mencegah kerusakan tubulus proksimal.

SARAN

Perlu diteliti lebih lanjut tentang pemberian suplementasi vitamin E dengan dosis di atas 200 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada staff Laboratorium Patologi Balai Besar Veteriner yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Brigelius-Flohe R, Traber MG. 1999. Vitamin E : Function and Metabolism. Maryland : *FASEB Journal* Vol. 13
- Berata IK, Arjana A A, Gde Sudira IW, Merdana IM, Budiasa IK, Oka IBM. 2010. Studi Patologi Kejadian Cistycercosis pada Tikus Putih. Denpasar. *Jurnal Veteriner* Vol 11 No.4 : 232-237
- Indranarum T, Marowardoyo S. 2003. Kadar plasma kortisol pada beberapa macam manifestasi efek samping kortikosteroid pada kulit. *Jurnal Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Vol. 15
- Indrianita A. 2013. Efek Kombinasi Jus Buah Jambu Biji (*Psidium guajava*) dan Perasan Daun Murbei (*Morus indica* Auct. Non. L.) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Akibat Efek Samping Deksametason. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. Vol 2 No. 1
- Mangindaan PY, Berata IK, Setiasih NLE. 2014. Pemberian Ekstrak Kulit Batang Kelor Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus yang diinduksi Aloksan. *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol 3 No. 2 : 142-146
- Mayori R, Marusin N, Tjong DH. 2013. Pengaruh Pemberian Rodhamin B Terhadap Struktur Histologis Ginjal Mencit Putih (*Mus musculus L.*). *Jurnal Biologi Universitas Andalas*. Vol. 2 No. 1
- Mulder J, Chravarty S, Haddad M, Baum M, Quigley R. 2005. Glucocorticoids increae osmotic water permeability of neonatal rabbit renal brush border membrane vesicles. *American Journal of Physiology*. Vol. 57 pR1417R1421.
- Ridho MR, Ismail A. 2010. Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari terhadap Gambaran Histologis Ginjal Tikus Wistar. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Suhita NLPR. 2013. Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. Denpasar: *Buletin Veteriner Universitas Udayana*.
- Wardlaw GM, Jeffrey SH. 2007. Perspectives in Nutrition: the Vitamins and Minerals. 7 th ed. New York: Mc Graw Hill, pp: 31820.