

ARTIKEL ILMIAH

**GAMBARAN SEL NEUTROFIL ORGAN HATI TIKUS *RATTUS NOVERGICUS*
DIINDUKSI DIABETES**

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Ahli Madya
Teknologi Laboratorium Medis (Amd.Kes)*



**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS
INDONESIA PADANG
2023**

GAMBARAN SEL NEUTROFIL ORGAN HATI TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* DIINDUKSI DIABETES

Ivo Dwi Gusva, Renowati Amd.AK., S.SiT., M.Biomed
Program Studi D III Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Perintis Indonesia, Sumatra Barat, Indonesia
Email : idwigusva@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang dapat ditandai dengan adanya kadar gula yang tinggi didalam darah yang disebabkan sekresi insulin serta menurunnya insulin. Hiperglikemia pada diabetes diduga menyebabkan disfungsi respon imun sehingga penderita diabetes mellitus rentan infeksi dan meningkatkan aktivitas neutrofil dan dasar kondisi kronis dapat menyebabkan kerusakan organ hati. Penelitian ini bertujuan untuk melihat jumlah neutrofil dan morfologi organ hati tikus *rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diinduksikan diabetes. Jenis penelitian eksperimen laboratorium dengan penelitian post test only meliputi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Populasi adalah tikus *rattus novergicus wistar* berjumlah 12 ekor, 6 kelompok perlakuan dan 6 kelompok kontrol negatif, sampel diambil pada organ hati tikus *rattus novergicus wistar* yang digunakan untuk melihat jumlah neutrofil dengan metode hematoksilin eosin, secara histologi dan diperiksa menggunakan mikroskop Olympus CX33. Data diolah secara deskriptif dengan melihat rata-rata antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif. Hasil penelitian dari 6 tikus yang tidak diinduksi diabetes jumlah sel neutrofil rata-rata 3,9% dan diinduksi diabetes rata-rata 10,2%. Kesimpulannya bahwa jumlah sel neutrofil pada organ hati tikus *rattus novergicus wistar* diinduksi diabetes terjadi peningkatan bila dilihat dari kontrol negatif.

kata kunci : Organ Hati, Neutrofil, Hematoksilin Eosin, Diabetes

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases that can be characterized by high levels of sugar in the blood caused by insulin secretion and decreased insulin. Hyperglycemia in diabetes is thought to cause a diffusion of the immune response so that diabetes mellitus sufferers are susceptible to infection and increase neutrophil activity and the basis of chronic conditions can cause liver damage. This study aims to examine the number of neutrophils and liver morphology of Wistar *rattus novergicus* rats before and after diabetes is induced. This type of laboratory experimental research with post test only research includes a control group and a treatment group. The population was 12 Wistar *Rattus novergicus* rats, 6 treatment groups and 6 negative control groups. Samples were taken from the livers of Wistar *Rattus novergicus* rats which were used to see the number of neutrophils using the hematoxylin eosin method, histologically and examined using an Olympus CX33 microscope. The data was processed descriptively by looking at the average between the treatment group and the negative control group. The results of the study from 6 mice that were not induced by diabetes, the average number of neutrophil cells was 3.9% and the average number of neutrophil cells induced by diabetes was 10.2%. In conclusion, the number of neutrophil cells in the liver of *Rattus novergicus* Wistar rats induced by diabetes increased when seen from the negative control.

Keywords : *Liver, Neutrophils, Hematoxylin Eosin, Diabetes*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus salah satu penyakit tidak menular yang utama di masyarakat. Penyakit ini juga penyebab utama kebutaan, Penyakit jantung, dan gagal ginjal. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) juga terdapat 463 juta orang pada usia 20 -79 tahun didunia menderita diabetes mellitus pada tahun 2019 dengan prevalensi sebesar 9,3% pada total penduduk pada usia yang sama. perkiraan prevalensi diabetes berdasarkan jenis kelamin pada tahun 2019 9% pada perempuan dan 9,65% laki-laki, Indonesian menduduki urutan ke 7 dengan prevalensi kasus Diabetes Melitus terbanyak 10,7 juta setelah China, India, Amerika, Brazil, Mex ico, dan Pakistan. Angka kejadian Diabetes Melitus di provinsi Jawa Tengah mengalami peningkatan 2013 sebanyak 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2030 akan terjadi peningkatan di Indonesia dengan urutan ke-4 (Bhatt et al., 2016).

Diabetes mellitus ialah penyakit metabolisme yang merupakan sesuatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar

glukosa darah diatas nilai normal. Penyakit ini di sebabkan gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relative (Susanti, 2019).

Hati merupakan organ metabolisme yang paling penting dalam mengatur hemostasis dan mediasi metabolisme glukosa dan lipid. Aktivitas metabolisme jaringan secara tepat dikendalikan oleh aksi substrat metabolik, termasuk asam lemak bebas (FFA) dan hormon. Pasien DM tipe 2 biasanya menderita kondisi hati kronis yang disebut penyakit hati berlemak non- alkohol (NAFLD). Hal ini ditandai juga dengan steatosis yang berarti penyimpanan lemak ektopik di hepatosit dan selanjutnya resistensi insulin. Hati memiliki peran sangat penting dalam metabolisme glukosa dan lipid, absorsi lemak dan vitamin yang larut dalam lemak, serta detoksifikasi tubuh terhadap zat toksik. Interpretasi hasil pemeriksaan uji fungsi hati tidak dapat menggunakan gabungan beberapa hasil pemeriksaan, karena keutuhan sel hati dipengaruhi juga faktor ekstrahepatik (Daryabor et al., 2020).

Kerusakan insulin atau kerja insulin yang tidak sesuai disebabkan oleh kegagalan pankreas untuk menghasilkan insulin, sehingga dapat menyebabkan hiperglikemia pada DM, sehingga menyebabkan kerusakan pada organ dalam jangka panjang, dalam kondisi kronis dapat meningkatkan resiko kerusakan makrovaskuler dan mikrovaskuler serta berdampak negatif pada organ. Hiperglikemia pada diabetes diduga menyebabkan disfungsi respon imun sehingga penderita DM tipe 2 rentan infeksi (Berbudi et al., 2019).

Neutrofil tergolong leukosit yang paling banyak beredar dan salah satu komponen utama imunitas bawaan. Mereka direkrut ke tempat infeksi melalui kemotaksis setelah aktivitas komplemen, terutama oleh C5a. Neutrofil yang teraktivasi mengikat melalui reseptor permukaannya untuk menginduksi ligan pada permukaan sel endotel yang meradang untuk bermigrasi ke jaringan (Daryabor et al., 2020).

Beberapa studi menunjukkan bahwa sel neutrofil berkontribusi pada produksi berlebih reactive oxygen spesies (ROS). Komponen ROS yang berlebihan dan tidak terkontrol dapat memperburuk fungsi sel β pankreas dan meningkatkan resistensi insulin yang mengarah pada keparahan

diabetes melitus (Nelly, N Widaningsih, 2019).

Adanya peran positif dan negatif dari sel neutrofil telah banyak disebutkan dalam studi yang ada. Sampai sekarang hingga kini belum terdapat studi yang mengulas seluruh hasil eksperimental dan pengujian klinis mengenai fungsi sel neutrofil pada penyakit metabolisme. (Harun, A. 2022).

Tikus albino (*Rattus Novergicus*) atau banyak dikenal sebagai tikus putih merupakan hewan yang paling sering digunakan sebagai model percobaan pada penelitian biomedis. Oleh karena itu dapat mewakili sistem biologis mamalia, maka tikus *Rattus Novergicus* ini dapat digunakan sebagai hewan percobaan dalam kajian praklinik (Rosidah, I 2020).

Dari uraian diatas belum ada yang melihat jumlah neutrofil pada organ hati sesara histologi dengan menggunakan metode HE, oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian dengan menggunakan hewan coba yang diinduksikan DM.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dan desain penelitian post test design only, yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur

pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) yang didapat dari laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Andalas.

Sampel Penelitian

Sampel adalah bagian dari populasi yang diambil dari rumus besaran sampel menggunakan rumus DF.

Waktu dan Tempat Penelitian

Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. Pemeriksaan Neutrofil dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2022 – Juli 2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Tabel 4.1 Jumlah Sel Neutrofil Organ Hati Tikus *Rattus Novergicus* Tidak Diinduksikan Diabetes

| Grup | No Sampel | Hitung Jumlah Neutrofil Organ Hati Tikus | | | | | Rerata Sampel | Rerata Grup (100%) |
|------|-----------|--|------|------|------|------|---------------|--------------------|
| | | Kontrol Negatif | LP 1 | LP 2 | LP 3 | LP 4 | | |
| | 1 | 4 | 3 | 3 | 4 | 4 | 3,6 | 3,9 |
| | 2 | 4 | 4 | 3 | 5 | 3 | 3,8 | |
| | 3 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3,2 | |
| | 4 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3,2 | |
| | 5 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 4,8 | |
| | 6 | 5 | 5 | 6 | 5 | 4 | 5 | |

Berdasarkan tabel 4.1 dapat dilihat dari 6 ekor tikus putih jantan *Rattus Novergicus Wistar* pada organ hati yang tidak diinduksikan diabetes melitus didapatkan hasil jumlah neutrofil pada organ hati memiliki rata rata 3,9%

Hasil Tabel 4.2 Jumlah Sel Neutrofil Pada Organ Hati Tikus *Rattus Novergicus wistar* Yang diinduksi diabetes

| Grup | No Sampel | Hitung Jumlah Neutrofil Organ Hati Tikus | | | | | Rerata Sampel | Rerata Grup (100%) |
|------|-----------|--|------|------|------|------|---------------|--------------------|
| | | Kontrol Positif | LP 1 | LP 2 | LP 3 | LP 4 | | |
| | 1 | 18 | 11 | 10 | 11 | 11 | 12,2 | 10,2 |
| | 2 | 15 | 17 | 14 | 14 | 14 | 14,8 | |
| | 3 | 17 | 13 | 12 | 11 | 14 | 13,4 | |
| | 4 | 13 | 6 | 8 | 8 | 7 | 8,4 | |
| | 5 | 7 | 3 | 8 | 7 | 5 | 6 | |
| | 6 | 6 | 6 | 7 | 6 | 6 | 6,2 | |

Berdasarkan tabel 4.2 dapat dilihat dari 6 ekor tikus putih jantan (*Rattus Novergicus Wistar*) pada organ hati yang diinduksikan aloksan rata-rata jumlah neutrofil 10,2%.

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan pada 2 Kelompok Hewan coba yaitu kelompok pertama yang diberi pakan standar dan Kelompok kedua yaitu hewan coba yang diinduksikan diabetes, pada tikus kelompok pertama tampak gambaran histologi organ hati Peningkatan neutrofil pada jaringan

hati, namun tidak dapat diketahui pasti mekanisme timbulnya peningkatan neutrofil ini, apakah akibat proses langsung, atau efek tidak langsung. Pada kontrol negatif tampak sel hepatosit tersusun teratur dengan diantaranya terdapat sinusoid, sel neutrofil tersebar diantara sinusoid, dan disekitar vena sentralis serta area porta, dengan sebaran rendah sedangkan pada kontrol positif yang diinduksi alloxan tampak peningkatan jumlah sel neutrofil pada jaringan hati. Sel neutrofil membentuk kelompokan terutama di sekitar vena sentralis dan area porta.

Peningkatan jumlah neutrofil menandakan adanya proses inflamasi pada jaringan hepar setelah diinduksikan diabetes. Alloxan adalah zat induktor yang bekerja terutama pada sel beta pankreas, menyebabkan kerusakan sel beta pankreas sehingga timbul hiperglikemia akibat turunnya sintesa insulin. Hiperglikemia akan menyebabkan berbagai proses degeneratif pada berbagai organ termasuk organ hati, sehingga dapat memicu proses inflamasi hati. Selain itu alloxan juga dapat memicu proses inflamasi hati akibat efek langsung toksisitas alloxan pada sel hati, walaupun efek ini bukan mekanisme utama kerja alloxan. Kerusakan langsung dan tidak langsung pada jaringan hati akan

merangsang inflamasi dan sebaran sel neutrofil di hati.

Hasil pemeriksaan Jumlah sel neutrofil organ hati tikus *Rattus Novergicus* yang tidak diinduksikan dengan rata-rata (3,9%) dan hasil Jumlah sel neutrofil organ hati tikus *Rattus Novergicus* yang diinduksikan diabetes dengan rata-rata (10,2%).

Neutrofil adalah leukosit yang paling banyak beredar dan salah satu komponen utama imunitas bawaan. Mereka direkrut ke tempat infeksi melalui kemotaksis setelah aktivasi komplemen, terutama oleh C5a.

Neutrofil yang teraktivasi mengikat melalui reseptor permukaannya untuk menginduksi ligan pada permukaan sel endotel yang meradang untuk bermigrasi ke jaringan. Di sana mereka memfagositosis dan membunuh mikroba penyerang dengan enzim lisosom, peptida antimikroba dan dengan pembentukan ROS. Neutrofil dari pasien dengan diabetes mellitus, tetapi bukan dari individu sehat, diaktifkan dan menghasilkan peningkatan kadar ROS. Jadi, itu bisa meningkatkan risiko cedera organ acak (Ridzuan N, 2016).

Pada pasien diabetes, kadar homosistein dalam plasma meningkat, yang terutama disebabkan oleh tingkat pembersihan yang terganggu. Hal ini akan menginduksi neutrofil untuk secara

konstitutif melepaskan perangkap ekstraseluler neutrofil (NETs) yang dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan keterlambatan penyembuhan luka. Telah ditunjukkan bahwa tingkat sirkulasi hidrogen sulfide berkurang secara signifikan dalam darah puasa. Perubahan Fisiologi dan Imunitas pada diabetes meliitus pasien dengan diabetes mellitus dibandingkan dengan orang sehat serta pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin dibandingkan dengan kontrol. H₂S diproduksi dari sistein oleh aksi beberapa enzim. Ini bertindak sebagai pengatur pensinyalan sel dan homeostasis (Shefa U, 2018).

Neutrofil menjadi penanda baru inflamasi yang potensial untuk mengetahui adanya inflamasi kronik. neutrofil adalah marker inflamasi yang dapat dideteksi secara sederhana, efisien dan terpercaya karena stabilitas dan kepekaannya tinggi. Pada imflamasi kronik, hitung neutrfil akan meningkat dan hitung limfosit akan menurun. Jumlah neutrofil yang tinggi adalah penanda proses peradangan non spesifik destruktif yang sedang terjadi (Azab dkk, 2014).

KESIMPULAN

Berdasarkan dari penelitian ini yang telah dilakukan tentang gambaran jumlah

neutrofil organ hati tikus putih *Rattus novergicus wistar* disimpulkan bahwa :

1. Morfologi organ hati tikus *Rattus Novergicus* yang diberi pakan standar tampak sel hepatosit tersusun teratur dengan di antaranya terdapat sinusoid, sel neutrofil tersebar diantara sinusoid, dan di sekitar vena sentralis serta area porta dengan sebaran rendah.
2. Morfologi organ hati tikus *Rattus Novergicus* yang diinduksikan diabetes tanpa peningkatan jumlah sel neutrofil pada jaringan hati, sel neutrofil membentuk kelompok terutama disekitar vena sentralis dan area porta.
3. Jumlah sel neutrofil organ hati tikus *Rattus Novergicus* yang tidak diinduksikan dengan rata-rata (3,9%).
4. Jumlah sel neutrofil organ hati tikus *Rattus Novergicus* yang diinduksikan diabetes dengan rata-rata (10,2%)

SARAN

Dilakukan penelitian lanjutan guna

menentukan mekanisme timbulnya peningkatan neutrofil pada hati hewan diinduksi aloksan, seperti penelitian dengan pengambilan sampel secara serial untuk mengetahui urutan proses patofisiologis pada hati.

DAFTAR PUSTAKA

- adikara, I. P. A., Winaya, I. B. O., & Sudira, I. W. (2013). Studi Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondias Dulcis* G.Forst) Secara Oral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(2), 107– 113.
- Berbudi, A., Rahmadika, N., Tjahjadi, A. I., & Ruslami, R. (2019). Diabetes Tipe 2 Dan Dampaknya Pada Sistem Kekebalan Tubuh. *Current Diabetes Reviews*, 16(5), 442–449. <https://doi.org/10.2174/1573399815666191024085838>
- Bhatt, H., Saklani, S., & Upadhyay, K. (2016). DIABETES MELITUS TIPE 2. *Indonesian Journal Of Pharmacy*, 27(2), 74–79. <https://doi.org/10.14499/Indonesianjpharm27iss2pp74>
- Brunner & Suddarth. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah Edisi 12*. Jakarta : ECG
- Daryabor, G., Atashzar, M. R., Kabelitz, D., Meri, S., & Kalantar, K. (2020). Pengaruh Diabetes Mellitus Tipe 2 Terhadap Metabolisme Organ Dan Sistem Kekebalan Tubuh. *Frontiers In Immunology*, 11(2). <https://doi.org/10.3389/Fimmu.2020.01582>
- Diabetes Federation International. *IDF diabetes atlas ninth edition 2019*. International Diabetes Federation. 2019;
- Eni. (2015). *Diabetes Melitus*. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., Mi, 5–24.
- Fataruba, N. (2021). Pengaruh Ekstrak Kulit Pisang Raja (*Musa Paradisiaca Sapientum*) Terhadap Berat Testis Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Yang Dipapar Asap Rokok (Sebagai Sumber Belajar Biologi). *Journal UMM Institutional*, 2012, 6–26.
- Harahap, A. S., Herman, R. B., & Yerizel, E. (2015). Gambaran Glukosa Darah Setelah Latihan Fisik Pada Tikus Wistar Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), 23–29. <https://doi.org/10.25077/Jka.V4i1.179>
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). *Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan Dan Cara Pencegahan*. UIN Alauddin Makassar, November, 237–241. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- Nugroho AE. Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. Vol.7 No.4, 2006: 378-382.
- Riskesdas. *Laporan Provinsi Sumatera Barat Riskesdas 2018*. Laporan Riskesdas Nasional 2018. 2018;493.
- Sayuti, A., Yolanda, S., Etriwati, Erwin, Masyitha, D., & Roslizawati. (2022). Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Setelah Pemasangan Implan Wire Material. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 6(4), 234–242.
- Susanti, E. F. N. (2019). Gambaran Faktor Risiko Terjadinya Diabetes Melitus Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan*, 1–14.

Wicaksana, A., & Rachman, T. (2018). 濟無
No Title No Title No Title. *Angewandte
Chemie International Edition*, 6(11), 951–
952., 3(1), 10–27.
[https://Medium.Com/@Arifwicaksanaa/Pen
gertian-Use-Case-A7e576e1b6bf](https://Medium.Com/@Arifwicaksanaa/Pengertian-Use-Case-A7e576e1b6bf)

Wijayanto, T., & Widya, W. (2019).
Hubungan Kecemasan Dengan Kadar Gula
Darah Pada Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal
Kesehatan Panca Bhakti Lampung*, 7(2), 78.
<https://doi.org/10.47218/jkpbl.v7i2.70>



SURAT PERNYATAAN PENULIS ARTIKEL

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ivo Dwi Gusva
NIP/ NO.BP : 2000222058
Instansi/ Afiliasi : Universitas Perintis Indonesia
Alamat Rumah : Ambacang Kamba
No. Telp/HP : 082285360432
E-mail : idwigusva@gmail.com

Dengan ini menyatakan bahwa artikel yang berjudul “Gambaran Sel Neutrofil Organ Hati Tikus Rattus Novergicus Yang Diinduksi Diabetes”

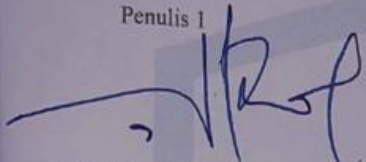
Dengan penulis:

1. Renowati, AMd.AK., S.SiT., M.Biomed (Imun)
 2. Putra Rahmadea Utami, A.Md AK., S.Si., M.Biomed
 3. Ivo Dwi Gusva
-
1. Adalah karya asli bukan merupakan penjiplakan dari sumber manapun baik yang dipublikasikan maupun yang tidak dipublikasikan.
 2. Tidak pernah dipublikasikan sebelumnya atau akan dipublikasikan di media cetak lain.
 3. Telah mendapat persetujuan dari semua penulis.
 4. Isi tulisan tersebut sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis.
 5. Telah mendapat persetujuan komite etik atau mempertimbangkan aspek etika penelitian yang dapat dipertanggungjawabkan (khusus untuk artikel penelitian).
 6. Tidak keberatan artikel tersebut di edit oleh dewan redaksi/ penyunting sepanjang tidak merubah maksud dan isi artikel.
 7. Tulisan tersebut kami serahkan ke tim Jurnal Kesehatan Perintis dan tidak akan kami tarik kembali.
 8. Tulisan telah ditulis mengikuti template Jurnal Kesehatan Perintis

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.


Padang, Oktober 2023

Penulis 1



Renowati, AMd.AK., S.SiT., M.Biomed

Penulis 2



Ivo Dwi Gusva

UNIVERSITAS
PERINTIS
INDONESIA