
JURNAL METAMORFOSA
Journal of Biological Sciences
ISSN: 2302-5697
<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

**Gambaran Histopatologi Otot Korpus Kavernosum Tikus Wistar
(*Rattus norvegicus*) Hiperlipidemia**

**Histopathology of The Muscle Corpus Kavernosum Wistar Rat
(*Rattus norvegicus*) Hyperlipidemia**

Anak Agung Ayu Putri Permatasari^{*}, Ni Kadek Yunita Sari, I Gede Widhiantara

*Fakultas Ilmu Kesehatan Sains dan Teknologi, Universitas Dhyana Pura,
Badung, Bali, Indonesia*

**Email: putripermatasari@undhirabali.ac.id*

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran histopatologi otot korpus kavernosum penis tikus wistar (*Rattus norvegicus*) hiperlipidemia yang dilihat dari segi ketebalan serta gambaran abnormalitas jaringan. Hiperlipidemia merupakan faktor resiko aterosklerosis penyebab disfungsi ereksi pada pria. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *one group prettest - posttest design*. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus wistar jantan dewasa umur 3-4 bulan dengan kisaran berat badan 150 - 200 gram, sebanyak 10 ekor. Sebelum perlakuan, dilakukan pembedahan untuk histopatologi tikus sampel 5 ekor pada *pretest*. Setelah itu tikus sampel dibuat hiperlipidemia dengan memberi makanan lemak babi selama 50 hari. Kemudian dilakukan pembedahan untuk preparat histopatologi otot korpus kavernosum pada *posttest*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketebalan otot korpus kavernosum penis tikus hiperlipidemia mengalami penurunan ketebalan secara signifikan ($P \leq 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok *pretest*. Pada gambaran histopatologi terjadi atrofi otot serta adanya struktur abnormal yaitu jaringan fibrotik dan kolagen.

Kata kunci: histopatologi otot, korpus kavernosum, tikus hiperlipidemia

ABSTRACT

This study aims to see the histopathology of muscle corpus cavernosum penis wistar rats (*Rattus norvegicus*) hyperlipidemia seen in terms of thickness and picture of tissue abnormalities. Hyperlipidemia is a risk factor for erectile dysfunction atherosclerosis in men. This research is an experimental research with one group prettest - posttest design. Samples in this study were 10 adult male aged 3-4 months wistar rats with a weight range 150-200 grams. Prior to treatment, surgery was performed for histopathology of 5-tailed rat samples at pretest. After that, sample were made with hyperhidemia by feeding fat for 50 days. Then performed surgery for histopathological preparation of corpus cavernosum muscle in posttest. The results showed that the thickness of the corpus cavernosum of the penile mouse of hyperlipidemia decreased significantly ($P \leq 0,05$) when compared with the pretest group. In the histopathologic picture occurs muscle atrophy and the existence of abnormal structures of fibrotic and collagen tissue.

Keywords: muscle histopathology, corpus kavernosum, hyperlipidemia rat

PENDAHULUAN

Ereksi penis adalah suatu fenomena neurovaskular, yang tergantung dari integritas saraf, fungsi dari sistem vaskular, dan jaringan otot polos korpus kavernosa yang sehat. Ereksi penis juga tergantung pada hormon testosteron yang mempunyai peran penting baik di tingkat pusat maupun perifer pada proses ereksi. Disfungsi ereksi berarti ketidakmampuan mencapai atau mempertahankan ereksi penis yang cukup untuk melakukan hubungan seksual dengan baik. Disfungsi ereksi bisa disebabkan oleh faktor fisik dan faktor psikis. Faktor fisik dapat dikelompokkan menjadi faktor endokrin, neurogenik, vaskulogenik dan iatrogenik (Pangkahila, 2005). Faktor risiko utama yang berpengaruh terhadap terjadinya disfungsi ereksi adalah diabetes melitus (DM), hiperkolesterolemia, merokok, dan penyakit kronis. Faktor-faktor ini meningkatkan risiko untuk terjadinya aterosklerosis yang merupakan faktor predisposisi untuk terjadinya disfungsi ereksi vaskulogenik (Agarwal *et al.*, 2006).

Pola makan masyarakat saat ini lebih cenderung mengonsumsi makanan cepat saji serta mengandung berlemak ataupun kolesterol yang tinggi dapat berisiko menyebabkan peningkatan kadar lipid dalam darah yang dikenal dengan istilah hiperlipidemia. Gambaran klinis yang paling sering didapatkan berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL serta penurunan kadar HDL (Almatsier, 2004). Keadaan hiperlipidemia berkorelasi positif dengan timbulnya berbagai penyakit degeneratif seperti PJK (penyakit jantung koroner), diabetes melitus, kanker, obesitas, dislipidemia, stroke, hingga menurunkan fungsi seksual pria. Beberapa dampak hiperlipidemia pada sistem reproduksi pria antara lain; atrofi tubulus, penurunan motilitas spermatozoa, abnormalitas morfologi spermatozoa, hambatan sekresi hormone testosterone serta LH (*Luteinizing Hormone*), hingga disfungsi ereksi (Bashandy, 2006).

Kondisi hiperlipidemia berperan signifikan dalam peningkatan tekanan darah (hipertensi) yang disebabkan tingginya resistensi vaskuler akibat ketidakelastisan lapisan endothelium pembuluh. Pada keadaan hipertensi pembuluh

darah sedikit melepaskan nitric oxide sehingga mengakibatkan arteriosklerosis, meningkatkan mitogenesis fibroblast dan memertebal dinding pembuluh darah. Hiperlipidemia dapat menurunkan sekresi hormon testosteron akibat terganggunya poros hipotalamus hipofise testis. Keadaan tersebut memicu penurunan massa otot serta fungsi erektil penis. Penelitian oleh Penson *et al.*, (2004) dan Brown *et al.*, (2005) pada tikus yang mengalami disfungsi endotel dan hipoginadisme seperti pada diabetes mellitus ditemukan terjadi penurunan progresif otot polos penis dan endotel yang digantikan dengan jaringan fibrotik sehingga menyebabkan disfungsi ereksi yang komplis.

BAHAN DAN METODE

Rancangan Penelitian

Rancangan yang dipakai dalam penelitian ini adalah *one group pretest - posttest design*. Sampel tikus wistar jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) umur 3-4 bulan dengan kisaran berat badan 150-200 gram berjumlah 10 ekor dengan menambahkan 1 ekor cadangan (Widhiantara dan Rosiana, 2012). Oleh karena sampel bersifat homogen yaitu tikus wistar jantan yang memenuhi syarat sebagai sampel penelitian, maka sampel diambil secara acak sederhana untuk mendapatkan jumlah sampel.

Alat dan Bahan

Alat dan bahan dalam penelitian ini antara lain: kandang hewan, mikroskop elektrik, peralatan untuk histopatologi testis yaitu mikrotom, pisau mikrotom, oven, lampu spiritus, scalpel, holder, spatula, kuas, hotplate, staining jar, bunsen, gelas objek dan kaca penutup, dissecting set, autotechnicion, sonde, timbangan gram, counting chamber, gunting, pinset seperti alat untuk ekstraksi daun sembung seperti alat maserasi, saringan, timbangan dan alat destilasi, lemak (minyak) babi, tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) umur 3-4 bulan, berat badan 150-200 gram, makanan ternak, sekam, akuades. Bahan pembuatan histopatologi testis yaitu etanol 96%, parafin cair, histosac, Hematoxylin-Eosin (HE), xylol, Canada balsam, larutan buffer, formalin, eter, alkohol bertingkat (30-96%).

Prosedur Penelitian

Sebelum perlakuan (*pretest*) dilakukan analisa histopatologi otot korpus kavernosum penis pada setengah dari jumlah sampel (5 ekor). Kemudian sampel tikus berikutnya (5 ekor) diberi diet lemak babi selama 30 hari setelah tikus diaklimatisasi selama 7 hari. Pemberian diet lemak babi sebanyak 2 ml/hari dan pada kelompok perlakuan (*posttest*) diberikan ekstrak daun sembung secara oral sebanyak selama 50 hari. Setelah 50 hari sampel dieutisasi dengan menggunakan eter kemudian dibedah dan dibuat sediaan histopatologi otot korpus kavernosum kemudian dilakukan pengamatan.

Pembuatan dan Pengamatan Histopatologi

Organ penis difiksasi dalam larutan formalin buffer 10% selama 24 jam, kemudian dilanjutkan dengan fiksasi pada larutan Bouin selama 3 jam. Selanjutnya dilakukan *washing*, dehidrasi, *clearing*, yaitu organ penis dicuci dengan alkohol 70% sebanyak 5 kali. Dehidrasi dilakukan dengan alkohol konsentrasi bertingkat masing-masing selama 30 menit. Untuk menjernihkan organ direndam dalam toluol selama 24 jam. Kemudian dilakukan *infiltrasi* dan *embedding* yaitu infiltrasi dalam parafin ke dalam jaringan dilakukan dengan cara merendam organ dalam campuran toluol dan parafin (30 menit), kemudian dilanjutkan dengan parafin I, II dan III masing-masing selama 50 menit. Selanjutnya dilakukan *embedding* yaitu penanaman organ dalam parafin padat.

Pengirisan dan penempelan dilakukan dengan blok parafin yang berisi organ testis dengan menggunakan mikrotom Leitz 1512) sehingga deretan irisan membentuk pita, kemudian dipilih irisan yang bagus ditempel pada objek glass yang telah diolesi *Mayer's albumin*. Biarkan selama 24 jam agar penempelan cukup kuat. *Staining dan mounting* yaitu sediaan dipulas dengan Hematoxylin Ehrlich-Eosin dengan urutan sebagai berikut: xylol I (10 menit), alkohol 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, dan 30% (3-5 celup). Aquades 5 celup, alkohol 30%, 40%, 50%, 60%, 70% (3-5 celup). Eosin

Y 1% (2-3 menit), alkohol 70%, 80%, 95% (beberapa celup). Xylol II (10 menit). Sediaan yang telah dipulas ditutup dengan Canada balsam. Pengamatan dilakukan di bawah mikroskop elektrik (*Olympus CX-21*) yang telah dipasang mikrometer untuk melihat ketebalan otot korpus kavernosum serta ada tidaknya abnormalitas jaringan otot seperti keberadaan jaringan fibrotik dan kolagen.

Analisis Data

Hasil penelitian terhadap ketebalan dan abnormalitas jaringan otot korpus kavernosum penis tikus wistar dianalisa secara deskriptif dengan membandingkan kedua gambaran histopatologi kelompok *pretest* dengan *posttest*. Ketebalan otot juga dibandingkan dengan melihat rerata ketebalan otot korpus kavernosum kelompok *pretest* dengan *posttest*. Untuk melihat tingkat perbedaan antara kelompok *pretest* dan *posttest* dapat dilakukan analisa uji *paired t-test*.

Hasil Penelitian

Setelah sediaan histologi selesai kemudian pengamatan pada otot korpus kavernosum penis dilakukan. Variable morfologi dan ketebalan otot korpus kavernosum penis tikus wistar jantan sebelum hiperlipidemia dibandingkan dengan yang telah mengalami hiperlipidemia. Data tersebut disajikan pada tabel dan gambar.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan ketebalan otot korpus kavernosum tikus wistar yang mengalami hiperlipidemia. Pada kelompok *pretest* (sebelum diberi perlakuan hiperlipidemia) rata-rata ketebalan otot korpus kavernosum adalah 485.74 ± 19.09 μm sedangkan pada kelompok *posttest* (hiperlipidemia) sebesar 236.96 ± 32.32 μm (Tabel 1). Data rata-rata ketebalan otot korpus kavernosum yang diperoleh dalam penelitian ini memiliki sebaran yang normal dan homogen (Tabel 2). setelah dilakukan analisis beda rerata didapatkan hasil bahwa penurunan ketebalan otot korpus kavernosum pada tikus wistar hiperlipidemia terjadi secara signifikan dengan tingkat kemaknaan $P \leq 0,05$ (tabel 3).

Tabel 1. Rata-rata ketebalan otot korpus kavernosum penis tikus pada pretest dan posttest (hiperlipidemia)

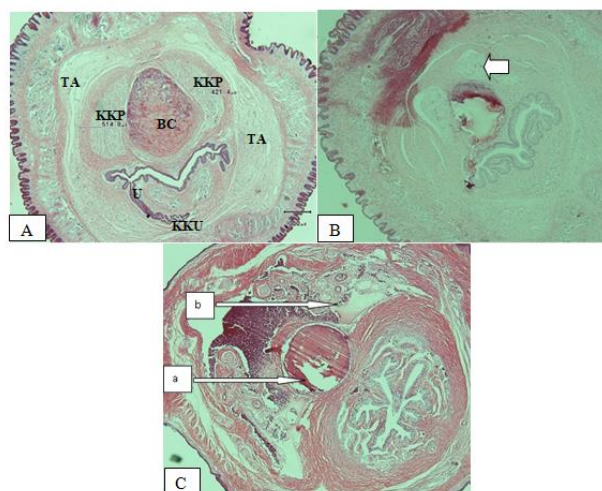
Kelompok	Rata-rata Pada Individu (µM)					Rata-rata ±SD
	A	B	C	D	E	
Pre Test	502.8	482.6	506.5	460.5	476.3	485.74±19.09
Post Test	205.4	224.5	245.8	288.7	220.4	236.96±32.32

Tabel 2. Hasil uji normalitas dan homogenitas rerata ketebalan otot korpus kavernosum

Kelompok	Rata-rata Ketebalan Otot	Uji Normalitas		Uji Homogenitas	
		Sig.	Interpretasi	Sig.	Interpretasi
Pre Test	485.74	0,43	Normal	0,33	Homogen
Post Test	236.96	0,64	Normal	0,57	Homogen

Tabel 3. Uji paired t-test rerata ketebalan otot korpus kavernosum pada kelompok pretest dibandingkan dengan kelompok posttest

Pair Pretest-posttest	Perbedaan		t	df	sig.
	Mean	Standar Deviasi			
Ketebalan otot	248,78	46,28	12,01	5	0,00



Gambar A. Histologi otot korpus kaverosa penis tikus normal (*pretest*), Gambar B. Histologi otot korpus kaverosa penis tikus hiperlipidemia (*posttest*), tanda panah menunjukkan atrofi otot korpus kaverosum peni, dan gambar C. Gambaran abnormalitas dari otot korpus kaverosum penis hiperlipidemia,

Keterangan: KKP: Korpus Kaverosum Penis, KKU: Korpus kaverosum Uretra, U: Uretra, TA: Tunika Albuginea, BC: Baculum, a. jaringan fibrotic, b. kolagen

Menurunnya ketebalan otot terjadi akibat peristiwa atrofi yang dialami otot polos korpus kavernosum (Gambar 2). Pada hiperlipidemia akan terjadi peningkatan konsentrasi lipid dalam plasma, dimana di dalam darah terdapat 3 jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserid dan fosfolipid, sehingga pada kondisi hiperlipidemia akan terjadi peningkatan kolesterol dalam darah (Suyono, 2006). Hiperlipidemia mengakibatkan gangguan poros hipotalamus hipofise testis, yang lebih lanjut menurunkan sekresi hormon testosteron pada hewan jantan. Testosteron merupakan hormon yang diperlukan untuk pertumbuhan masa otot, jadi atrofi otot korpus kavernosum penis dapat terjadi akibat kekurangan stimulasi testosteron. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor terjadinya arteriosklerosis dan berhubungan langsung dengan disfungsi ereksi pada pria. Plak dapat menyumbat arteri dorsal penis sehingga penis tidak dapat menerima aliran darah dan menyebabkan terganggunya ereksi. Nikoobaht *et al.*, (2005) menunjukkan terdapat hubungan antara peningkatan kadar kolesterol dan LDL darah terhadap kejadian disfungsi ereksi. Hiperlipidemia juga mengakibatkan gangguan vaskulogenik sehingga otot polos mengalami kekurangan nutrisi yang dibawa darah mengakibatkan peristiwa kontraksi dan relaksasi otot korpus kavernosum penis terhambat atau sering disebut disfungsi ereksi. Pada disfungsi ereksi ditemukan hanya sekitar 10-25 % otot polos penis. Struktur abnormal seperti jaringan fibrotik dan kolagen (Gambar 3) diakibatkan rusaknya lapisan endotel yang membungkus tunika albuginea yang memisahkan otot polos korpus kavernosum penis kiri dan kanan sehingga struktur jaringan fibrosa dan kolagen yang semula berada pada tunika albuginea dapat masuk pada struktur otot polos yang juga telah tidak elastis pada kondisi hiperlipidemia.

KESIMPULAN

Hiperlipidemia menurunkan ketebalan otot korpus kavernosum penis. Ketebalan otot menurun terjadi akibat atrofi otot korpus kavernosum serta terdapatnya struktur abnormal seperti jaringan fibrotik dan kolagen. Saran yang dapat diberikan pada penelitian ini

adalah penelitian lanjutan mengenai daya reversibilitas otot korpus kavernosum yang menurun akibat hiperlipidemia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Universitas Dhyana Pura, Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Dhyana Pura atas dana hibah penelitian yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, A., T.M. Said 2006. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: a clinical approach. *BJUI*. 95: 503-507.
- Almatsier S. 2004. *Penuntutan Diet*. Edisi baru. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama
- Bashandy A.E.S. 2006. Effect of fixed oil *Nigella sativa* on male fertility in normal and hyperlipidemic rats. *Intl. J. Pharmacol.* 2(1): 104-109.
- Berman, I. 2003. *Color Atlas of Basic Histology*. 3rd edition. Lange Medical Books. New York: McGraw-Hill. p. 289.
- Brown, J.S., H.Wessel, M.B. Chancellor, S.S. Howards, W.E.Stamm, A.E. Stapleton, W.D.Steers, S.K.Eeden, K.T. McVary. 2005. Urologic Complications of Diabetes. *Diabetes Care*. 28: 177-185.
- Gunardi, S. 2007. *Anatomi Sistem Reproduksi*. Cetakan 2. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Johnston, T.B. 2000. *Gray's Anatomy*. London: Longmans Green LTD. p. 1857-1858.
- Jones, T.H. 2008. Clinical Physiology of Testosterone. In: Jones, T.H. editor. *Testosterone Deficiency in Men*. New York: Oxford University Press. p 921.
- Kelly, D.A., 2000. Anatomy of Baculum: Corpus Caverosum Interface in the Norway (*Rattus norvegicus*), and Implications for force Transfer During Copulation. *Journal of Morphology*.
- Kumalasari, N. D. 2005. Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus (*Rattus norvegicus*). Skripsi Malang: Program Studi Pendidikan Biologi.