

ARTIKEL ILMIAH

**GAMBARAN JUMLAH SEL NEUTROFIL ORGAN GINJAL
TIKUS RATTUS NOVERGICUS DIINDUKSI DIABETES**

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan Diploma Tiga
Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Perintis Indonesia*



OLEH :

OKTANIA HENDRAYANI

2000222070

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

2023



GAMBARAN JUMLAH SEL NEUTROFIL ORGAN GINJAL TIKUS RATTUS NOVERGICUS DIINDUKSI DIABETES

Oktania Hendrayani, Renowati, Amd.AK., S.SiT., M.Biomed

Program Studi D III Teknologi Laboratorium Medis

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Perintis Indonesia

E-mail :oktania.nnn90@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin yang cukup. Kerusakan ginjal terjadi akibat kadar glukosa yang tinggi dan tidak terkontrol, terdapatnya Neutrofil juga berperan terhadap inflamasi pada penderita Diabetes. Tujuan penelitian adalah mengetahui gambaran histologi dan jumlah sel neutrofil pada organ ginjal tikus *rattus novergicus*. Jenis penelitian post test design only bersifat eksperimental. Penelitian dilakukan di UPTD Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Andalas. Populasi adalah hewan coba tikus *Rattus novergicus* sebanyak 12 ekor, sampel yang digunakan organ ginjal tikus *Rattus novergicus* dengan pemeriksaan hitung jumlah neutrofil secara histologi dengan metode Hematoxilin Eosin dibaca menggunakan mikroskop olympus CX33, dengan bantuan kamerabeta Exmor, program Beta view lensa objektif 40x pembesaran 400x. Data diolah dan disajikan secara deskriptif dengan melihat rata-rata antar kelompok. Hasil dari penelitian ini adalah Gambaran Sel Neutrofil pada Organ Ginjal tikus *rattus novergicus* di induksikan diabetes ialah 5.67%, rerata 1.40% dan morfologi organ ginjal tikus yang diinduksikan terjadinya peradangan. Kesimpulan jumlah sel neutrofil pada organ ginjal tikus *Rattus novergicus* diinduksi diabetes terjadi peningkatan.

Kata Kunci : *Diabetes Melitus, Neutrofil, Ginjal, Hematoxylin eosin*

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease that occurs because the pancreas is unable to produce enough insulin hormone. Kidney damage occurs due to high and uncontrolled glucose levels, the presence of neutrophils also plays a role in inflammation in diabetes sufferers. The aim of the research was to determine the histology and number of neutrophil cells in the kidneys of *Rattus norvegicus* rats. This type of post test design only research is experimental. The research was conducted at the UPTD Anatomical Pathology Laboratory, Andalas University. The population was 12 *Rattus norvegicus* mice as experimental animals, the samples used were the kidney organs of *Rattus norvegicus* mice by examining the number of neutrophils histologically using the Hematoxilin Eosin method, read using an Olympus CX33 microscope, with the help of an Exmor beta camera, Beta view program, 40x objective lens with 400x magnification. The data is processed and presented descriptively by looking at the average between groups. The results of this study were that the appearance of neutrophil cells in the kidney organs of *rattus norvegicus* mice induced diabetes was 5.67%, the average was 1.40% and the morphology of the kidney organs of mice induced inflammation. Conclusion: The number of neutrophil cells in the kidneys of *Rattus norvegicus* mice induced by diabetes increased.

Keywords: Diabetes Mellitus, Neutrophils, Kidneys, Hematoxylin eosin

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah salah satu penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak dapat memproduksi hormon insulin yang cukup atau tubuh tidak bisa secara efektif menggunakan insulin yang diproduksi. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan masyarakat dan menjadi salah satu dari 4 penyakit tidak menular (PTM) menjadi prioritas serta target pengendalian maupun tindak lanjut oleh para pemimpin dunia. Prevalensi dan jumlah kasus ini meningkat hingga beberapa dekade terakhir (WHO, 2016).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) kasus DM pada tahun 2015 sebanyak 415 juta kasus dan 5 juta kematian disebabkan DM tipe 2 yang terus mengalami peningkatan di negara-negara berkembang termasuk Indonesia (IDF, 2017). Pada tahun 2017 kasus DM di Indonesia masih menunjukkan kasus yang meningkat. termasuk peringkat ke-6 dunia setelah Tiongkok, India, Amerika, Brazil dan Meksiko dengan jumlah penderita diabetes melitus antara usia 20-79 tahun sekitar 10,3 juta orang (Kemenkes RI, 2018). Menurut Riset Kesehatan Dasar kasus DM menunjukkan peningkatan angka prevalensi secara signifikan yaitu pada tahun 2013 sekitar 6,9% kasus menjadi 8,5% kasus pada tahun 2018 sehingga estimasi jumlah penderita tersebut di Indonesia mencapai lebih dari 16 juta orang (Kemenkes RI, 2020).

Indonesia merupakan Negara yang menempati urutan ke

tujuh di dunia dengan jumlah penderita Diabetes Melitus sebanyak 10,7 juta jiwa dengan prevalensi perempuan relatif lebih banyak yaitu 7,3% dan laki-laki sebanyak 6,6% (IDF, 2019). Diabetes mellitus (DM), merupakan penyakit metabolik kronis dengan gejala utama kadar gula darah yang tinggi. DM dapat dikategorikan sebagai penyakit utama dunia karena populasinya yang tinggi di dunia. Ada dua tipe utama DM yaitu tipe I dan tipe II (Okur, et al 2017).

DM merupakan penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir. Hasil Riskesdas 2013 juga menyebutkan faktor resiko dari penyakit ginjal salah satunya adalah Diabetes Melitus. Kadar gula darah yang tinggi melebihi batas normal dapat melukai dan merusak pembuluh darah kapiler pada ginjal, akibatnya nefron mengalami kekurangan asupan oksigen dan darah bersih sehingga darah kotor yang ada didalam tubuh tidak dapat tersaring dengan sempurna. Hal ini dapat mengganggu metabolisme tubuh secara keseluruhan karena akan terjadi penumpukan cairan dan garam yang tidak dapat tersaring oleh ginjal (Sari, 2018).

Hiperglikemia pada diabetes menyebabkan disfungsi respon imun sehingga rentan terhadap infeksi, pada kondisi kronis diabetes cenderung meningkatkan resiko penyakit lain disebabkan oleh kerusakan makro dan mikro vaskuler sehingga menimbulkan dampak negatif pada organ salah satunya adalah ginjal (Berbudi, 2020).

Kerusakan ginjal pada penderita DM disebabkan gula darah tidak terkontrol sehingga terjadi kerusakan pembuluh darah. Penyebab sakit ginjal apabila kapiler glomerulus rusak dalam ginjal. Pemeriksaan darah cara mengetahui masalah pada ginjal. (Tandra H. 2019). Kontrol gula darah mengurangi risiko terjadinya gagal ginjal dan

mengurangi risiko kardiovaskular (R. PBDR, 2015). Kontrol glikemik dan patuh minum obat mencegah terjadinya komplikasi, peningkatan kualitas hidup (Ahmed shaik S, 2017).

Peningkatan kadar glukosa darah akan menyebabkan pembentukan radikal bebas yang memicu kerusakan enzim-enzim sehingga sel rentan terhadap stres oksidatif dan memicu kerusakan sel yang dapat berakhir pada kematian sel. Sel yang mengalami kerusakan akan memicu inflamasi. Pada proses inflamasi, neutrofil akan diaktivasi terlebih dahulu karena konsentrasinya yang lebih tinggi dalam darah dibanding mononuklear. Selanjutnya interleukin akan mengatur produksi monosit yang akan mengaktivasi limfosit (Santoso dkk, 2018).

Beberapa penelitian tentang hubungan sel darah putih pada penderita DM telah dilakukan, seperti penelitian oleh (Moradi S et al, 2012) mengatakan bahwa terjadi peningkatan hitung sel darah putih meskipun masih dalam skala normal pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi (albuminuria dan retinopati) sehingga hitung sel darah putih dapat dipertimbangkan sebagai diagnosis awal dan pencegahan dari komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas DM (Moradi S, 2012). Penelitian oleh (Borne Y, Smith J et al, 2016) mengatakan bahwa terdapat hubungan antara jumlah leukosit, neutrofil dan limfosit terhadap risiko terjadinya DM.

Neutrofil adalah leukosit yang paling banyak beredar dan salah satu komponen utama imunitas bawaan, direkrut ke tempat infeksi melalui kemotaksis setelah aktivasi komplemen, terutama oleh C5a. Neutrofil 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 enzim lisosom, peptida antimikroba dan dengan pembentukan ROS (Mayadas Tn. 2014).

Berdasarkan uraian diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan menggunakan hewan coba ratus *novergicus* diinduksikan diabetes, guna melihat dampak sistem imun pada organ ginjal, yaitu dengan melihat gambaran jumlah limfosit secara histologi menggunakan perwarnaan hematoxylin eosin.

METODELOGI 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 control.

Tempat dan Waktu penelitian

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

Populasi dan Sampel Penelitian

Pada penelitian ini yang dijadikan populasi adalah tikus *Rattus novergicus* yang didapat dari laboratorium



Farmakologi Farmasi Universitas
Andalas

Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah organ Hati tikus *Rattus Novergicus*.

Persiapan Penelitian

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain pisau, talenan, beaker glass sonde, sendok, papan bedah, kaset jartingan, sterofom, ember untuk tempat anastesi, Timbangan (Ohaus) dengan kapasitas 2610 gram dengan skala terkecil 0,1 untuk menimbang berat badan tikus, pisau bedah, sonde, glukometer water bath dan tempat minum tikus, cup sampel, mikroskop, gunting, kaca penutup, papan bedah, alat pencekok syringe (jarum gavege), kantung tikus (bak plastik) lengkap dengan tempat makan dan minum, objek glass, tissue serta peralatan histokimia. Pada pemeriksaan glukosa darah menggunakan alat glukometer dan jarum lanset.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini berupa pakan standar (pellet) sebanyak 50 gram/ekor/hari untuk makanan tikus, aloksan, formaldehid, kloroform atau eter, kapas alkohol, alkohol (70%, 96% dan 100%), hematoksilin, Lithium carbonate, silene dan Entellan.

Prosedur Kerja

Persiapan Hewan Coba

Semua tikus yang ada akan diberikan perlakuan sebelumnya diadaptasikan selama 7 hari dengan lingkungannya. Selama adaptasi tikus di timbang di awal dan diakhir adaptasi. Kadang dan tempat makan dan minum dibersihkan

sedikitnya tiga kali dalam seminggu. Suhu dan kelembapan ruangan diperhatikan. Jumlah konsumsi dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 1 kelompok perlakuan (induksi diabetes) dengan dosis 150 mg/kg berat badan. Tiap kelompok diberi perlakuan sesuai dengan prosedur yang telah di tentukan.

Perlakuan Hewan Coba

Tikus (*Rattus novergicus wistar*) berjumlah 12 ekor. 6 ekor hanya diberikan pakan standar dan 6 ekor lainnya diinduksikan dengan aloksan dibiarkan selama 7 hari (Dachi et al, 2022), kemudian lakukan pemeriksaan gula darah dan pemeriksaan monosit pada organ hati tikus dengan metode immunositokimia.

Prosedur Kerja Glukosa

Terlebih dahulu disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan, darah diambil dari bagian ekor tikus, dengan cara ekor tikus dibersihkan lalu dipijat tau diurut perlahan-lahan, kemudian bagian ujung ditusuk dengan jarum (lancet). Darah yang keluar kemudian ditempelkan pada strip glukometer. Kadar glukosa darah akan terukur dan terlihat pada layar glukometer setelah 5 detik, dinyatakan dalam mg/dl (Soemardji, 2004)

Prosedur Kerja Anastesi Hewan Coba

Pertama sediakan wadah tertutup dan kapas yang sudah dibasahi reagen eter. Setelah itu masukkan hewan dan wadah ditutup sembari wadah digoyangkan agar mempercepat proses kehilangan kesadaran. Kemudian setelah hewan kehilangan kesadaran keluarkan hewan dari wadah dan bedah.

Prosedur Kerja Pengambilan Organ

Letakkan tikus yang sudah pingsan diatas sterofom dengan posisi terlentang, lalu kaitkan ke empat kaki tikus menggunakan jarum diatas sterofom tersebut. Lakukan proses pembedahan

menggunakan pisau bedah pada bagian perut tikus dengan posisi dari atas kebawah. Setelah bagian kulit tikus dibedah, buka dan tarik bagian daging dan kulit tikus menggunakan pinset kemudian jarum dukedua sisinya. Lakukan proses pengambilan organ ginjal secara hati-hati, lalu gunting bagian yang menyatukan Hati dengan daging tikus. Setelah organ didapat masukkan kedalam wadah yang berisi formalin.

Prosedur Kerja Pembuatan Sediaan

Pemotongan jaringan basah dilakukan dengan cara mengambil bagian yang mengalami kerusakan lalu di masukkan kedalam kaset dan diberi label identitas.

Prosesing jaringan

- a. Fiksasi, Masukkan jaringan kedalam larutan buffer formalin 10% selama 0-3 jam.
- b. Dehidrasi, Masukkan jaringan kedalam etanol 70% selama 30 menit, Etanol 95% selama 30 menit, Etanol 100% 30 menit, Etanol 100% 1 selama 1 jam, Etanol 100% 2 selama 1 jam, Etanol 100% 3 selama 1 jam.
- c. Clearing, Xylol 1 selama 1 jam, Xylol 2 selama 2 jam

Prosedur Kerja Pewarnaan HE

Deparafinisasi preparat yang telah kering dalam xylol sebanyak 3 kali (masing-masing selama 10-15 menit). Masukkan ke dalam alkohol 96% sebanyak 2 kali (masing-masing selama 5 menit). Cuci dengan air mengalir sampai alkohol hilang. Masukkan ke dalam cat hematoksilin selama 7-10 menit. Cuci dengan air mengalir sampai tidak luntur. Celupkan ke dalam HCl sebanyak 2 kali celup untuk

dekolorisasi. Cuci kembali dengan air mengalir. Rendam di dalam air sebentar sampai warna menjadi biru. Masukkan ke dalam cat eosin selama 3-5 menit, Cuci dengan air mengalir. Masukkan ke dalam larutan alkohol 1, Masukkan ke dalam larutan alkohol 2 dan Cuci dengan air mengalir. Tekan preparat dengan kertas, lap dengan kapas. Masukkan ke dalam xylol lalu Tekan kembali preparat dengan kertas, lap dengan kapas. Lakukan Mounting, dan beri nomor laboratorium

Penyiapan Aloksan Induksi Diabetes Mellitus

Induksi diabetes digunakan aloksan 150 mg/kg BB. Pembuatan Aloksan monohidrat dilakukan sesaat sebelum injeksi yaitu dengan melarutkan 1,5 g aloksan dengan 100 ml Aqua proinjeksi sampai homogen.

Perencanaan Dosis

Dosis induksi diabetes yang dipakai pada penelitian dihitung berdasarkan pemakaian aloksan oleh manusia. Berdasarkan konversi dosis, berat badan manusia adalah 70 kg dan konversi dosis dari manusia ketikus 200gram adalah di kalikan 0,015 diperoleh konsentrasi dosis 1.5 g/100ml atau 15%. Dosis tersebut akan diinjeksikan pada tikus sebanyak 2 ml yang diperoleh dari 1% BB.

Pengolahan Data

Teknik Pengolahan Data

Sebelum penelitian di laksanakan, peneliti terlebih dahulu menyediakan lembar observasi yang dapat dijadikan petunjuk teknis dalam pelaksanaan intervensi yang meliputi kode sampel, berat badan awal dan nilai gula darah dengan melihat sel monosit. pengumpulan data ini dilakukan oleh tenaga intruksi Laboratorium Farmasi dan penelitian

Analisis Data

Data yang di peroleh di catat, ditabulasi dan dianalisis secara statistik menggunakan program komputer dan rumus distribusi frekuensi, dan disajikan dalam tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian

Hasil pemeriksaan dari penelitian yang telah dilakukan tentang sel neutrofil yang terdapat pada organ ginjal tikus *Rattus novergicus* disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut :

Tabel 4.1 Gambaran Jumlah Sel Neutrofil pada Organ Ginjal Tikus *Rattus Novergicus* tidak Diinduksi Diabetes (Kontrol Negatif)

Berdasarkan tabel 4.1 bahwa dari 6 ekor tikus putih jantan *Rattus novergicus wistar* tidak diinduksikan aloksan rata-rata jumlah neutrofil 1.40 %.

Tabel 4.2 Gambaran Jumlah Sel Neutrofil pada Organ Ginjal Tikus *Rattus Novergicus* Diinduksi Diabetes (Kontrol Positif)

Berdasarkan tabel 4.2 bahwa dari 6 ekor tikus putih jantan *Rattus novergicus* di induksi aloksan dengan nilai rata-rata Neutrofil 5.67%.

Pembahasan

Peningkatan kadar glukosa darah setelah penyuntikan aloksan merupakan indikasi rusaknya substansi esensial didalam sel beta pankreas yang menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Pemberian aloksan di

awal percobaan ternyata menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) di hari ke 14 pada tikus percobaan (Lontaan, 2016). Peningkatan kadar glukosa dalam darah akan membuat struktur ginjal berubah sehingga fungsinya terganggu (Damayanti, 2014).

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 ginjal efek induksi aloksan terhadap sel neutrofil ginjal hewan coba memperlihatkan perbedaan antara kelompok kontrol dan perlakuan.

Penilaian histologis efek induksi aloksan terhadap sel neutrofil ginjal hewan coba memperlihatkan perbedaan

Grup	No sampel	Hitung Sel Neutrofil					Rerata sampel	Rerata grup (%)
		LP 1	LP 2	LP 3	LP 4	LP 5		
Kontrol	1	2	1	1	2	1	1.4	1.40
	2	1	2	1	2	1	1.4	
Negatif	3	2	1	2	1	1	1.4	
	4	2	1	1	2	1	1.4	
	5	1	1	1	1	2	1.2	
	6	1	2	2	1	2	1.6	

antara kelompok kontrol dan perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif tampak

Grup	No sampel	Hitung Sel Neutrofil					Rerata sampel	Rerata grup (%)
		LP 1	LP 2	LP 3	LP 4	LP 5		
Kontrol	1	7	6	6	4	4	5.4	5.67
	2	5	7	8	6	5	6.2	
Positif	3	5	5	7	6	5	5.6	
	4	5	5	6	7	5	5.6	
	5	8	6	7	4	6	6.2	
	6	4	4	4	5	8	5.0	

parenkhim ginjal mengandung tubuli dan glomerulus teratur dengan diantaranya terdapat kapiler pembuluh darah, terdapat sedikit sel neutrofil tersebar diantara tubuli.

Pada hewan dengan induksi aloksan tampak peningkatan jumlah sel

neutrofil pada jaringan ginjal. Sel neutrofil membentuk kelompokan terutama di sekitar pembuluh darah yang hiperemis. Peningkatan jumlah netrofil menandakan adanya proses inflamasi pada jaringan ginjal setelah pemberian alloksan.

Alloksan 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 ginjal, sehingga dapat memicu proses inflamasi ginjal. Selain itu alloksan juga dapat memicu proses inflamasi ginjal akibat efek langsung toksisitas alloksan pada sel ginjal, walaupun efek ini bukan mekanisme utama kerja alloksan.

Kerusakan langsung dan tidak langsung pada jaringan ginjal akan merangsang inflamasi dan sebaran sel neutrofil di ginjal. Dalam penelitian ini tampak terjadi peningkatan neutrofil pada jaringan ginjal, namun tidak dapat diketahui pasti mekanisme timbulnya peningkatan neutrofil ini, apakah akibat proses langsung, ataukah efek tidak langsung.

Jumlah neutrofil organ hati pada hewan coba tikus putih jantan *Rattus novergicus wistar* sebelum diinduksikan aloksan memiliki rata rata 1.40 % bila dilihat dari jumlah neutrofil organ ginjal pada hewan coba tikus *Rattus novergicus Wistar* terjadi peningkatan sekitar 5.67 % , hal ini disebabkan bahwa induksi aloksan meradang sistem imun. Perhitungan jumlah sel neutrofil

secara histologi dengan menggunakan bantuan mikroskop olymous CX33, kamera beta 3.1 MP 1/1. 8 “somy exmor, serta program beta view pada pembesaran 100 x.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 12 sampel tikus *Rattus novergicus* didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Morfologi histologi organ ginjal tikus *Rattus Novergicus* yang diberi pakan standar tampak sel tubulus terdiri atas epitel kuboid tersusun teratur, dengan kesan normal serta sedikit netrofil diantara tubuli.
2. Morfologi histologi organ ginjal tikus *Rattus Novergicus* yang diinduksi diabetes terdapat efek peningkatan neutrofil pada jaringan ginjal. Peningkatan sebaran neutrofil dalam jaringan terutama didekat pembuluh darah yang hiperemis. Peningkatan jumlah neutrofil menandakan adanya proses inflamasi pada jaringan ginjal setelah pemberian alloksan.
3. Jumlah neutrofil organ ginjal yang tidak diinduksi diabetes mendapatkan rerata sebanyak 1.40%.
4. Jumlah neutrofil organ ginjal yang diinduksi diabetes mendapatkan rerata sebanyak 5.67 %.

Saran

Dilakukan penelitian lanjutan guna menentukan mekanisme timbulnya peningkatan neutrofil pada ginjal hewan diinduksi alloksan, seperti peneltiandengan pengambilan sampel secara serial untuk mengetahui urutan proses patofisiologis pada ginjal.

DAFTAR PUSTAKA



1. Berbudi, A., Rahmadika, N., Tjahjadi, A. I., & Ruslami, R. (2019). Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Current Diabetes Reviews*, 16(5), 442–449. <https://doi.org/10.2174/1573399815666191024085838>
2. IDF.(2017), *IDF Diabetes Atlas Eighth Edition 2017, international Diabetes Federation (IDF)*. International Diabetes Federation. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
3. WHO. *Global Report On Diabetes*. France: World Health Organization; 2016.
4. Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kemenkes RI.
5. Kemenkes RI. (2020). *Infodatin 2020 Diabetes Melitus Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*.
6. International Diabetes Federation (2019). *IDF Diabetes ATLAS (9th Ed)*. ISBN:978-2-930229-87-4
7. Okur, M. E., Karantas, I. D., P. I. Siafaka. 2017. Diabetes Mellitus: A Review on Pathophysiology, Current Status of Oral Medications and Future Perspectives. *Acta Pharm. Sci.* 55 (1) 61-82. DOI: 10.23893/1307-2080.APS.0555.
8. Sari, N. 2018. Hubungan Antara Diabetes Melitus Tipe II dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2011-Oktober 2012. *JKKI*, Volume 6, Nomor1:hal 11-18.
9. Tandra H. *Dari Diabetes Menuju Ginjal*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2019. 18,36,63
10. R. PBDR. Prevalence of Kidney Disorders in Selected Diabetics. *Int J Sci Res* [Internet].2015;4(9):16858. Available from: <https://www.ijsr.net/archive/v4i9/SUB158505.pdf>
11. Shaffi Ahmed Shaik, Asma Alswailem, Hanan Al-Ghalib, Abeer Alsuwailem, Dania Alshiha5, Afnan Alhargan, Raghdah Alamri DAA-H. Medication Adherence among Type 2 Diabetes Mellitus Patients of a University Hospital, Riyadh, KSA. *Int J Sci Res.* 2017;6(1):2351–7.
12. Lathifah, N. L. (2017). Hubungan Durasi Penyakit dan Kadar Gula Darah Dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), 231–239.
13. Farhangi MA, Keshavarz SA, Eshraghian M, Ostadrahimi A, Saboor-Yaraghi AA. White blood cell count in women: relation to inflammatory biomarkers, haematological profiles, visceral adiposity, and other cardiovascular risk factors 8. *J Heal Popul.* 2013;31(1606–0997 (Print)):58–64.
14. Moradi S, Kerman SRJ, Rohani F, Salari F. Association between

- diabetes complications and leukocyte counts in Iranian patients. *J Inflamm Res.* 2012;5(1):7–11.
15. Borné Y, Smith JG, Nilsson PM, Melander O, Hedblad B, Engström G. Total and differential leukocyte counts in relation to incidence of diabetes mellitus: A prospective populationbased cohort study. *PLoS One.* 2016;11(2).
 16. Ricardo Betteng, Damayanti Pangemanan, & Nelly Maluyu 2014, Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 pada Wanita Usia Produktif di Puskesmas Wawonasa, *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, vol. 02, no. 02, hh. 404 – 405
 17. Alfianty, U., Sulistiyawati., & Santoso. (2018). Pengaruh Pemberian Edukasi tentang Stimulasi Tumbuh Kembang balita terhadap Pengetahuan Ibu di *Community Feeding Center* di Wilayah Kerja Puskesmas Sedayu. *Jurnal Universitas Alma Ata. Yogyakarta.* 1-15
 18. Mayadas TN, Cullere X, Lowell CA. 2014. Themultifaceted functions of neutrophils. *Journal of Pathology.* 9 : 181–218.
 19. Soelistijo Soebagijo Adi et al, “Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia,” 2019.
 20. Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia. jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015.
 21. Amrina Rosyada, I.T. 2013. Determinan komplikasi kronik diabetes melitus pada lanjut usia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional.* vol. 7(9): 395- 401
 22. Wahyuni S. 2010 *Faktor –faktor yang berhubungan dengan penyakit diabetes melitus daerah perkotaan di indonesia* (Skripsi) Jakarta : Program Studi Kesehatan Masyarakat universitas Islam Negeri Syarief Hidayatullah.
 23. Santosa, A., Trijayanto, Aji, P., & Endiyanto. (2017). Hubungan Riwayat Garis Keturunan dengan Usia Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe II. *URECOL University Research Colloquium*, 1–6.
 24. Buraerah, Hakim. 2010. *Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidenreg Rappang, 2007.* Jurnal Ilmiah Nasional.
 25. Anggraini, Fani dan Putri, Arcellia F. 2016. Pemantauan Intake dan Output Cairan pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dapat Mencegah Overload Cairan. *Jurnal Keperawatan Indonesia Vol 13 No. November 2016 Hal 152-160.*
 26. Hendro *et al.*, 2016. Pengaruh Pemberian Lengkuas (*Alpinia galanga*) Terhadap Kadar Neutrofil dan Limfosit Ayam Broiler. *Seminar Nasional Peternakan Berkelanjutan* 5, 531-536.

27. Hoffbrand, A.V., Pettit, J. E., dan Moss, P. A. H. 2016. *Hofbrand's Essential Haematology*. USA: Blackwell Pub Ltd.
28. Gandasoebrata, R, 2010. *Penuntun Laboratorium Klinik*, cetakan ke-16, Jakarta : Dian rakyat.
29. Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA (2017) Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemictcontrol potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina* 53:365–374.
30. Daryabor, G., Atashzar, M. R., Kabelitz, D., Meri, S., & Kalantar, K. (2020). The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Frontiers in Immunology*, 11(2). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01582>
31. Rivandi, J., & Yonata, A. (2015). Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik Relationship Between Diabetic Nephropathy And Incident With Chronic Kidney Disease. *Majority*, 4(9), 27–34.
32. Orbanida, F. N., Udijono, A., & Setyawan, H. (2021). *SYSTEMATIC REVIEW HUBUNGAN ANTARA KEPATUHAN PENGOBATAN ORAL 946 Artikel penelitian ditemukan (Garuda dan Google Scholar) Artikel penelitian ditemukan (Proquest , Medline , International Journal of Science and Research) 3 artikel penelitian di eksklusi. 9(November), 755–759.*
33. *Gambaran Jumlah Leukosit Dan Trombosit Pada Pasien Suspek Demam Tifoid Di Rsud Dr M. Zein Painan*. Karya Tulis Ilmiah. Padang: Program Studi Diploma Tiga Teknologi Laboratorium Medik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Perintis Indonesia.
34. Nelly, N., Widaningsih, Y., & Mangarengi, F. (2019). Nilai rasio netrofil limfosit dan rasio trombosit limfosit pada pasien chronic kidney disease sebelum dan setelah hemodialisa. *Intisari Sains Medis*, 10(2), 230–234. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.371>
35. Rivandi, J., & Yonata, A. (2015). Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Majority*, 4(9), 27–34. <http://juka.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1404/1246>
36. Putri, Eka., Alini, Indrawati. 2020. *Hubungan Dukungan Keluarga Dan Kebutuhan Spiritual Dengan Tingkat Kecemasan Pasien Gagal Ginjal Kronik Dalam Menjalani Terapi Hemodialisis Di Rsud Bangkinang*. *Jurnal Ners*, ISSN 2580-2194 (Media Online), Volume 4, Nomor 2 Tahun 2020, Ha. 47-55.

37. Ketut S. Penyakit Ginjal Kronik. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbit FK UI; 2009. hlm. 1035-36.
38. Schonder KS. Chronic and End-Stage Renal Disease. In: Pharmacotherapy principles and practice. New York : McGraw Hill; 2008. Hal 373-75.
39. Janmohamed MN, Kalluvya SE, Mueller A, Kabangila R, Smart LR, Downs JA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in diabetic adult out-patients in Tanzania. BMC Nephrol. 2013; 14(8):183.
40. Mailani, F., & Andriani, R. F (2017). Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kepatuhan Diet pada Pasien gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa.





SURAT PERNYATAAN PENULIS ARTIKEL

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Oktania Hendrayani
NIP/ NO. BP : 20002220070
Instansi/ Afiliasi : Universitas Perintis Indonesia
Alamat Rumah : Perumahan Guru SDN 012 Padang Besi
No. telp/ HP : 081364127548 / 089614837000
E-mail : oktania.nnn90@gmail.com

Dengan ini menyatakan bahwa artikel dengan judul : Gambaran Jumlah Sel Neutrofil Organ Hati Tikus *Rattus Novergicus* Diinduksi Diabetes

Dengan penulis :

- 1) Renowati, Amd,Ak., S.SiT., M.Biomed
- 2) Chairani., S.SiT., M.Biomed
- 3) Oktania Hendrayani

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, November 2023

Penulis I

Penulis II

(Renowati.,Amd.,AK. ,S.SiT., M.Biomed)

(Oktania Hendrayani)

