

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada tikus putih yang terdiri dari kelompok deksametason dosis 2,5 mg/kgBB dan 7,5 mg/kgBB yang berikan selama 7 hari. Pada hari ke-8 dilakukan pembedahan untuk diambil organ hatinya. Menurut Pragda (2012), hewan uji yang di induksi dengan deksametason didapatkan peningkatan kolesterol.

Organ hepar dibuat preparat histologi menggunakan pengecatan Hematoksilin dan Eosin (HE). Pengecatan HE adalah jenis pewarnaan rutin yang paling umum dipakai. Prosedur ini digunakan dalam proses pembuatan preparat histopatologi dari berbagai spesies hewan sakit atau mati dan memerlukan pemeriksaan histopatologi untuk menegakan diagnosis hewan yang bersangkutan.

Pewarnaan hematoksilin dan eosin berfungsi untuk mengidentifikasi morfologi atau komponen-komponen sel suatu jaringan dari organ tubuh hewan, sehingga dapat diketahui kelainan-kelainan histopatologi pada preparat (Muntiha, 2001).

Organ hepar yang telah dibuat preparat dengan pengecatan HE diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 200x. Lokasi pengamatan meliputi 5 lapang pandang di sekitar vena centralis dan dinilai skor kerusakan sel hepar yang dihitung dengan menggunakan metode skoring *Manja Roenigk*.

didapatkan data  $p = 0,00$  ( $p < 0,05$ ), perbandingan antara kelompok deksametason 2,5 mg/kgBB dengan kelompok deksametason 7,5 mg/kgBB didapatkan data  $p = 0,01$  ( $p < 0,05$ ). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada ketiga data kelompok tersebut terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 2. Rerata skor kerusakan sel hepar

Kelompok	Nilai Skor Kerusakan sel hepar
Kontrol	$2,78 \pm 0,396^a$
Deksametason 2,5 mg/kgBB	$3,66 \pm 0,151^b$
Deksametason 7,5 mg/kgBB	$3,79 \pm 0,190^c$

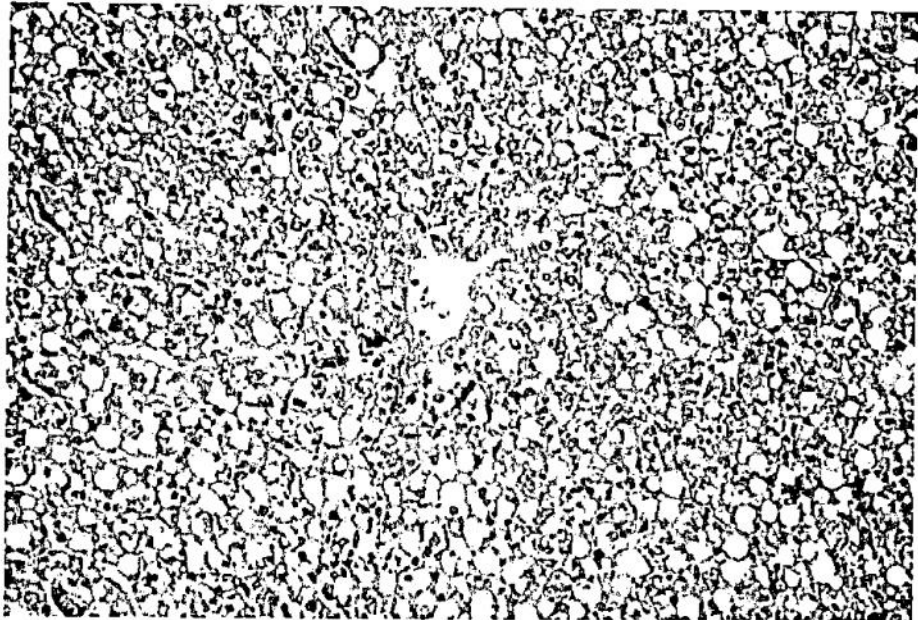
Keterangan : Angka yang di ikuti huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Tabel 2 menunjukkan adanya suatu perubahan bentuk atau kerusakan sel hepar yang disebabkan oleh induksi deksametason.

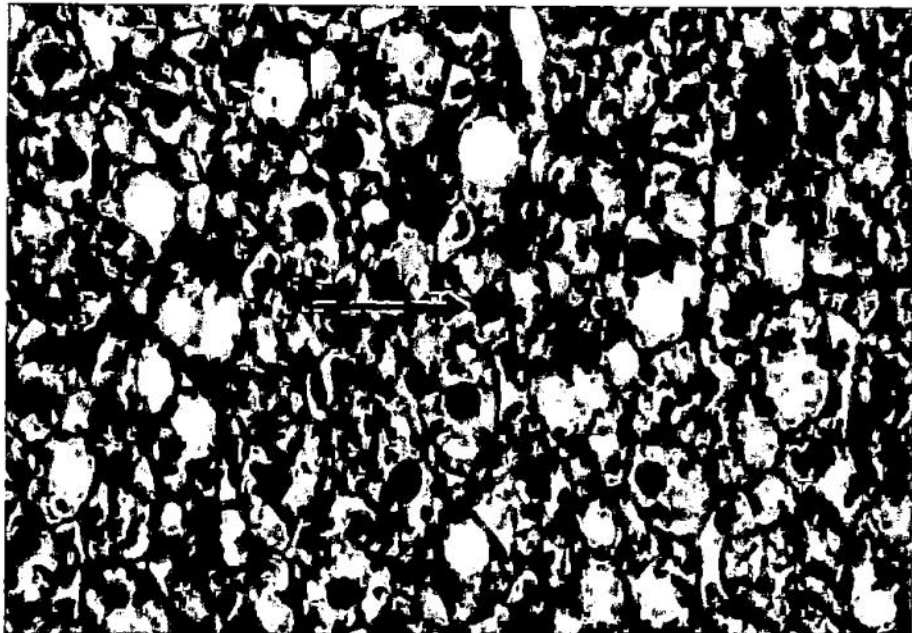
Pengamatan mikroskopis hepar pada kelompok kontrol yang seharusnya terdapat banyak sel hepar yang masih normal namun terdapat beberapa degenerasi parenkimatosia dan banyak sel hepar yang mengalami perubahan degenerasi hidropik. Hal tersebut disebabkan karena hepar sudah mengalami kerusakan sebelum dilakukan penelitian.

Menurut Desprinita (2010), hal-hal yang menyebabkan hepar mengalami kerusakan sebelum dilakukan penelitian adalah faktor-faktor seperti kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stres tikus, pengaruh zat atau penyakit lain, daya tahan dan kerentanan tikus, serta terlalu lama organ hepar yang sudah di treeming tersimpan di formalin. Sehingga dilakukan modifikasi data untuk menganalisis data tersebut, yaitu hasil data

Gambaran histologi hepar yang normal dapat dilihat pada Gambar 3 dan Gambar 4.



Gambar 3. Gambaran histologi hepar (HE, 100x) kelompok kontrol.

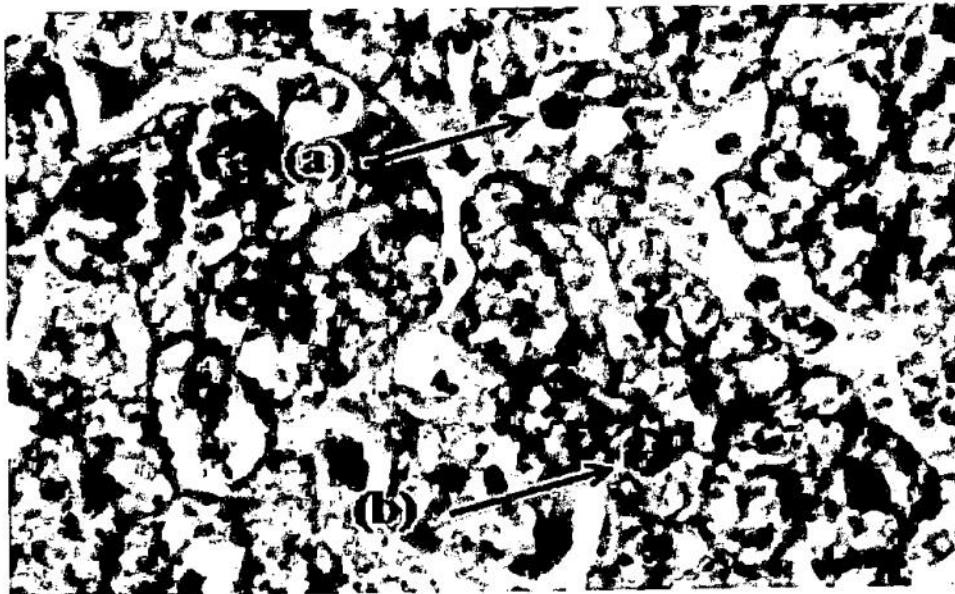


Gambar 4. Gambaran histologi hepar (HE, 200x) kelompok kontrol.

Keterangan : (→) menunjukkan sel normal (skor 1).

Vena sentralis terlihat jelas pada pada perbesaran 100x. Vena sentralis berfungsi menjadi saluran utama darah ke seluruh jaringan sel hepar. Pada perbesaran kuat 200x kelompok kontrol, didapatkan bentuk-bentuk sel yang normal atau tidak ada perubahan patologis seperti sel tampak berbentuk poligonal, dinding sel berbatas tegas.

Gambaran sel hepar yang mengalami perubahan histopatologis degenerasi parenkimatosa dan degenerasi hidropik dapat dilihat pada Gambar 5.

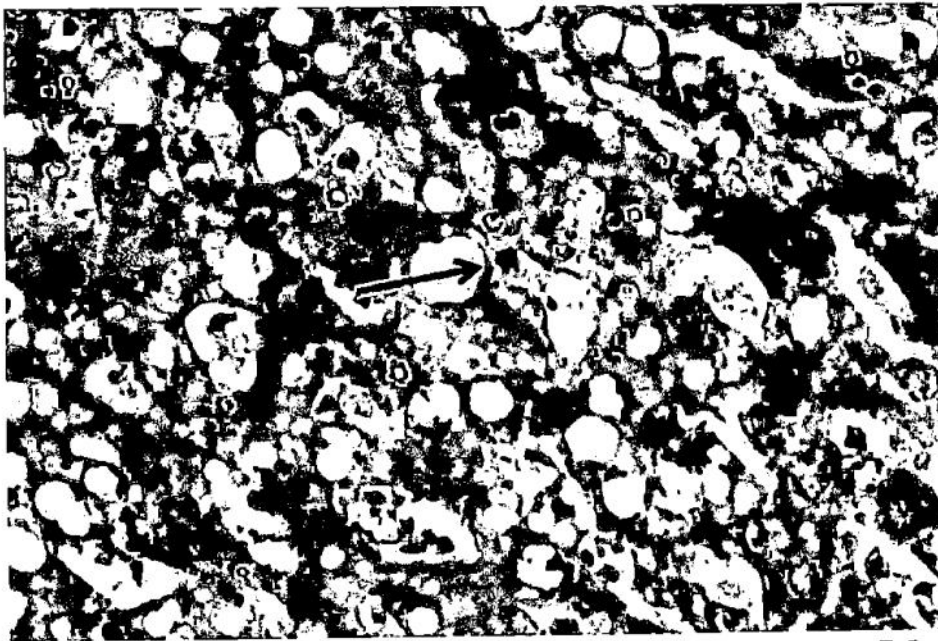


Gambar 5. Gambaran Histologi hepar (HE, 200x) kelompok deksametason 2.5 mg/kgBB.

Keterangan : (a →) menunjukkan degenerasi parenkimatosa (skor 2)  
(b →) menunjukkan degenrasi hidropik (skor 3).

Pada degenerasi parenkimatososa atau (a) didapatkan pembengkakan sel disertai sitoplasma keruh bergranula, ukuran sel hampir 2x dari sel normal. Sedangkan pada degenerasi hidropik atau (b) didapatkan inti sel tampak sembab, akumulasi cairan, banyak vakuola, ukuran sel 2x atau >2x dari sel normal.

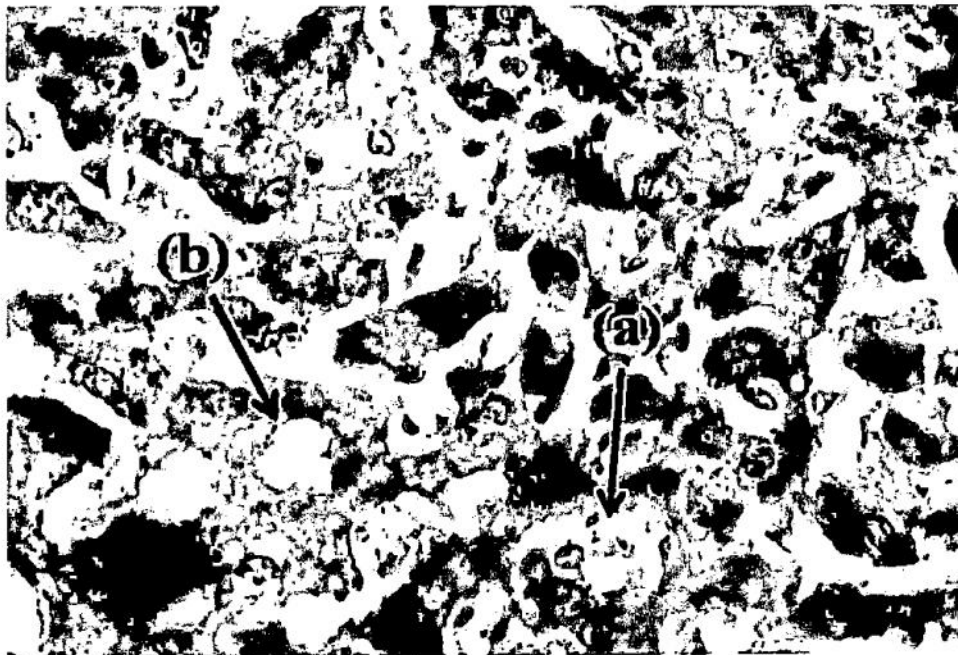
Gambaran sel hepar yang mengalami nekrosis dapat dilihat dalam 3 bentuk, yaitu piknotik, karioreksis dan kariolisis. Gambaran histopatologi piknotik dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Gambaran histologi hepar (HE, 200x) kelompok dexametason 7.5 mg/kgBB.

Keterangan : (→) menunjukkan piknotik (skor 4)

Pada piknotik didapatkan inti sel tampak kecil dan berwarna gelap (basofilik) dan sitoplasma sel kemerahan. Pada gambaran histopatologi karioreksis dan kariolisis dapat dilihat pada Gambar 7.



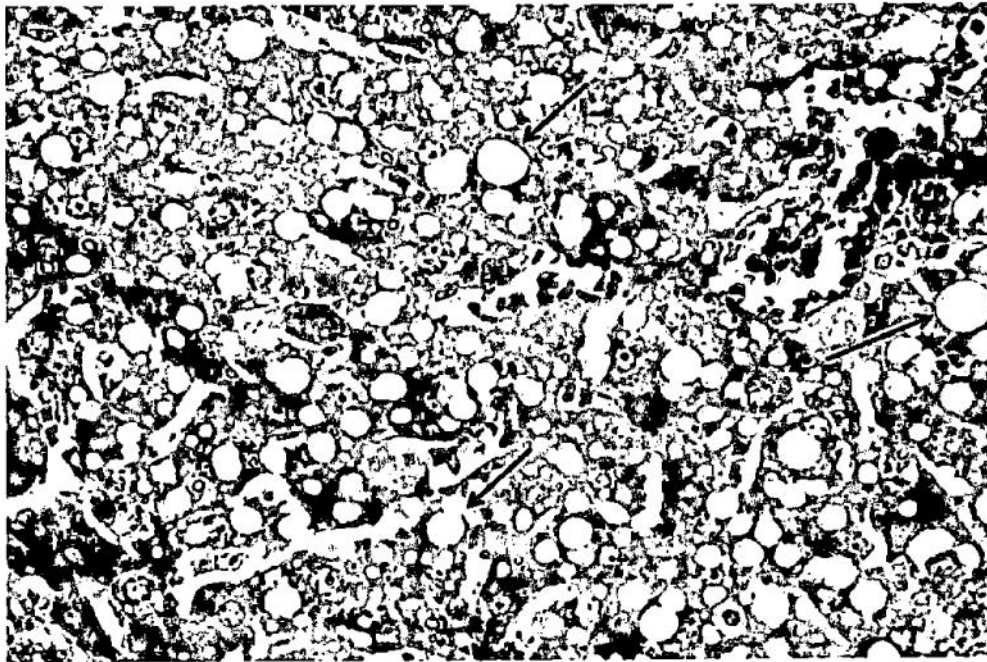
Gambar 7. Gambar histologi hepar (HE, 200x) kelompok deksametason 7.5 mg/kgBB.

Keterangan : (a →) menunjukkan karioreksis.  
(b →) menunjukkan kariolisis

Pada karioreksis atau (a) didapatkan sel tampak mengecil, kontur sel irreguler, fragmentasi inti sel menjadi beberapa bagian kecil. Pada kariolisis atau (b) tampak bentuk dari keseluruhan sel sudah hilang.

Dari gambaran-gambaran histologi hepar diatas dapat diketahui bahwa pada kelompok deksametason 2,5 mg/kgBB mengalami perubahan sel hepar berupa degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik, sedangkan pada kelompok deksametason 7,5 mg/kgBB mengalami

perubahan sel hepar berupa nekrosis dan hiperlipidemia. Gambaran histologi sel hepar yang mengalami hiperlipidemia dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 8. Gambar histologi hepar (HE, 200x) kelompok deksametason 7.5 mg/kgBB.

Keterangan : (→) menunjukkan hiperlipidemia.

Preparat histologi yang sudah diamati selanjutnya dilakukan skoring menggunakan metode *Manja Roenigk*, da diperoleh data seperti pada Tabel 2.

Data diuji menggunakan *Kruskal-Wallis*. Hasil analisis pada 3 kelompok p 0,00 ( $p < 0,05$ ). Selanjutnya data diuji menggunakan *Mann-Whitney* untuk membandingkan diantara masing-masing kelompok. Pada perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok deksametason 2,5 mg/kgBB didapatkan data p 0,00 ( $p < 0,05$ ), perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok deksametason 7,5 mg/kgBB

skoring di bagi jumlah sel tiap masing-masing lapang pandang dan selanjutnya data dianalisis.

Hasil pengamatan secara mikroskopis pada kelompok perlakuan menunjukkan banyaknya sel yang mengalami nekrosis. Menurut Wibowo (2011), nekrosis pada sel hepar terjadi karena adanya proses metabolit reaktif yang merusak fungsi hepar secara berlebihan yang disebabkan oleh deksametason.

Deksametason merupakan glukokortikoid sintetis yang memiliki efek antiinflamasi, efek immunosupresan yang digunakan untuk mengobati berbagai kondisi peradangan (Pragda, 2012).

Di hepar deksametason akan melewati vena porta yang selanjutnya akan ke sinusoid dan akhirnya sampai ke vena centralis. Hepar akan memetabolisme hampir setiap zat-zat setiap obat-obatan yang masuk. Hepar memiliki enzim khusus yaitu sitokrom P-450 yang akan mengubah obat menjadi ke bentuk metabolitnya (O'brein, 2013).

Sitokrom P-450 akan mengkatalisis reaksi kimia obat-obatan yang terletak dalam retikulum endoplasma halus dalam hepar, dimana retikulum endoplasma halus memiliki fungsi penting proses detoksifikasi di dalam hepar. Pada fase ini jika terdapat obat-obatan yang bersifat sangat reaktif seperti kortikosteroid akan menghambat kerja sitokrom P-450, sehingga mengalami reaksi pembentukan metabolit yang mengakibatkan kerusakan pada hepar (Purnama, 2006).



Pada saat terjadi kerusakan sel hepar, beberapa mediator hepatotoxic juga ikut berperan, seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 dan IFN- $\gamma$  yang menyebabkan respon inflamasi dan peradangan (Eliott, 2013).

Peradangan sel hepar dimulai pada vena centralis sebagai tempat penampungan darah dari arteri hepatica dan vena porta. Akibatnya terjadi pembendungan yang mengganggu sirkulasi darah dan menyebabkan sel hepar mengalami degenerasi hingga nekrosis karena kekurangan oksigen dan natrium (Mulyono dkk, 2011).

Perubahan gambaran sel hepar tersebut juga disebabkan karena peningkatan kadar glukosa darah sehingga merangsang penlepasan insulin dan menghambat masuknya glukosa ke dalam sel otot, serta dapat juga merangsang lipase yang sensitif dan menyebabkan lipolisis sehingga hasil akhirnya adalah peningkatan deposit lemak, lipogenesis, peningkatan penglepasan asam lemak dan gliserol ke dalam darah (Departemen Farmakologi, 2007).

Peningkatan asam lemak yang dimobilisasi dari jaringan adiposa dapat dipicu oleh glukokortikoid, selain itu peningkatan produksi glukosa dalam hepar diikuti terjadinya katabolisme protein. Lipogenesis yang berlebihan menyebabkan sintesis apoprotein terhambat sehingga terjadi disagregasi ribosom dan penurunan sintesis protein yang berakibat pada kegagalan produksi ATP. Tanpa ATP sel tidak mampu melaksanakan fungsi vitalnya yang mengakibatkan kegagalan pompa membran sel, sehingga Na<sup>+</sup> dan air intraseluler bertambah dan kadar K<sup>+</sup> berkurang. Hal

ini menyebabkan denaturasi protein sel dan penurunan pH intrasel, sehingga keadaan asam ini menyebabkan kromatin terlipat atau menggumpal yang merupakan salah satu perubahan inti tipikal yang disebut piknosis (Olefsky, 2004).

Kerusakan sel hepar yang paling berat terjadi pada kelompok deksametason dosis 7,5 mg/kgBB. Hal tersebut menunjukkan bahwa deksametason dengan dosis yang lebih tinggi memiliki toksisitas yang lebih tinggi dari pada deksametason dosis 2,5 mg/kgBB terhadap perubahan histologi sel hepar.