



**PENGARUH PEMBERIAN *PROPOXUR* DOSIS BERTINGKAT
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
MENCIT *BALB/C***

PER ORALTERHADAP

ARTIKEL KARYA TULIS PENELITIAN

Diajukan guna memenuhi tugas dan melengkapi syarat
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

**Disusun Oleh :
ANDHIKA GUNA DHARMA
G2A 002 015**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2006

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui oleh Dosen pembimbing, artikel karya tulis ilmiah dari

Nama : Andhika Guna Dharma
NIM : G2A 002 015
Fakultas : Kedokteran Umum
Universitas : Diponegoro
Judul : **PENGARUH PEMBERIAN *PROPOXUR* DOSIS
BERTINGKAT PER ORAL TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
MENCIT *BALB/C***
Bagian : Ilmu Kedokteran Forensik
Pembimbing : dr. Arif Rahman, Sp F, M, Msi. Med

Semarang, 8 Juli 2006

Dosen Pembimbing

dr. Arif Rahman S, Sp. F, Msi. Med

THE EFFECT OF ORAL ADMINISTERED GRADUAL DOSAGE PROPOXUR ON HISTOLOGICAL APPEARANCE OF BALB/C MICE KIDNEY

Andhika Guna Dharma ¹⁾, Arif Rahman S ²⁾

ABSTRACT

Background : *Propoxur is one of the kind of pesticide in carbamat group. It's function for inseticide, fungicide, herbicide, nematocide and also for suicide purpose. The major excretion of Propoxur in intoxication victims generally via kidney, that may causes big change in kidney*

Objective : *To Observe differences on histological appearance Kidney of Balb/c mice after administered of gradual dosage of Propoxur*

Method : *The Experiment used The Post Only Control Group Design. There are 4 groups with 10 sample of mice each groups so there are total of 40 Balb/c male mice, with age of 8-9 weeks and weight of 20-25 gram. K is the control group, without being given any Propoxur. P1 is mice being given Propoxur orally $\frac{1}{2}$ x 37mg KgBW. P2 is mice being given Propoxur orally 37mg/KgBW. P3 is mice being given Propoxur orally 2 x 37 mg/KgBW.*

Result : *The adminestered of Propoxur altering the histological appearance of Balb/c mice' kidney which is albuminosa degeneration. On statistical test of kidney damage there are significant differences between each groups with control and either between each groups one another*

Conclusion : *The Propoxur gradual dosage are significantly affects to the damage of Kidney*

Keywords : *Propoxur, Kidney, histopatological appearance*

¹⁾ Undergraduate Student of Diponegoro University School of Medicine, Semarang

²⁾ lecturer staff at Departement of Forensic, Diponegoro University School of Medicine, Semarang

PENGARUH PEMBERIAN PROPOXUR DOSIS BERTINGKAT PER ORAL TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT BALB/C

Andhika Guna Dharma ¹⁾, Arif Rahman S ²⁾

ABSTRAK

Latar belakang : *Propoxur adalah salah satu jenis insektisida golongan karbamat. Propoxur sebagai insektisida, fungisida, herbisida dan nematosida, serta sebagai bahan untuk percobaan bunuh diri. Pada korban keracunan Propoxur ekskresi utama umumnya lewat ginjal sehingga bisa menyebabkan perubahan yang besar pada ginjal.*

Tujuan : Mengamati perbedaan gambaran histopatologi ginjal mencit *Balb/c* pada pemberian *Propoxur* dengan dosis bertingkat.

Metode : Penelitian eksperimental dengan rancangan *The Post Test Only Control Group Design*. Terdapat 4 kelompok dengan besar sampel 10 ekor mencit *Balb/c* jantan, usia 8-9 minggu dengan berat 20-25 gram. K merupakan kelompok kontrol tanpa diberi *Propoxur*, P1 diberi *Propoxur* $\frac{1}{2}$ x 37 mg /KgBB, P2 diberi *Propoxur* 37 mg/kgBB, P3 diberi *Propoxur* 2x37 mg.

Hasil : Pemberian *Propoxur* dosis bertingkat secara per oral menimbulkan perubahan histologik ginjal berupa degenerasi albuminosa. Pada uji statistik derajat kerusakan ginjal didapatkan perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol dan perlakuan, serta antara tiap-tiap kelompok.

Kesimpulan: Pemberian *Propoxur* dengan dosis bertingkat berpengaruh terhadap terjadinya kerusakan ginjal

Kata Kunci : *Propoxur*, gambaran Histopatologik ginjal

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

²⁾ Staff pengajar Bagian Forensik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,
Semarang

PENDAHULUAN

Golongan karbamat adalah salah satu jenis pestisida yang banyak digunakan dalam bidang pertanian, sebagai insektisida, fungisida, herbisida, dan nematosida, selain itu juga banyak digunakan dalam bidang kesehatan sebagai pembasmi vektor penyakit .¹

Propoxur adalah salah satu jenis insektisida golongan karbamat yang banyak digunakan dan mudah diperoleh. Keadaan ini sering disalah gunakan untuk pembunuhan atau untuk bunuh diri.²

Pada korban keracunan *Propoxur* ekskresi utama umumnya lewat ginjal sehingga kemungkinan besar menyebabkan perubahan yang besar pada ginjal tersebut, perubahan pada fungsi ginjal menyebabkan *half-lifanya* memanjang. Pada penderita gangguan ginjal misalnya uremia, sensitivitas jaringan meningkat terhadap efek samping racun *Propoxur* tersebut, sehingga seseorang yang keracunan *propoxur* dengan gangguan fungsi ginjal kemampuan efek letalnya lebih cepat meskipun belum sampai pada dosis letal.³ Setiap ginjal memiliki kira-kira satu sampai satu setengah juta nefron. Bila terjadi kerusakan pada ginjal tersebut, maka akan terjadi gangguan ekskresi ginjal yang menyebabkan perubahan fungsi dan perubahan struktur yang meliputi reaksi inflamasi, degenerasi, nekrosis dan fibrosis⁴

Setiap zat kimia apabila diberikan dengan dosis yang cukup besar akan menimbulkan gejala-gejala

toksik. Gejala ini pertama-tama harus ditentukan pada hewan coba melalui penelitian toksisitas akut dan subakut guna memperoleh kesan pertama tentang kelainan yang dapat ditimbulkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati perbedaan gambaran histopatologi ginjal mencit *Balb/c* pada pemberian *Propoxur* dengan dosis bertingkat. Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat sebagai bahan informasi kepada masyarakat luas tentang pengaruh *Propoxur* terhadap ginjal.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *The Post Test Only Control Group Design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi, Laboratorium Parasitologi dan Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Populasi adalah mencit galur *Balb/c* jantan, umur 8-9 minggu, berat badan 20-25 gram, sehat, tidak ada kelainan anatomis, yang diperoleh dari Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

Sampel penelitian diambil secara acak (random) dari populasi. Besar penelitian berdasarkan *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals in Toxicology Studies*. Ditentukan jumlah sampel tiap kelompok perlakuan adalah sepuluh ($n = 10$).⁵ Ada empat kelompok percobaan dalam penelitian, sehingga jumlah mencit yang menjadi sampel ada empat puluh ekor.

Sebelum penelitian, 40 mencit yang sudah dibagi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor mencit yang ditentukan secara acak, diadaptasi selama 1 minggu. Masing-masing kelompok mencit dikandangkan dan mendapatkan pakan standar dan minum yang sama *ad libitum*. Pada penelitian ini hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok dengan rincian sebagai berikut :

1. Kontrol (K) : tidak diberi perlakuan
2. Perlakuan 1 (P1) : diberi *propoxur* $\frac{1}{2} \times 37$ mg/KgBB
3. Perlakuan 2 (P2) : diberi *propoxur* 37 mg/KgBB
4. Perlakuan 3 (P3) : diberi *propoxur* 2×37 mg/KgBB^{6,7}

Mencit diperlakukan seperti di atas, *propoxur* diberikan dengan sonde. Dua minggu setelah perlakuan, mencit diterminasi di Laboratorium Parasitologi. Lalu dilakukan pengambilan ginjal mencit. Kemudian dibuat preparat yang diproses dengan metode baku histologi, lalu dilakukan pemeriksaan mikroskopis.

Dari setiap mencit dibuat 2 preparat ginjal dan tiap preparat dibaca dalam 5 lapangan pandang yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat dengan pembesaran 100x dan 400x. Sasaran yang dibaca adalah gambaran struktur histologi ginjal mencit.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini berupa data primer hasil perhitungan, yang diperoleh dari ginjal mencit, dimana pengamatan dilakukan dengan melihat gambaran histopatologi yang tampak pada jaringan ginjal, pada tiap-tiap kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol. Data pemeriksaan ditulis dalam formulir untuk kemudian dianalisa. Pengukuran derajat kerusakan ginjal dikuantitatifkan dengan menggunakan scoring sebagai berikut :

Tingkat kerusakan	Nilai
0%-25%	1
26%-50%	2
51%-75%	3
76%-100%	4

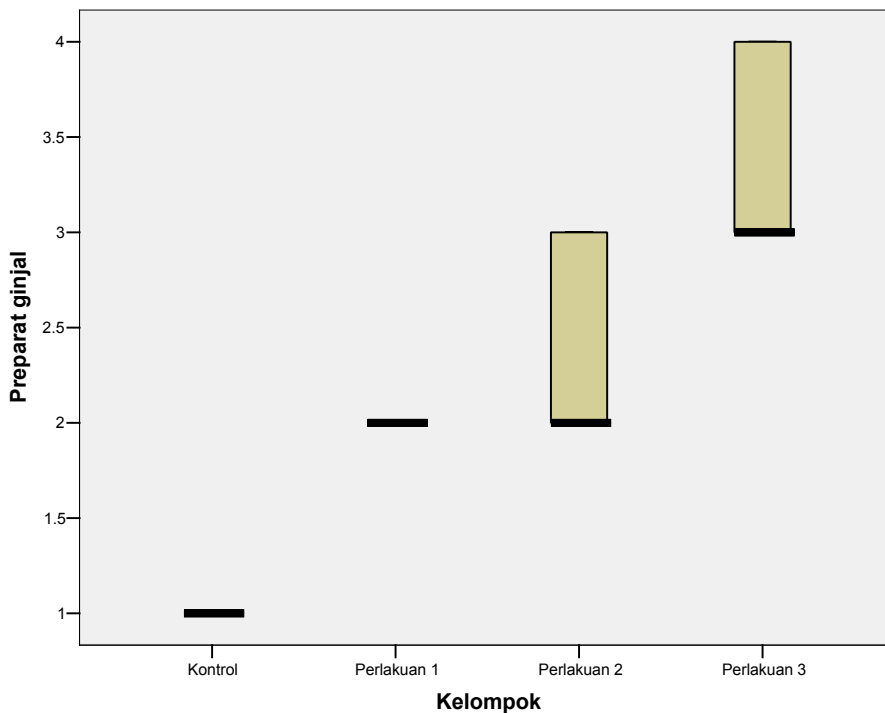
Data yang diperoleh akan diolah dengan program komputer SPSS 13.0 dan dilihat kurva distribusi datanya dengan uji *Saphiro Wilk*. kurva distribusi datanya normal, dilakukan uji beda ANOVA, lalu dilanjutkan dengan uji statistik *Independent t-test*.⁸ Kurva distribusi datanya tidak normal, dilakukan uji beda dengan menggunakan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*, lalu dilanjutkan dengan menggunakan uji statistic non parametric *Mann Whitney*.⁹

- Jika $P < 0,05$; maka ada perbedaan yang bermakna
- Jika $P > 0,05$; maka tidak ada perbedaan yang bermakna

HASIL

Dari penelitian ini diperoleh data yaitu jumlah mencit pada masing-masing kelompok berdasarkan derajat kerusakan tubulus proximalnya. Melalui analisa data SPSS 13,00 didapatkan hasil kerusakan berupa kerusakan degenerasi albuminosa.

Grafik 1. Box Plot Derajat kerusakan ginjal



Dari data yang nampak pada tabel 1 dan grafik 1 terlihat distribusi data yang tidak normal, dimana $P=0,000$ ($P<0,05$). Oleh karena itu analisis data dilanjutkan dengan uji Non-Parametrik *Kruskall-Wallis*. Hasilnya didapatkan nilai $P=0,000$ ($P<0,05$), artinya didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik pada tiap-tiap kelompok, maka analisa data dilanjutkan kembali dengan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 1. Nilai P pada uji Mann-Whitney antar kelompok.

KELOMPOK	K	P1	P2
P1	0,000*		
P2	0,000*	0,029*	
P3	0,000*	0,000*	0,002*

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa pemberian *Propoxur* secara oral pada mencit *Balb/c* mengakibatkan timbulnya perubahan struktur Histopatologi ginjal berupa kerusakan epitel tubulus proximal.

Hasil analisa menunjukkan bahwa pemberian *Propoxur* dengan dosis bertingkat per oral dapat mengakibatkan timbulnya perbedaan derajat Histopatologi ginjal mencit *Balb/c*, dibuktikan dengan adanya perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$) antara kontrol dan semua perlakuan. Perbedaan tersebut berupa semakin banyaknya kerusakan epitel tubulus proximal pada kelompok perlakuan.

Setiap ginjal memiliki kira-kira satu sampai satu setengah juta nefron. Bila terjadi kerusakan pada ginjal tersebut, maka akan terjadi gangguan ekskresi ginjal yang menyebabkan perubahan fungsi dan perubahan struktur yang meliputi reaksi inflamasi, degenerasi, nekrosis dan fibrosis. Tubulus proximal yang rusak akibat iskemia atau nefrotoksik, gagal untuk menyerap jumlah natrium dan air yang terfiltrasi. Akibatnya macula densa mendeteksi adanya kadar natrium di tubulus distal dan merangsang peningkatan produksi renin dari sel-sel junstaklomerulus. Terjadi aktivasi angiotensin II yang menyebabkan vasokonstriksi arteriol afferen, mengakibatkan penurunan aliran darah ginjal dan GFR.^{6,7}

Glomerulus merupakan jaringan kapiler, semua obat yang tidak terikat protein plasma akan mengalami filtrasi di sana. Di tubuli proksimal, asam organik disekresi aktif melalui sistem transport untuk asam organik, dan basa organik disekresi aktif juga melalui sistem transport untuk basa organik. Kedua sistem transport tersebut relatif tidak selektif sehingga terjadi kompetisi antar asam organik dan basa organik dalam sistem transportnya masing-masing. Di tubuli proksimal dan distal juga terjadi reabsorpsi pasif untuk bentuk non ion.⁶

Setiap obat atau racun yang masuk dalam tubuh akan mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Dan ginjal merupakan organ ekskresi utama. Ekskresi di ginjal dapat berefek samping baik karena toksik, obat atau konsentrasi tinggi zat yang potensial dapat merusak, menyebabkan nekrosis tubuler akut (NTA), nefritis interstitial akibat obat dan membranous glomerulonefritis.⁷

Propoxur adalah pestisida yang mempunyai efek karena kemampuannya untuk menghambat kerja asetilkolin esterase di saraf dan pseudokolin esterase atau beta esterase di plasma. Mekanisme penghambat kerja pseudokolin esterase belum diketahui dengan jelas. Sedangkan penghambatan asetilkolin esterase

mengakibatkan konsentrasi asetilkolin meningkat di sinaps.^{5,6}

Nekrosis tubuler akut ditandai dengan destruksi epitel tubulus, terutama tubulus proximal. Sel epitel ini peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresi melalui ginjal.

KESIMPULAN

Pemberian *Propoxur* dengan dosis bertingkat menyebabkan kerusakan epitel tubulus ginjal mencit *Balb/c*.

SARAN

1. Perlu dilakukan perbandingan mengenai pengaruh *Propoxur* dengan dosis bertingkat dengan dosis dan waktu yang berbeda pada penelitian terhadap ginjal terkait dengan fungsi ginjal itu sendiri.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian *Propoxur* selain lewat oral terhadap perubahan histopatologi ginjal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

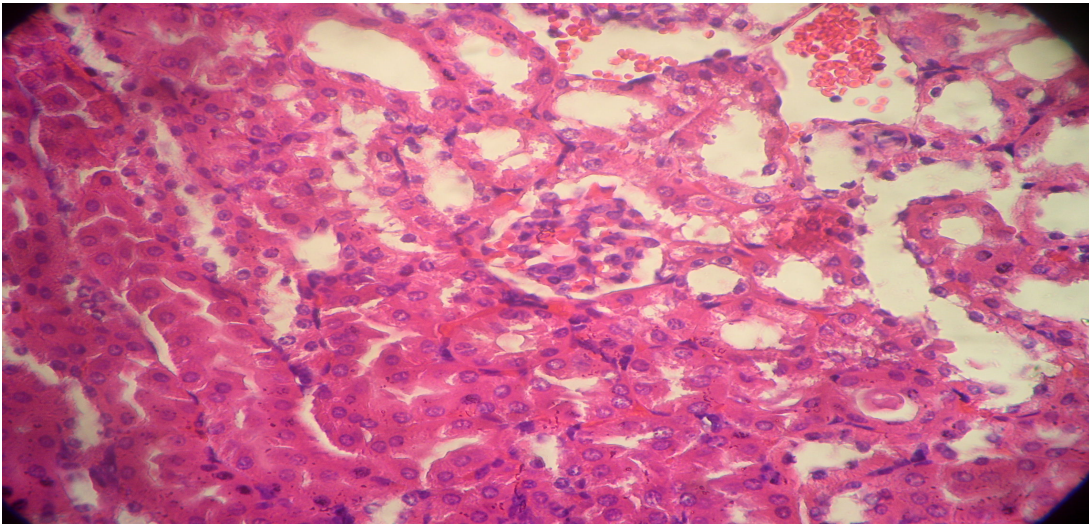
1. Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya
2. Kepala Bagian dan seluruh staf Bagian Ilmu Kedokteran Forensik FK UNDIP
3. dr. Arif Rahman S, Sp. F, Msi. Med selaku dosen pembimbing atas waktu, bimbingan dan bantuannya dalam keseluruhan penyusunan dan pelaksanaan KTI ini
4. dr. Neni Susilaningih, M.Si selaku Reviewer proposal penelitian
5. Kepala Bagian dan seluruh staf Bagian Patologi Anatomi, serta Laboratorium Parasitologi FK UNDIP.
6. Seluruh angkatan 2002, teman-teman satu kelompok KTI (Riza, Widi, Nino, Niko)

DAFTAR PUSTAKA

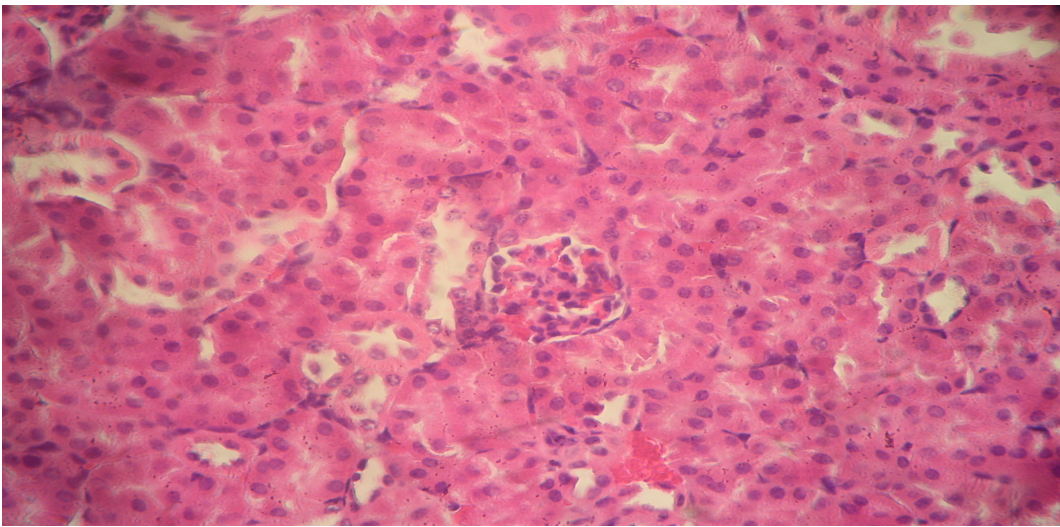
1. WHO. Carbamate Pesticide. Geneva: WHO, 1986 : 1-6
2. Mualif M, Purnomohadi BP. Metode pemeriksaan peptisida dengan Thin Layer Chromatography. Kumpulan karya ilmiah dr. Maryono. Bagian ilmu Kedokteran Kehakiman Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 1988: 13-16
3. Darmansjah, I. Toksikologi. Dalam : Ganiswarna SG, editor. Farmakologi dan Terapi edisi 4. Jakarta : Gaya Baru, 2002: 762.
4. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Patologi Klinik II, Semarang: 2003.
5. Jacobson D, Keller KA. Toxicology Testing Handbook; Principles, Applications, and Data Interpretation. 2th ed. USA: MarcelDekker inc. 2001 : 1-15.
6. Evaluation For Accetable Daily Intake Propoxur. Available from URL HYPERLINK <http://www.inchem.org>
7. Carbamic Acid The Registry Of Toxic Effects. Available from URL : HYPERLINK <http://www.cdc.gov/niosh/rtecs/fc301060.html>
8. Sumartono, Wasis. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: PT Gramedia printing group,1997 : 120-125.
9. Tjokonegara A, Sudarsono S. Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1999 : 155-162.

LAMPIRAN 1a

GAMBARAN HISTOLOGIS GINJAL MENCIT BALB/c



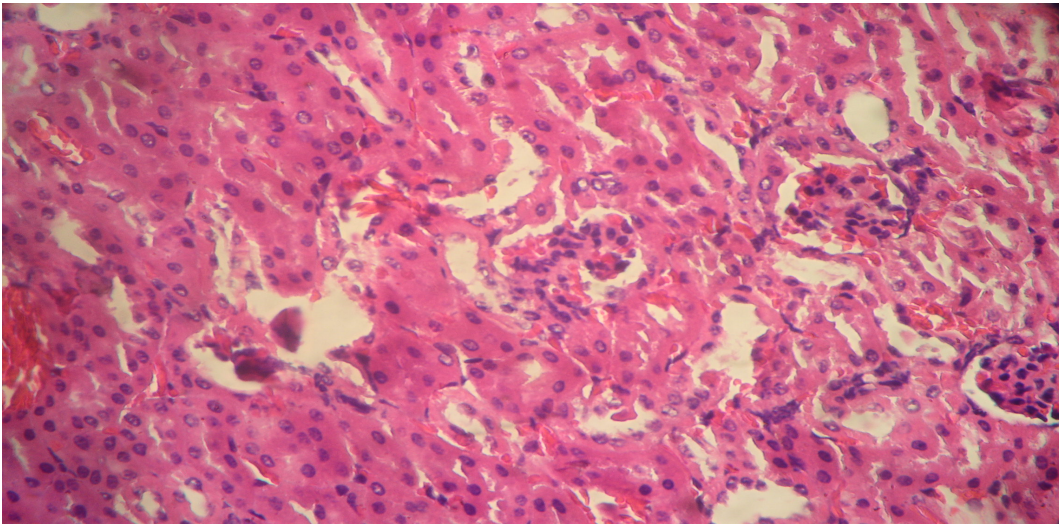
GAMBAR 1. KONTROL
(Tampak Degenerasi Albuminosa skor 1)



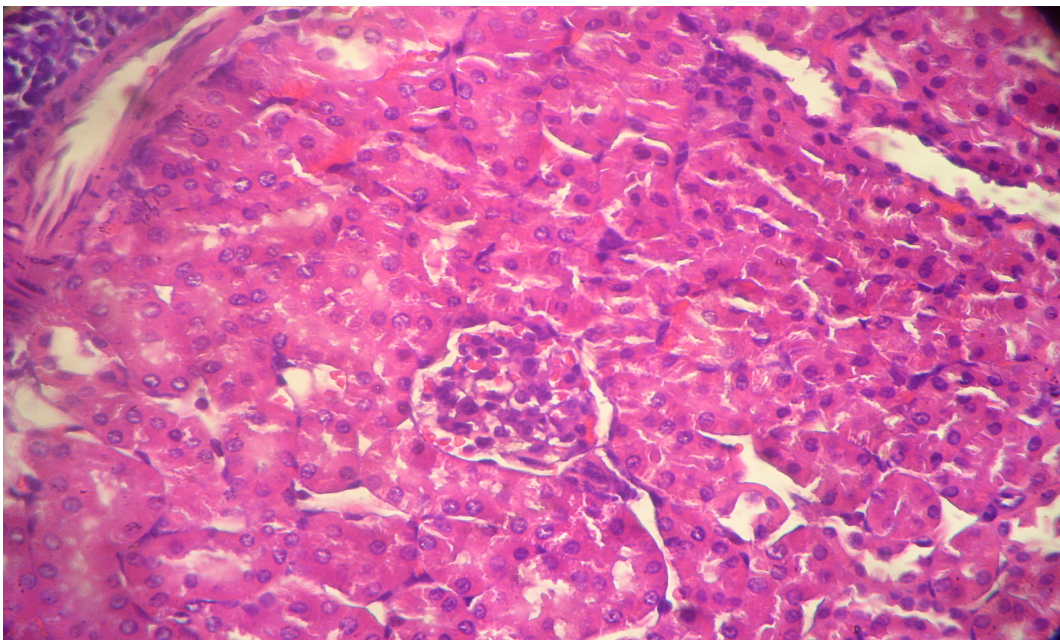
GAMBAR 2. KELOMPOK P1
(Tampak Degenerasi Albuminosa skor 2)

LAMPIRAN 1b

GAMBARAN HISTOLOGIS GINJAL MENCIT BALB/c



GAMBAR 3. KELOMPOK P2
(Tampak Degenerasi Albuminosa skor 3)



GAMBAR 3. KELOMPOK P3
(Tampak Degenerasi Albuminosa skor 4)

LAMPIRAN 2

**Explore
Kelompok**

Tests of Normality

F	F	.381	10	.000	.040	10	.000
	F	.433	10	.000	.294	10	.000

NPar Tests
Kruskal-Wallis Test

Ranks

F	K	10	2.20
	F	10	18.20
	F	10	23.90
	F	10	34.10
	T	40	

Test

C	.340
b	3
A	.000

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

F	K	10	2.20	22.00
	F	10	12.20	122.00
	T	20		

Test Stat

V	.000
V	22.00
Z	-4.32
A	.000
E	.000
S	

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

F	K	10	2.50	25.00
	F	10	12.50	125.00
	T	20		

Test Stati

N	000.
V	25.00
Z	-4.11
A	000.
E	000.
S	

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

F	K	10	2.50	25.00
	F	10	12.50	125.00
	T	20		

Test Stati

N	000.
V	25.00
Z	-4.14
A	000.
E	000.
S	

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

F	F	10	8.20	82.00
	F	10	12.20	122.00
	T	20		

Test Stati

N	30.00
V	82.00
Z	-2.17
A	.029
E	.143
S	

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

F	F	10	2.20	22.00
	F	10	12.20	122.00
	T	20		

Test Stati

N	30.00
V	22.00
Z	-4.14
A	.000
E	.000
S	

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

F	F	10	09.0	00.00
	F	10	14.10	141.00
	T	20		

Test Stati

M	10.41
V	10.00
Z	-3.03
A	.002
E	.002
S	