

SKIRPSI

**PERBEDAAN JUMLAH LIMFOSIT ORGAN
HATI TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS WISTAR*)
SEBELUM DAN SESUDAH DIINDUKSIKAN DIABETES**



OLEH:

VINA RISKA ALPIONITA

NIM: 1913353051

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

**PERBEDAAN JUMLAH LIMFOSIT ORGAN
HATI TIKUS *RATTUS NOVERGICUS WISTAR*
SEBELUM DAN SESUDAH DIINDUKSIKAN DIABETES**

Vina Riska Alpionita

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perintis Indonesia, Sumatera Barat, Indonesia

Email : vinariskaalpionita@gmail.com

ABSTRAK

Sistem kekebalan tubuh berperan penting dalam perkembangan diabetes. Peningkatan inflamasi terjadi akibat adanya radikal bebas diorgan hati pada penderita diabetes melitus yang menyebabkan peningkatan limfosit. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan menggunakan desain *post test design only* untuk membandingkan kelompok eksperimental dengan kontrol. Sampel diambil dari organ hati tikus *rattus norvegicus wistar*. Pemeriksaan yang dilakukan adalah kadar glukosa menggunakan sampel darah metode glukosa oxidase dengan alat glukometer dan hitung jumlah limfosit dari organ tikus dengan cara histologi metode hematoksin eosin menggunakan alat tissue prosesor, mikrotom dan mikroskop. Analisa data menggunakan uji T Dependen. Hasil penelitian : rata-rata kadar glukosa pada tikus yang tidak diinduksikan diabetes 103,33 mg/dl \pm 17,952 SD dan diinduksikan diabetes 552,00 mg/dl \pm 73,376 SD. Jumlah limfosit pada tikus yang tidak diinduksikan diabetes 34,933 \pm 12,0537 SD dan diinduksikan diabetes 80,800 \pm 37,3372 SD. Adanya perbedaan yang signifikan antara jumlah limfosit diinduksikan diabetes dengan yang tidak diinduksikan diabetes dengan nilai p value 0.025. Kesimpulan : Jumlah limfosit pada tikus diinduksikan lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak diinduksikan diabetes.

Kata Kunci : Diabetes, Organ Hati, Limfosit, Hematoksin Eosin

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut IDF (2021), bahwa 537 juta orang di dunia terkena diabetes melitus. Diabetes juga menyebabkan 6,7 juta kematian di setiap 5 detik. Indonesia berada di urutan kelima dengan jumlah perkiraan 16.6 juta penderita pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2021).

Diabetes merupakan penyakit metabolik yang terjadi akibat peradangan dalam proses imunologi yang kompleks. Penghambatan sinyal insulin yang disebabkan oleh resistensi insulin menghasilkan serangkaian respon imun yang memperburuk keadaan inflamasi pada kondisi hiperglikemia (Fimmu, 2020).

Hiperglikemia pada diabetes melitus diduga menyebabkan disfungsi respon imun yang mengalami kegagalan dalam mengendalikan penyebaran patogen, sehingga berpotensi menyerang penderita yang rentan terhadap infeksi. Seluruh sistem organ dalam tubuh manusia dapat terpengaruh oleh kondisi diabetes, namun tingkat keterlibatan organ akan bergantung pada keparahan dan durasi penyakit yang dialami (Budi dkk, 2020 dan Fimmu, 2020).

Hati merupakan organ sentral metabolisme dalam tubuh (Widmann, 2004), hati dilihat berdasarkan sel-selnya dibedakan menjadi sel epitel hati dan sel kupfferr. Fungsi sel kupffer sebagai sel endotel memiliki fungsi sebagai sistem retikuloendotelial yaitu menguraikan hemoglobin menjadi bilirubin, membentuk gamma globulin dan sistem imun, sebagai alat fagositosis terhadap bakteri dan elemen makromolekuler (Hadi, 2000). Sel-sel yang terdapat di sel hati diantaranya sel limfosit dan sel leukosit lainnya (Wang, 2009 dan Xu FL, 2008).

Limfosit T memiliki peran penting dalam merangsang produksi dan aktivasi sel CD8+ T yang spesifik terhadap antigen. Faktor diferensiasi limfosit sitotoksik turut berkontribusi

dalam pembentukan limfosit B yang mengenali antigen secara spesifik, serta dalam pengembangan limfosit T sitotoksik. Dalam mekanisme kerjanya, limfosit sitotoksik memerlukan tahap aktivasi awal dan pengenalan melalui kompleks histokompatibilitas mayor (MHC) kelas I. Limfosit T berperan penting sebagai faktor larut yang memicu aktivasi sel limfosit sitotoksik. Sebagai respons balik, sel supresor juga berperan dalam mengatur respons imun yang spesifik, yang dapat menghambat aktivitas limfosit T yang sudah diaktivasi (Moelyono, 2016).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Allison, L. *et al.* pada tahun 2017, terjadinya peningkatan limfosit pada limfoid perifer dan jaringan lainnya. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa sistem kekebalan bawaan memiliki peran penting dalam perkembangan diabetes. Hal ini disebabkan oleh peningkatan inflamasi yang ditandai dengan tingginya konsentrasi stres oksidatif dihati, sehingga terjadi kenaikan jumlah limfosit.

Berdasarkan paparan di atas, maka saya tertarik untuk melakukan penelitian guna melihat perbedaan jumlah limfosit sebelum dan sesudah diinduksikan diabetes dengan menggunakan hewan coba. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental pada hewan coba tikus *rattus norvegicus wistar* yang dibuat diabetes dengan pemberian aloksan dosis 150 mg/kg BB.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat di rumuskan. Apakah ada perbedaan jumlah limfosit organ hati tikus (*rattus norvegicus wistar*) sebelum dan sesudah diinduksikan diabetes.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menentukan adanya perbedaan jumlah limfosit organ hati tikus (*Rattus norvegicus wistar*) sebelum dan sesudah diinduksikan diabetes.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar glukosa darah pada tikus (*Rattus norvegicus wistar*) yang diinduksikan diabetes.
2. Untuk mengetahui jumlah limfosit organ hati tikus (*Rattus norvegicus wistar*) sebelum diinduksikan diabetes.
3. Untuk mengetahui jumlah limfosit organ hati tikus (*Rattus norvegicus wistar*) sesudah diinduksikan diabetes.
4. Untuk mengetahui perbedaan jumlah limfosit organ hati tikus (*Rattus norvegicus wistar*) sebelum dan sesudah diinduksikan diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan tentang pemeriksaan Limfosit pada penyakit diabetes melitus.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat banyak tentang limfosit di organ hati dan sistem pertahanan tubuh ketika terkena penyakit diabetes melitus.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan Universitas Perintis Indonesia

Dapat memberikan manfaat bagi mahasiswa Universitas Perintis Indonesia sebagai referensi, rujukan dan pembanding bagi penelitian mahasiswa berikutnya.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan

Hasil pemeriksaan glukosa darah yang menunjukkan peningkatan sebesar 552,00 mg/dl $\pm 73,376$ SD merupakan akibat dari penginduksian diabetes. Diabetes ini disebabkan oleh penggunaan aloksan yang merusak sel beta pankreas, mengakibatkan penurunan sintesis insulin. Konsekuensinya, terjadi hiperglikemia yang memicu serangkaian proses degeneratif pada berbagai organ tubuh, termasuk organ hati. Proses ini berpotensi mengarah pada perkembangan diabetes melitus serta peradangan pada hati.

Penelitian yang dilakukan oleh Daryabor, dkk. pada tahun 2020 menjelaskan bahwa hiperglikemia memiliki efek merusak pada fungsi normal sistem peredaran darah, saluran pencernaan, sel beta pankreas, hati, dan otot rangka, yang semuanya berkontribusi terhadap peningkatan resistensi insulin dalam tubuh. Selain itu, hiperglikemik juga dapat mengganggu fungsi normal sel imun, memperburuk keadaan disfungsi imun. Penelitian oleh Lucchesi, et al. (2013) mengindikasikan, diabetes memiliki dampak pada terjadinya stres oksidatif di dalam hati. Dampak ini tercermin dalam peningkatan konsentrasi spesies oksigen reaktif (ROS) di dalam jaringan hati dan juga penurunan signifikan dalam pertahanan antioksidan. Ketidakseimbangan oksidatif dalam sel-sel hati kemungkinan besar memainkan peran yang penting dalam asal-usul penyakit hati kronis terkait diabetes.

Penelitian oleh Mohamed, et al (2016) menjelaskan bahwa mekanisme kerusakan hati merupakan komplikasi serius pada penderita diabetes melitus (DM). Resistensi insulin, yang diperburuk oleh stres oksidatif dan peradangan, menjadi faktor utama yang menyebabkan kerusakan hati. Hal ini dapat mengakibatkan kondisi kronis seperti sirosis dan gagal hati stadium akhir, yang berpotensi fatal. Penggunaan antioksidan dari produk alami yang memiliki sifat anti-diabetes, anti-inflamasi, dan antiglikatif menjanjikan sebagai terapi masa

depan. Berbeda dengan obat-obatan konvensional, penggunaan antioksidan dapat menjadi alternatif yang bermanfaat untuk mencegah dan mengobati penyakit serius ini

Pada penderita diabetes terdapat peningkatan jumlah glukosa dalam darah. Saat berpuasa, penderita diabetes dapat memiliki kadar glukosa darah mencapai 180 mg/dl (ADA, 2004). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Peipei Yin dan rekannya pada tahun 2018, peningkatan kadar glukosa darah saat puasa setelah diinduksi dengan aloksan memiliki dampak sitotoksik yang selektif terhadap sel beta pankreas. Hal ini mengakibatkan kerusakan dan penghancuran sel beta, yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya diabetes.

Hasil pemeriksaan histologi organ hati tikus (*Rattus norvegicus wistar*) dari kelompok kontrol memiliki persentase limfosit sebesar 34,93%, sementara pada kelompok perlakuan persentasenya mencapai 80,9%. Dalam hal ini, terjadi peningkatan jumlah limfosit sebesar 45,97% setelah diinduksikan diabetes. Hasil ini menunjukkan perbedaan sangat signifikan secara statistik, dimana jumlah limfosit pada organ hati tikus mengalami peningkatan pada tikus yang diinduksikan diabetes dibandingkan yang tidak diinduksikan diabetes.

Peningkatan jumlah limfosit pada penderita diabetes dapat disebabkan oleh respon peradangan yang terjadi dalam tubuh, terjadi resistensi insulin di mana tubuh tidak merespons insulin dengan baik. Kondisi ini dapat memicu peradangan kronis dalam tubuh. Peradangan kronis dapat mengaktifkan sistem kekebalan tubuh termasuk limfosit, untuk melawan peradangan dan merespon kerusakan jaringan. Limfosit adalah jenis sel darah putih yang penting dalam sistem kekebalan tubuh. Ketika jumlah limfosit meningkat, ini bisa menunjukkan bahwa sistem kekebalan tubuh sedang aktif merespon ancaman tertentu, seperti peradangan atau respon terhadap kondisi peradangan yang terkait dengan diabetes.

Menurut Douglas dan Wardrop (2010), nilai normal limfosit pada organ hati berkisar antara 60-75%. Temuan ini mengindikasikan bahwa peningkatan limfosit pada organ hati tikus setelah diinduksikan diabetes berada di luar kisaran nilai normal yang diharapkan.

Selanjutnya, dalam penelitian yang dilakukan oleh Allison, L, dkk. pada tahun 2017, ditemukan peningkatan jumlah limfosit secara bersamaan di organ limfoid perifer dan jaringan lainnya. Penelitian ini menunjukkan bahwa sistem kekebalan bawaan juga memiliki peran yang signifikan dalam perkembangan diabetes. Bahkan, tikus merupakan salah satu hewan yang memiliki komponen autoimun yang paling kuat dalam konteks ini.

Pada kondisi penyakit hati, terjadi peningkatan jumlah limfosit didalam hati serta distribusi sel-sel yang melakukan infiltrasi ini akan mempengaruhi karakteristik peradangan. Limfosit memiliki peran penting dalam mengatur respons kekebalan dan inflamasi. Memahami bagaimana sel-sel ini ditarik masuk ke dalam hati memiliki implikasi yang penting untuk memahami patogenesis penyakit hati, di mana infiltrasi sel-sel ke dalam jaringan hati memiliki peran signifikan dalam perkembangan penyakit. Perekrutan yang tidak normal dan penahanan limfosit di dalam hati dapat menjelaskan mengapa beberapa pasien dengan penyakit hati mengalami kerusakan inflamasi yang progresif, sementara yang lain mengalami perkembangan penyakit yang lebih lambat.

Berdasarkan teori-teori yang telah diuraikan, penyebab meningkatnya jumlah limfosit di organ hati dapat dijelaskan bahwa limfosit memainkan peran penting dalam mengatur respons imun dan inflamasi. Memahami proses rekrutmen sel-sel ini ke dalam hati memiliki implikasi penting untuk pemahaman patogenesis penyakit hati (G. Haydon, dkk., 2002). Selain itu, peran limfosit bawaan dalam menghasilkan sitokin memiliki dampak yang sangat penting dan mendasar dalam mengatur respons imun di hati. Sitokin ini berpengaruh besar terhadap respons imun baik yang bersifat bawaan maupun adaptif di organ hati (MW Robinson, dkk., 2016). Temuan-temuan ini mengindikasikan adanya keterkaitan interaksi kompleks antara diabetes, sistem kekebalan tubuh, peradangan dan metabolisme organ-organ seperti hati dalam proses penyakit ini.