

KARYA TULIS ILMIAH

PERBEDAAN GAMBARAN HISTOLOGI ORGAN HATI PADA TIKUS MODEL DIABETES FRUKTOSA DAN TIKUS INDUKSI ALOKSAN

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan Program
Studi Diploma Tiga Teknologi Laboratorium Medik Universitas Perintis
Indonesia*



OLEH :

Azahra Nurul Amalia

NIM. 2200222195

PROGRAM STUDI
DIPLOMA III TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolismik kronis yang dapat menyebabkan kerusakan organ hati melalui mekanisme resistensi insulin, perlemakan hati, inflamasi, dan fibrosis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan gambaran histopatologi organ hati antara tikus model diabetes melitus yang diinduksi diet fruktosa dan tikus yang diinduksi aloksan. Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium menggunakan 21 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi tiga kelompok: kontrol negatif, model diabetes diet fruktosa 60% selama 21 hari, dan model diabetes induksi aloksan dosis 125 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pemeriksaan glukosa darah dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan, sedangkan analisis histopatologi hati menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki struktur hepatosit normal tanpa kerusakan. Kelompok induksi aloksan memperlihatkan kerusakan hati yang berat berupa degenerasi sel hepatosit, inflamasi signifikan, fibrosis jelas, dan tanda nekrosis. Kelompok diet fruktosa menunjukkan perubahan berupa pembesaran hepatosit (hipertrofi), steatosis (penumpukan lemak), inflamasi ringan hingga sedang, dan fibrosis ringan. Dapat disimpulkan bahwa induksi aloksan menyebabkan kerusakan hati yang lebih parah dibandingkan diet fruktosa. Penelitian ini memberikan informasi mengenai perbedaan pola kerusakan hati pada dua model diabetes melitus yang berbeda, sehingga dapat menjadi dasar untuk studi lanjutan mengenai patogenesis dan terapi kerusakan hati akibat diabetes.

Kata kunci: diabetes melitus, fruktosa, aloksan, histologi hati, *Rattus norvegicus*

ABSTRAK

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder that can cause liver damage through mechanisms involving insulin resistance, hepatic steatosis, inflammation, and fibrosis. This study aimed to analyze the differences in liver histopathological features between fructose-induced diabetic rats and alloxan-induced diabetic rats. This experimental laboratory study used 21 male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) divided into three groups: negative control, fructose diet (60% for 21 days), and alloxan induction (125 mg/kgBW intraperitoneally). Blood glucose levels were measured before and after treatment, while liver histopathology was evaluated using hematoxylin-eosin staining. The results showed that the control group exhibited normal hepatocyte structure without tissue damage. The alloxan-induced group demonstrated severe liver injury characterized by hepatocyte degeneration, marked inflammation, extensive fibrosis, and signs of necrosis. The fructose-fed group showed structural changes including hepatocyte enlargement (hypertrophy), steatosis (lipid accumulation), mild-to-moderate inflammation, and mild fibrosis. It can be concluded that alloxan induction causes more severe liver damage than fructose feeding. This study provides insight into different liver injury patterns in two experimental models of diabetes mellitus and may serve as a reference for further research on the pathogenesis and therapy of diabetes-related liver damage.

Keywords: diabetes mellitus, fructose, alloxan, liver histopathology, *Rattus norvegicus*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit diabetes melitus yang sering disebut dengan penyakit kencing manis tergolong suatu kondisi kronis yang dapat berlangsung sepanjang hidup seseorang (Sihotang, 2017). Kondisi tersebut terjadi akibat gangguan proses metabolisme pada pankreas, yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau disebut hiperglikemia, sebagai akibat dari menurunnya produksi hormon insulin. Diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai komplikasi, baik pada sistem pembuluh darah besar (*makrovaskular*) maupun pembuluh darah kecil (*mikrovaskular*). Salah satu komplikasi berat dari penyakit ini adalah gangguan sistem kardiovaskular, yang apabila tidak ditangani dengan tepat dapat meningkatkan risiko terjadinya hipertensi serta penyakit jantung koroner (Saputri, 2016).

Diabetes melitus terdiri dari dua tipe, yaitu tipe 1 yang disebabkan oleh reaksi autoimun terhadap protein pada sel pulau pankreas, dan tipe 2 yang dipengaruhi oleh kombinasi faktor genetik terkait gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, serta faktor lingkungan seperti obesitas, pola makan yang tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik, stres, dan penuaan (Ozougwu et al., 2013).

Etiologi diabetes melitus merupakan hasil interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Selain kedua faktor tersebut, berbagai mekanisme lain turut berperan, seperti gangguan pada sekresi maupun kerja insulin, kelainan

metabolik yang memengaruhi produksi insulin, dan disfungsi mitokondria yang berdampak pada metabolisme glukosa. Kondisi ini juga dapat timbul akibat kerusakan sebagian besar sel islet pankreas yang disebabkan oleh gangguan pada jaringan eksokrin pankreas. Di samping itu, peningkatan aktivitas hormon yang bersifat antagonis terhadap insulin turut berkontribusi terhadap perkembangan diabetes melitus. (Putra, 2015).

Patofisiologi diabetes melitus berkaitan dengan terganggunya keseimbangan dalam mekanisme pengaturan kadar glukosa darah. Proses pengambilan, pelepasan, dan pemanfaatan glukosa oleh hati maupun jaringan perifer bergantung pada keseimbangan hormonal yang mengatur metabolisme glukosa. Hormon insulin, yang dihasilkan oleh sel beta pada pulau Langerhans pankreas, berperan menurunkan kadar glukosa darah. Sebaliknya, peningkatan kadar glukosa dipengaruhi oleh hormon-hormon seperti glukagon, kortisol yang disekresikan oleh korteks adrenal, dan hormon pertumbuhan. Keseluruhan mekanisme tersebut membentuk sistem pengaturan yang saling berlawanan untuk menjaga stabilitas kadar glukosa dan mencegah efek patologis akibat kerja insulin yang berlebihan. (Price & Wilson, 2016).

Resistensi insulin yang parah dapat merangsang proses glukoneogenesis, sehingga meningkatkan produksi glukosa oleh hati dalam kondisi basal, yang dikenal sebagai hepatic glucose production (HGP) (Penerbit PB PERKENI, 2019). Kondisi ini menyebabkan peningkatan kebutuhan insulin di jaringan otot dan adiposa untuk menjaga kadar gula darah tetap normal dan mengurangi produksi glukosa di hati (Gimeno-Orna et al., 2015). Kerusakan hati akibat

resistensi insulin ditandai dengan meningkatnya aktivitas enzim seluler, yang tercermin dari nilai enzim hati yang abnormal (Ahmadieh & Azar, 2014).

Tikus merupakan hewan yang paling sering digunakan sebagai model dalam penelitian biomedis dan perilaku karena memiliki beberapa keunggulan, seperti masa gestasi yang singkat, umur yang relatif pendek, sifat jinak, serta memiliki latar belakang kesehatan dan genetik yang telah diketahui. Selain itu, ukuran tubuh tikus cukup besar untuk mendukung prosedur seperti pembedahan atau transplantasi organ. Genom tikus memiliki tingkat homologi yang tinggi dengan genom manusia, sehingga manipulasi genom tikus dapat menghasilkan model hewan dengan fenotipe yang menyerupai penyakit pada manusia. Tikus laboratorium yang umum digunakan adalah *Rattus norvegicus*, yang termasuk dalam ordo *Rodentia* dan famili *Muridae*. Genus *Rattus* terdiri dari 56 spesies, tetapi dua spesies utama yang digunakan dalam penelitian adalah *Norway rat* (*Rattus norvegicus*) dan *Black rat* (*Rattus rattus*), dengan *Norway rat* sebagai spesies yang paling sering digunakan saat ini (Otto et al., 2015).

Model hewan untuk penelitian diabetes idealnya memiliki fenotipe yang mencerminkan seluruh patogenesis diabetes melitus (DM) seperti yang terjadi pada manusia. Namun, hingga saat ini belum ada satu model tunggal yang sepenuhnya dapat menggambarkan patofisiologi DM secara lengkap. Model hewan non-genetik dianggap memiliki kemiripan patogenesis dengan kondisi yang terjadi pada manusia. Model hewan diabetes non-genetik adalah hewan yang secara normal tidak mengalami DM, tetapi melalui perlakuan tertentu menjadi mengalami kondisi tersebut. Induksi DM dapat dilakukan melalui

beberapa metode, seperti pengangkatan sebagian pankreas (pankreatektomi), manipulasi genetik, pemberian zat kimia tertentu, manipulasi diet, atau kombinasi dari metode-metode tersebut (Rees & Alcolado, 2005).

Hati pada tikus terdiri dari empat lobus utama, yaitu lobus media yang memiliki celah dalam, lobus lateralis dexter yang terbagi menjadi lobus cranialis dan caudalis, lobus lateralis sinister, dan lobus caudatus. Tidak seperti beberapa jenis rodensia lainnya, tikus tidak memiliki kantong empedu. Saluran empedu (*ductus biliaris*) yang berasal dari setiap lobus hati bergabung membentuk *ductus biliaris communis*, yang langsung bermuara ke duodenum. Saluran ini masuk ke duodenum sekitar 25 mm dari sfingter pilorus. Namun, berbeda dengan kantong empedu pada rodensia lain, *ductus biliaris* pada tikus tidak memiliki kemampuan untuk mengkonsentrasi cairan empedu (Suckow et al., 2006).

Aloksan ($C_4H_2N_2O_4$) adalah senyawa kimia yang bersifat hidrofilik, tidak stabil, dan bersifat toksik terhadap hati serta ginjal. Pada pH 7,4 dan suhu 37°C, aloksan memiliki waktu paruh hanya 1,5 menit, tetapi akan bertahan lebih lama pada suhu yang lebih rendah (Szkudelski, 2001). Sebagai agen diabetogenik pada hewan percobaan, aloksan dapat diberikan melalui rute intravena, intraperitoneal, atau subkutan (Nugroho, 2006). Pemberian aloksan disarankan dilakukan pada hewan dalam kondisi puasa (Frode dan Madeiros, 2008). Sebagai senyawa diabetogenik, aloksan bersifat toksik terhadap sel β di pulau Langerhans pankreas yang bertugas dalam sekresi hormon insulin (Suharmiati, 2003).

Bersumber pada penjelasan diatas, dengan ini penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Perbedaan Gambaran Histopatologi Jaringan Organ Hati Pada Tikus Model Diabetes Dan Diinduksi Aloxan”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat disimpulkan rumusan masalah dari penelitian adalah untuk menganalisis “Perbedaan gambar histopatologi organ hati pada tikus model diabetes fruktosa dan tikus dinduksi aloksan”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Perbedaan Gambaran Histopatologi Pada Jaringan Organ Hati Pada Tikus Model Diabetes fruktosa dan tikus induksi Aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

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

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini di harapkan mampu untuk menambah pengetahuan dan keterampilan penulis di bidang sitohistoteknologi tentang perbedaan Gambaran histopatologi jaringan atau organ hati pada tikus model diabetes dengan tikus di induksi aloxa.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Diharapkan dapat memberikan informasi yang berharga tentang perbedaan Gambaran histopatologi jaringan atau organ hati pada tikus model diabetes dengan tikus di induksi aloksan.

1.4.3 Bagi Universitas

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi tambahan pustaka ilmiah bagi mahasiswa atau peneliti lainnya, serta dapat dijadikan sebagai dokumen dan bahan perbandingan untuk penelitian lanjutan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dilakukan untuk melihat gambaran histologi organ hati tikus diabetes dan tikus diinduksi aloksan. Dengan sampel 17 sampel tikus, penulis menarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Menganalisis perbedaan kadar nilai glukosa darah tikus model diabetes fruktosa mempunyai rat-rata 144 dan tikus induksi aloksan dengan rata-rata 112.rata-rata aloksan rendah dari pada fruktosa dikarenakan aloksan pada penelitian ini cuman 4 hari.
2. Menganalisis perbedaan histologi organ hati pada tikus diabetes fruktosa mendapatkan nekrosis yang masih belum signifikan atau masih sangat ringan.sedangkan aloksan mendapatkan nikrosis yang signifikan.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan variasi dosis fruktosa dan lama paparan untuk mengetahui hubungan dosis–respon terhadap tingkat kerusakan hati.
2. Perlu ditambahkan pemeriksaan penunjang, seperti analisis biokimia (kadar enzim hati) dan imunohistokimia, untuk memperkuat temuan histopatologi.

3. Model hewan tikus dengan induksi fruktosa dapat digunakan untuk mempelajari perlemakan hati akibat diet tinggi gula, sedangkan model aloksan sesuai untuk penelitian kerusakan hati akibat stres oksidatif dan inflamasi berat.

