

**ARTIKEL ILMIAH**

**GAMBARAN SEL MAKROFAG ORGAN USUS HALUS *RATTUS NOVERGICUS*  
DIINDUKSI DIABETES**

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



**Disusun Oleh :  
NINDI ALDINI  
2000222066**

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

# GAMBARAN SEL MAKROFAG ORGAN USUS HALUS *RATTUS NOVERGICUS* DIINDUKSI DIABETES

Nindi Aldini, Renowati Amd.AK., S.SiT., M.Biomed  
Program Studi D III Teknologi Laboratorium Medis  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Perintis Indonesia, Sumatra Barat, Indonesia  
Email : [nindibko@gmail.com](mailto:nindibko@gmail.com)

## ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Turunnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas, menyebabkan hiperglikemia yang berperan terhadap kerusakan internal usus sehingga mudah masuk bakteri dan meningkatkan aktivitas makrofag. Penelitian ini bertujuan untuk melihat jumlah sel makrofag dan morfologi organ usus halus tikus (*Rattus Novergicus Wistar*) sebelum dan sesudah diinduksikan diabetes. Dengan desain post test design only penelitian ini bersifat eksperimental. Jenis populasi diambil organ usus halus yang digunakan melihat jumlah makrofag dengan metode Hematoxylin Eosin, secara histologi, Data diolah dengan deskriptif dengan melihat rata-rata antara kelompok tikus *rattus novergicus* puasa dan tidak puasa. Hasil penelitian dari 6 tikus yang tidak diinduksi diabetes jumlah sel makrofag pada organ usus halus rata-rata 8,17% dan diinduksi diabetes rata-rata 15,13%. Kesimpulan bahwa jumlah sel makrofag pada organ usus halus tikus *Rattus novergicus* diinduksi diabetes terjadi peningkatan bila dilihat dari kontrol negatif.

Kata kunci : Makrofag, Organ Usus Halus (*Rattus Novergicus Wistar*) dan Diabetes.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by increased blood glucose levels. Decreased insulin secretion by pancreatic beta cells causes hyperglycemia which contributes to internal damage to the intestine, making it easier for bacteria to enter and increasing macrophage activity. This study aims to look at the number of macrophage morphology of the small intestine of rats (*Rattus Novergicus Wistar*) before and after diabetes is induced. With a post test design only design, this research is experimental. The type of population taken from the small intestine was used to look at the number of macrophages using the Hematoxylin Eosin method, histologically. The data was processed descriptively by looking at the average between groups of fasting and non-fasting *Rattus novergicus* mice. The results of the study from 6 mice that were not induced by diabetes, the number of macrophage cells in the small intestine averaged 8.17% and those induced by diabetes averaged 15.13%. It was concluded that the number of macrophage cells in the small intestine of *Rattus Novergicus* mice induced by diabetes increased when seen from the negative control.

Keywords : Macrophages, Small Intestine Organs (*Rattus Novergicus Wistar*) and Diabetes.

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus dengan kelainan metabolik dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah, jantung, mata, dan ginjal. Prevalensi diabetes di Amerika Serikat sebesar 26,9 juta atau 8,2% dari populasi (CDC, 2020). Menurut Internasional Diabetes Federation (2019), Indonesia menduduki urutan ke-7 dengan prevalensi kasus Diabetes Melitus terbanyak 10,7 juta setelah Cina, India, Amerika, Brazil, Mexico, dan Pakistan. Angka kejadian Diabetes Melitus di provinsi Jawa Tengah mengalami peningkatan dari tahun 2013 sampai 2018. WHO memprediksikan tahun 2030 akan terjadi peningkatan kasus Diabetes Melitus di Indonesia dengan urutan ke-4. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdes) 2018, prevalensi penyakit Diabetes Melitus mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebanyak 6,9% menjadi 8,5% (Kemenkes, 2020).

Diabetes Mellitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin. Diabetes melitus tipe 2 bukan hanya disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, karena sel-sel sasaran insulin tidak dapat merespon insulin

secara normal. Resistensi insulin banyak mengakibatkan terjadinya obesitas dan kurangnya aktivitas fisik. Diabetes ini dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic yang berlebihan, dan tidak terjadi kerusakan sel-sel  $\beta$  Langerhans secara autoimun (Restyana N, 2015), peradangan dalam proses imunologi yang kompleks, dapat menghambat kerja insulin sehingga terjadi kerusakan respon imun dan peningkatan inflamasi dan kerusakan respon imun bawaan yaitu disfungsi neutrophil, makrofag. sedangkan secara adaptif melibatkan sel T yang bertanggung jawab terhadap penurunan sistem imun pada diabetes.

Pada keadaan hiperglikemia dapat mempengaruhi lendir dan mengubah integritas ketahanan dan hubungan erat antara sel epitel usus tikus diabetes, hal ini akan meningkatkan permehabilitas usus yang menyebabkan usus bocor, hiperglikemia dapat memfasilitas penyebaran infeksi enterik menjadi infeksi sistemik. Didalam usus halus terdapat banyak vili, vili ialah penonjolan yang menyerupai jari atau daun yang berada di membran mukosa. Vili pada ileum lebih pendek dibandingkan dengan duodenum dan jejunum. Vili berfungsi terhadap proses

penyerapan makanan, vili pada usus dilapisi oleh sel goblet dan epitel kolumnar sel absorbtif, kemudian diantara vili terdapat tempat kecil yang disebut kriptus intestinal atau kripta lieberkuhn (Restanti, 2018). Kripta lieberkuhn terletak di dasar vili merupakan kelenjar sederhana atau bercabang. Epitel vili berdekatan dengan kripta epitel, yang terdiri dari beberapa sel yaitu sel enterosit (sel penyerapan permukaan), sel goblet, sel induk, sel paneth, dan sel enteroendokrin (Chairunnisa, 2018).

Sel makrofag bersifat eksokrin serosa dan mengeluarkan berbagai jenis zat dengan fungsi antibakteri dan kekebalan bawaan lainnya. Enterosit merupakan sel kolumnar tinggi dengan permukaan epitel yang ditutupi dengan mikrovili. Sel goblet bertanggung jawab untuk memproduksi musin pada semua spesies meningkat jumlahnya dari duodenum ke ileum. Limfosit intraepithelial, sel plasma, makrofag, eosinofil, dan sel mast juga terdapat di usus (Berbudi & Rahmadika, 2020).

Hiperglikemia dapat mengubah fungsi makrofag, menunjukkan bahwa hiperglikemia kronis secara signifikan terkait dengan efek reseptor komplemen dan reseptor pada monosit terisolasi,

mengakibatkan gangguan fagositosis. Makrofag yang berada disumsum tulang tikus dan diobati dengan glukosa tinggi menunjukkan penurunan aktivitas antibakteri dan fagositosis. Fagositosis berkurang ditunjukkan pada makrofag peritoneum dari tikus diabetes. Ini berhubungan dengan penurunan kapasitas glikolitik dan cadangan makrofag setelah sensitisasi jangka panjang terhadap kadar glukosa tinggi. Makrofag yang berada di sumsum tulang tikus dan terpapar glukosa tinggi dalam jangka waktu lama menunjukkan peningkatan jumlah makrofag yang memiliki kapasitas mikrobisida yang buruk, pergeseran ini dapat melemahkan respon imun terhadap infeksi bakteri (Moore KJ & Sheedy FJ, 2013).

Hewan coba dalam penelitian ini secara eksperimental akan diinduksi untuk menjadi model, untuk mengetahui makrofag pada diabetes mellitus. Dengan judul “gambaran makrofag organ usus halus tikus *Rattus Novergicus* pada diabetes mellitus”.

## **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 Makrofag 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 Makrofag Organ Usus Halus Tikus *Rattus Novergicus* Tidak Diinduksikan Diabetes (kontrol negative)**

Grup	No sampel	Hitung Sel Makrofag					Rerata sampel	Rerata Grup (%)
		LP1	LP2	LP3	LP4	LP5		
Kontrol	1	9	9	8	9	7	8,4	
Negatif	2	9	12	9	9	9	9,6	
	3	9	7	11	9	9	9	
	4	8	9	7	7	6	7,4	
	5	9	7	9	9	6	8	
	6	9	6	6	6	6	6,6	8,17

Berdasarkan tabel 4.1 bahwa jumlah sel makrofag dari 6 tikus (*rattus novergicus wistar*) yang tidak diinduksikan diabetes sebagian besar 8,17%.

**Tabel 4.2 Jumlah Sel Makrofag Organ Makrofag Organ Usus Halus Tikus *Rattus Novergicus* Diinduksi Diabetes (kontrol positif).**

Grup	No sampel	Hitung Sel Makrofag					Rerata sampel	Rerata grup (%)
		LP	LP	LP	LP	LP		
		1	2	3	4	5		
Kontrol	1	18	12	16	18	17	16,2	
Positif	2	15	17	14	14	14	14,8	
	3	17	13	12	16	14	14,4	
	4	14	12	11	15	16	13,6	
	5	19	13	18	17	19	17,2	
	6	19	11	13	16	14	14,6	15,13

Berdasarkan tabel 4.2 bahwa jumlah makrofag dari 6 tikus (*Rattus Novergicus Wistar*) di organ usus halus diinduksikan diabetes dengan nilai rata-rata 15,7%.

## PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan pada 2 kelompok hewan coba yaitu kelompok pertama yang diberikan pakan standar dan kelompok kedua yaitu hewan coba yang diinduksikan diabetes, pada tikus kelompok pertama tampak gambaran morfologi organ usus halus, kontrol negatif tampak jaringan usus terdiri atas lapisan mukosa, submukosa, muscularis dan serosa. Mukosa mengandung villi yang dilapisi epitel kolumnar, sel makrofag tersebar ringan didalam lamina propria serta submukosa. Sedangkan pada kelompok yang diinduksikan diabetes tampak kerusakan jaringan usus berupa, atrophy dengan penipisan dinding usus, dilatasi/pelebaran usus, pemipisan mukosa, berkurang sel goblet dan peningkatan jumlah sel makrofag pada jaringan usus.

Hasil pemeriksaan jumlah sel makrofag organ usus halus tikus *rattus novergicus* yang tidak diinduksikan diabetes mendapatkan nilai rata-rata (8,17%). Dan hasil pemeriksaan jumlah sel makrofag organ usus halus tikus *rattus novergicus* diinduksikan diabetes mendapatkan nilai rata-rata (15,13%).

Hiperglikemia akan menyebabkan berbagai proses degeneratif pada berbagai organ termasuk organ usus, sehingga dapat memicu proses inflamasi usus, serta

peningkatan sebaran sel makrofag pada jaringan usus. Selain itu, aloksan juga dapat memicu proses inflamasi usus akibat efek langsung toksisitas aloksan pada sel usus, walaupun efek ini bukan mekanisme utama kerja aloksan. Adanya hiperglikemia akan mempengaruhi metabolisme sel dan daya tahan usus terhadap patogen, hiperglikemia akan disertai dengan perubahan keseimbangan flora usus yang diikuti oleh inflamasi usus. Kerusakan langsung dan tidak langsung pada jaringan usus akan merangsang inflamasi usus.

Perubahan histomorfologi yang diinduksikan diabetes melibatkan komponen jaringan berbeda pada dinding usus dan kolon termasuk epitel, sel otot polos, neuron. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa diabetes mellitus umumnya menyebabkan perubahan dalam proliferasi berbagai lapisan (World J diabetes, 2017). Hiperglikemia dapat mempengaruhi lendir dan mengubah integritas kepatuhan hubungan erat antara sel epitel usus tikus diabetes. Meningkatkan permeabilitas penghalang usus yang menyebabkan usus bocor (Thaiss et al., 2017).

Gangguan saluran cerna pada penderita diabetes mellitus merupakan keluhan yang paling sering, hampir 75% penderita

diabetes mellitus mengalami masalah di saluran cerna. Penyakit ini disebabkan karena komplikasi jangka panjang dari diabetes mellitus yang mempengaruhi persarafan otonom sehingga menyebabkan disfungsi saraf otonom. Enteropati (ada permasalahan fungsional di usus halus dan usus besar) disfungsi tidak berfungsi secara normal, persarafan otonom dapat mengakibatkan penurunan insulin dan dapat menyebabkan kerusakan otot polos disfungsi saluran cerna tidak normalnya fungsi motorik dan hipersensitivitas organ perut. Namun, enteropati merupakan komplikasi diabetes mellitus yang sulit dikendalikan dan paling sering pada penderita diabetes mellitus tipe 1 (Neneng Ratnasari, 2019).

Perhitungan jumlah sel makrofag secara histologi dengan menggunakan bantuan mikroskop olymuous CX33, kamera beta 3.1 MP 1/18 "somy exmor", serta program beta view pada pembesaran 40x. sel makrofag dihitung 5 lapangan pandang berbeda pada pewarnaan organ usus halus. Jumlah sel makrofag dihitung rerata dan dilaporkan dalam nilai rerata jumlah sel per lapang pandang.

Beberapa peneliti mengatakan bahwa pada penderita diabetes mellitus, terjadi peningkatan jumlah makrofag karena

menyebabkan perubahan proliferasi berbagai lapisan, mempengaruhi metabolisme sel dan daya tahan usus terhadap patogen, akan disertai dengan perubahan keseimbangan flora usus yang diikuti oleh inflamasi usus. Kerusakan langsung dan tidak langsung pada jaringan usus akan merangsang inflamasi usus (World J diabetes, 2017).

## KESIMPULAN

Berdasarkan dari penelitian ini yang telah dilakukan tentang gambaran jumlah makrofag organ usus halus tikus putih *Rattus novergicus* Wistar disimpulkan bahwa :

1. Morfologi organ usus halus tikus *rattus novergicus* yang beri pakan standar tampak jaringan usus terdiri atas lapisan mukosa, submukosa, muscularis dan serosa.
2. Morfologi organ usus halus tikus *rattus novergicus* yang diinduksikan diabetes tampak kerusakan jaringan usus berupa, atrophy dengan penipisan dinding usus dilatasi/pelebaran usus, penipisan mukosa, berkurangnya sel goblet dan peningkatan jumlah makrofag pada jaringan usus.
3. Jumlah sel makrofag organ usus halus tikus *rattus novergicus* yang

tidak diinduksikan dengan rata-rata (8,17%).

4. Jumlah sel makrofag organ usus halus tikus *rattus novergicus* yang diinduksikan diabetes dengan rata-rata (15,13%).

## SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan guna menentukan mekanisme timbulnya peningkatan makrofag pada usus hewan diinduksi aloksan, seperti penelitian sitokin inflamasi pada usus.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui perubahan flora normal pada usus.

## DAFTAR PUSTAKA

CDC. 2020. National Diabetes Statistics Report. National Diabetes Statistics Report. Vol 2.

KEMENKES P2PTM. (2020). Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf.

Fatimah, R. N. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *Diabetes Melitus*, 1-35

Chairunnisa, N. (2021). Gambaran Histologi Ileum Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Betina Pasca Pemberian Dimethoate. *Fakultas Kedokteran, IV*, 7-8.

Berbudi, A., & Rahmadika, N. (2020). Diabetes Tipe 2 dan Dampaknya Pada Sistem Kekebalan Tubuh. *Ulasan Diabetes Saat Ini, IV*, 66-67.

Kamis E, Juge N. Pengantar mikrobiota usus manusia. *Biokimia J.* (2017) 474:1823-36. Doi: 10. 1042/BCJ20160510

Moore KJ, Sheedy FJ, Fisher EA. Makrofag dalam aterosklerosis:keseimbangan dinamis. *Nat Rev Immunol.* (2013) 13:709-21. Doi: 10. 1038/nri3520

Kemenkes, R. (2020). *PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN*. Retrieved from menteri kesehatan: [https://yank.es.kemkes.go.id/unduh/fileunduh\\_1610340996\\_61925.pdf](https://yank.es.kemkes.go.id/unduh/fileunduh_1610340996_61925.pdf)

WHO (2021) 'Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia'.

Utami, D.T., Karim, D. (2017) Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien diabetes mellitus dengan Ulkus diabetikum. *JOM PSIK*, 1(2), 1-7

Pamungkas, R. A. (2021). Panduan Praktis Screening Resiko Diabetes.

Fatmawaty, Desi. (2019). Asuhan Keperawatan Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Masalah Keperawatan Kerusakan Integritas Kulit Di RSUD Dr Harjono Ponorogo. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Ponorogo. Ponorogo. Diakses pada tanggal 20 September 2020

PERKENI. (2021). Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. In Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (1st ed.). PB. PERKENI. <https://caiherang.com/wpcontent/uploads/2019/10/Konsensus-DMT2-Perkeni-2015.pdf>

Rahmasari, & Wahyuni. (2019). Efektivitas momordica carantia (pare) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Jurnal Ilmiah Rekam Medis Dan Informatika Kesehatan*, 9(1), 57-64.



PERKENI. (2021). Pedoman Pengolaan Dan Pencegahan Prediabetes Di Indonesia 2019. In Perkeni (1st ed.). Penerbit Airlangga University Press.

Gesang, K., & Abdullah, A. (2019). Biokimia Karbohidrat Dalam Perspektif Ilmu Keolahragaan (1st ed.). Penerbit Wineka Media.

Rochmah, W. (2014). No Title. In S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. K. Simadibrata, B. Setiyohadi, & F. A. Syam (Eds.), Ilmu Penyakit Dalam (6thed., pp. 2420–2425). Interna Publishing.

ADA. (2021). Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement 1), S151–S167. <https://doi.org/10.2337/DC21-S011>

Rahim MA, Suartha IN, Sudimartini LM. Efek Immunostimulator Ekstrak Daun Kasturi (*Mangifera Casturi*) Pada Mencit. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2017;6(1):109. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/imv/article/view/32158>.

Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Basic Immunology: Function and Disorders of the Immune System*. (5th Edition). Philadelphia: Elsevier-Saunders Publishing; 2016.

Samaranayake, L., 2012, *Essential Microbiology for Dentistry*, 4th ed, Churchill Livingstone: Elsevier, p. 129, 266, 281.

Thaiss CA, Levy M, Grosheva I, Zheng D, Soffer E, Blacher E, dkk. Hiperglikemia mendorong disfungsi penghalang usus dan risiko infeksi enteric. *Sains*. (2018) 259:1376-83. Doi: 10.1126/science.aar3318

## SURAT PERNYATAAN PENULIS ARTIKEL

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nindi Aldini  
NIP/ NO.BP : 2000222066  
Instansi/ Afiliasi : Universitas Perintis Indonesia  
Alamat Rumah : Sungai Ulak  
No. Telp/HP : 082180174397  
E-mail : [Nindibko@gmail.com](mailto:Nindibko@gmail.com)

Dengan ini menyatakan bahwa artikel yang berjudul “Gambaran Sel Makrofag Organ Usus Halus Tikus Rattus Novergicus Yang Diinduksi Diabetes”

Dengan penulis:

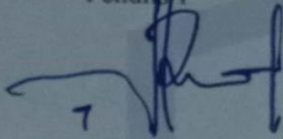
1. Renowati, AMd.AK., S.SiT., M.Biomed (Imun)
2. Putra Rahmadea Utami, A.Md AK., S.Si., M.Biomed
3. Nindi Aldini

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.

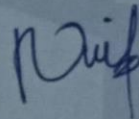
Padang, Oktober 2023

Penulis 1



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

Penulis 2



Nindi Aldini

