

# **KARYA TULIS ILMIAH**

## **PERBEDAAN GAMBARAN HISTOLOGI ORGAN GINJAL PADA TIKUS MODEL DIABETES FRUKTOSA DAN TIKUS INDUKSI ALOKSAN**

*Diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Diploma III  
Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Perintis Indonesia*



**OLEH :**

**ALFARISI MAULANA SUHENDRA**

**2200222187**

**PROGRAM STUDI DIPLOMA TIGA TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA  
2024/2025**

## ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dan dapat menyebabkan kerusakan organ, termasuk ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan gambaran histologi organ ginjal pada tikus model diabetes fruktosa dan tikus yang diinduksi aloksan. Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium menggunakan 21 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi tiga kelompok: kontrol (5 ekor), tikus model diabetes fruktosa (8 ekor), dan tikus induksi aloksan (8 ekor). Preparat ginjal dibuat dengan metode fiksasi formalin buffer 10% dan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki struktur ginjal normal tanpa tanda kerusakan. Pada kelompok fruktosa, terlihat hipertrofi glomerulus, penebalan membran basal, serta degenerasi tubulus ginjal. Pada kelompok aloksan ditemukan nekrosis sel tubulus, penyusutan glomerulus, dan infiltrasi sel inflamasi. Perbedaan utama terlihat pada tipe kerusakan. fruktosa cenderung menimbulkan perubahan kronis menyerupai komplikasi diabetes tipe 2, sedangkan aloksan menyebabkan kerusakan akut yang khas pada diabetes tipe 1. Kesimpulannya, terdapat perbedaan gambaran histologi ginjal antara tikus model diabetes fruktosa dan tikus induksi aloksan, yang merepresentasikan perbedaan mekanisme patogenesis diabetes melitus.

Kata Kunci: Aloksan, Diabetes, Fruktosa, Ginjal, Histologi.

## ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia and can cause organ damage, including the kidneys. This study aims to determine the differences in the histological appearance of the kidneys in fructose-diabetic rat models and alloxan-induced rats. The study was conducted experimentally in a laboratory using 21 white rats (*Rattus norvegicus*) divided into three groups: control (5 rats), fructose-diabetic rat models (8 rats), and alloxan-induced rats (8 rats). Kidney preparations were prepared using 10% buffered formalin fixation and Hematoxylin-Eosin (HE) staining. The results showed that the control group had normal kidney structure without signs of damage. In the fructose group, glomerular hypertrophy, basement membrane thickening, and renal tubular degeneration were observed. In the alloxan group, tubular cell necrosis, glomerular shrinkage, and inflammatory cell infiltration were found. The main difference is seen in the type of damage: fructose tends to cause chronic changes resembling complications of type 2 diabetes, while alloxan causes acute damage typical of type 1 diabetes. In conclusion, there are differences in the histological appearance of the kidneys between fructose-induced and alloxan-induced diabetic rats, which represent differences in the pathogenesis mechanisms of diabetes mellitus.*

*Keywords : Alloxan, Diabetes, Fructose, Kidney, Histology*



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes Mellitus (DM) adalah sindrom klinis kelainan metabolisme, ditandai oleh hiperglikemia yang disebabkan oleh efek sekresi insulin, efek kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia adalah sebuah kondisi kadar glukosa atau gula darah dalam tubuh meningkat melebihi batas normal ini merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes mellitus (DM) meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan lain (Agung Prasetyo, 2019).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) pada edisi ke-10 akhir tahun 2021 terdapat sebanyak 537 juta orang dan jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat sekitar 643 juta orang pada tahun 2030, kemudian pada tahun 2045 diperkirakan akan mencapai 783 juta orang (Webber, 2021). Diabetes mellitus tidak hanya mempengaruhi orang dewasa, anak-anak dan remaja yang berusia 19 tahun, dimana jumlah penyandang diabetes pada kelompok ini juga dapat meningkat setiap tahunnya diperkirakan lebih dari 1,2 juta anak dan remaja yang mengalami diabetes mellitus tipe. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2000 penderita diabetes mellitus Indonesia sebesar 8,4 juta dan mengalami kenaikan di tahun 2030 sekitar 21,3 juta (Situmeang *et al.*, 2019).

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme heterogen, baik secara genetik maupun klinis, yang ditandai oleh intoleransi karbohidrat. Pada stadium lanjut, ditunjukkan oleh hiperglikemia puasa dan postprandial, serta aterosklerosis dan mikroangiopati. Diabetes mellitus tipe 2, sebuah penyakit hiperglikemia, disebabkan oleh resistensi insulin seluler. Meskipun kadar insulin mungkin sedikit menurun atau normal, karena sel  $\beta$  pankreas masih memproduksi insulin, maka diabetes mellitus tipe 2 dikategorikan sebagai diabetes mellitus non-insulin dependen. Perlu ditekankan bahwa diabetes mellitus tipe 2 juga merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (Resistensi Insulin) (Restyana Noor Fatimah, 2015).

Diabetes Melitus merupakan penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir. Hasil dari Riskesdas 2013 menyebutkan factor 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, yang dapat menyebabkan nefron mengalami kekurangan asupan oksigen dan darah bersih sehingga darah kotor yang di dalam tubuh tidak dapat tersaring dengan sempurna. Hal ini dapat mengganggu metabolisme tubuh secara keseluruhan karena akan terjadi penumpukan cairan dan garam yang tidak tersaring oleh ginjal (Sari & Hisyam, 2014).

Hiperglikemia ini merupakan suatu keadaan kadar gula darah tinggi dalam tubuh yang dapat menginduksi pada peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) serta dapat memicu stress oksidatif, stress oksidatif ini dapat menyebabkan atrofi glomerulus serta kerusakan tubulus proksimal pada ginjal, selain itu pada penderita diabetes melitus ini juga dapat ditemukan pembesaran ukuran ginjal serta hiperfiltrasi. Kerusakan ginjal pada penderita Diabetes melitus dapat disebabkan gula darah tidak terkontrol sehingga terjadi kerusakan pembuluh darah. Penyebab sakit ginjal apabila kapiler glomerulus rusak dalam ginjal (Malini *et al.*, 2021).

Ginjal merupakan organ berpembuluh darah sangat banyak dan memiliki fungsi untuk menyaring atau membersihkan darah dengan mengeluarkan zat sisa organik, seperti urea, asam urat, kreatinin, dan produk penguraian hemoglobin dan hormon namun karena paparan zat toksik bisa terjadi kerusakan pada ginjal. Ginjal merupakan organ kedua setelah hati yang paling sering menjadi sasaran perusakan oleh zat-zat kimia, karena organ ini menerima 25-30 % sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan patologik sangat tinggi. Hal ini disebabkan banyak zat kimia yang diekskresikan melalui urin (Suhita *et al.*, 2013). Peningkatan ekskresi sisa-sisa metabolit, dapat menyebabkan kerusakan ginjal, karena keracunan yang diakibatkan kontak dengan bahan-bahan tersebut. Kerusakan jaringan ini bila dibiarkan dapat mengakibatkan gagal ginjal yang berakhir dengan kematian (Almunawati *et al.*, 2017).

Model hewan ideal dalam penelitian diabetes mesti memiliki karakteristik fenotip yang merefleksikan seluruh patogenesis diabetes mellitus pada manusia.

meskipun demikian, belum ada satu pun model hewan yang mampu mereplikasi secara sempurna patofisiologi diabetes mellitus manusia. Model non-genetik menunjukkan kesamaan dalam patogenesis dan kondisi klinis pada manusia dan hewan dengan diabetes mellitus yang diinduksi non genetik. pemicu diabetes mellitus pada model hewan mencakup pankreatektomi parsial, manipulasi pola makan, dan konsumsi obat. kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan resistensi insulin adalah dua mekanisme utama yang dimodifikasi pada model hewan. Pengaruh diabetes pada hewan tersebut dapat memicu penambahan berat badan yang tidak terkontrol, dehidrasi, dan kehilangan cairan tubuh. (Fauzan Husna, Franciseus D Suyatna, Wawaimuli Arozal, Erni H Purwaningsih, 2019).

Aloksan dapat mencapai pankreas dengan cepat melalui pengambilan yang cepat oleh sel langerhans. Pembentukan oksigen reaktif adalah bagian penting dari kerusakan sel. Aloksan sangat aktif terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH glutathione tereduksi (GSH), sistem, dan senyawa sulfhidril terikat protein. (Agung Nugroho 2006).

Penggunaan aloksan untuk menginduksi diabetes pada hewan model memiliki kelebihan dan kekurangan. Aloksan merusak sel  $\beta$  pankreas melalui pembentukan radikal hidroksil dan mengganggu mobilisasi ion kalsium. Kerusakan sel pankreas ini dapat menyebabkan penurunan produksi dan sekresi insulin, serta penurunan sensitivitas Reseptor insulin. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak morus alba terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi diabetes aloksan. Dalam penelitian ini, digunakan tikus putih galur wistar jantan berusia 2-3 bulan dengan kisaran berat badan antara 150-200g. Jenis kelamin jantan dipilih karena memiliki periode pertumbuhan yang lebih lama dan tidak mengalami fluktuasi hormonal seperti betina, sehingga tidak memengaruhi kadar glukosa darah yang diamati. (Melin Novidinisa Herada Putri, Aimmatul Fauziya, Taufik Maryusman, 2019).

Aloksan suatu bahan kimia penginduksi diabetes, digunakan untuk menciptakan model hewan hiperglikemik. Metode ini menghasilkan kondisi diabetik eksperimental secara cepat pada hewan percobaan, yakni tikus putih, yang dipilih karena kemiripan anatomi dengan manusia. Penelitian ini, menggunakan

rancangan acak lengkap dengan dua perlakuan (Kontrol: Akuades; Perlakuan: Aloksan 75 Mg/Kg BB selama enam hari) Dan lima ulangan, menganalisis pengaruh aloksan terhadap kadar glukosa darah. Analisis varian dan uji jarak berganda duncan ( $\alpha=0,05$ ) Menunjukkan pengaruh sangat signifikan aloksan terhadap peningkatan kadar glukosa darah tikus, membuktikan keefektifan aloksan sebagai induktor hiperglikemia pada model hewan ini. (Irdalisa Irdalisa, Safrida Safrida, Khairil Khairil, Abdullah Abdullah, Musafa Sabri 2015)

Pemilihan hewan uji yang tepat sangat penting dalam penelitian penyakit. Studi diabetes menggunakan model hewan percobaan yang sesuai dengan etiologi diabetes manusia. saat ini, banyak penelitian yang menggunakan hewan uji dengan diabetes yang dimodelkan secara patologis. Syarat patologis dan kondisi hewan dirancang untuk mengidentifikasi, mencegah, mendiagnosis, dan menerapkan terapi untuk pengobatan diabetes. Tujuan dari tinjauan literatur ini adalah untuk menganalisis dan merangkum studi sebelumnya tentang pengaruh dosis aloksan pada kadar glukosa darah hewan uji. (Virent Nifadila O, Dachi, Teuku Arif Rayyan, Sherlinda Putri Utami, Rena Mutia, Khainir Akbar, 2021)

Eksperimen hiperglikemia menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus Wistar*), yang merupakan pilihan umum dalam penelitian eksperimental. Tikus wistar memiliki sifat mudah dipelihara dan biaya perawatan yang terjangkau serta mudah dikembangbiakkan. Dalam studi metabolisme, tikus wistar menunjukkan sensitivitas lebih tinggi karena laju metabolismenya yang lebih cepat. (Irdalisa, Safrida, Khairil, Abdulah, Mustafa 2015).

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “Perbedaan Gambaran Histologi Organ Ginjal Pada Tikus Model Diabetes Fruktosa Dan Tikus Induksi Aloksan”.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada “Perbedaan gambaran histologi organ ginjal pada tikus model Diabetes Fruktosa dan tikus diinduksi Aloksan”.



### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk melihat perbedaan gambar histologi organ ginjal pada tikus model diabetes fruktosa dan tikus induksi Aloksan Guna memahami perbedaan organ ginjal tikus model diabetes fruktosa dengan tikus induksi aloksan.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis perbedaan nilai glukosa darah tikus model diabetes fruktosa dan tikus induksi aloksan.
2. Untuk menganalisis perbedaan histopatologi organ ginjal pada tikus model diabetes fruktosa dan tikus induksi aloksan.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Peneliti**

1. Melihat tingkat kerusakan organ ginjal pada sampel hewan coba yang dijadikan model diabetes fruktosa dan dijadikan induksi aloksan.
2. Sebagai dasar pengetahuan baru untuk melihat manfaat tikus model diabetes fruktosa dan tikus induksi aloksan dalam penelitian ini maupun pemeriksaan lanjutan. Memberikan ilmu baru atau kontribusi dalam penelitian yang berhubungan dengan pemeriksaan atau pemberian diabetes pada hewan coba untuk penelitian kedokteran maupun farmasi.

#### **1.4.2 Bagi Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan mampu meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya pengendalian diabetes, dan membantu meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes.

#### **1.4.3 Bagi Instansi**

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi tambahan pustaka ilmiah bagi kampus serta dapat dijadikan sebagai dokumen dan bahan perbandingan untuk penelitian selanjutnya.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Terdapat perbedaan nilai glukosa darah tikus model diabetes fruktosa dan tikus induksi aloksan, untuk nilai glukosa darah tikus model diabetes fruktosa adalah sebelum di berikan fruktosa nilai rata rata 103 mg/dl dan sesudah di berikan fruktosa nilai rata rata 131 mg/dl. Untuk nilai glukosa tikus induksi aloksan adalah sebelum di berikan aloksan nilai rata rata 98 gm/dl dan sesudah di berikan aloksan nilai rata rata 112 gm/dl.
2. Terdapat perbedaan histopatologi organ ginjal pada tikus model diabetes tikus induksi aloksan yang mana terjadi perubahan struktur pada glomerulus dan terbentuknya jaringan necrosis pada jaringan ginjal.

#### **5.2 Saran**

Disarankan pada penelitian selanjutnya untuk melakukan analisis histologi dengan pendekatan yang lebih kuantitatif menggunakan aplikasi Image J guna memperoleh hasil pengukuran morfometri yang lebih objektif terhadap ukuran dan luas kerusakan sel glomerulus. Selain itu, penelitian berikutnya juga disarankan menggunakan metode skoring kerusakan jaringan (damage scoring system) agar tingkat kerusakan sel dapat dinilai secara lebih terstandar dan dapat dibandingkan secara statistik antar kelompok perlakuan. Hasil penelitian diharapkan lebih akurat dan dapat memberikan gambaran yang lebih mendalam mengenai efek perlakuan terhadap struktur histologis ginjal.