



***HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGIS GINJAL MENCIT BALB/c
DENGAN PEMBERIAN PROPOXUR 4,05 % DOSIS BERTINGKAT PER
ORAL***

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

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

OLEH

Nama : Hasruddin

NIM : G2A001086

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

SEMARANG

2006

CORRELATION OF HISTOPATHOLOGICAL LEVEL ON BALB/c MICE' KIDNEY WITH ORAL ADMINISTRATION OF GRADED DOSE PROPOXUR 4,05 %

Hasruddin *, Santoso **

Abstract

Background: Propoxur 4,05 % as active ingredient of Baygon, is a pesticide commonly used in the field of agriculture as well as health. However, nowadays it is also commonly used in the cases of suicide attempt. Propoxur inhibits the activity of acetylcholinesterase on nerve and pseudocholinesterase on plasma. Intoxication signs and symptoms include nausea, vomiting, abdominal cramps, sweating, diarrhea, excessive salivation, blurring of vision, breathing difficulty, hypertension and death resulting from respiratory system failure. Propoxur, one of nephrotoxic essence of kidney, can make a damage at the proximal tubulus with variation grade and different prognosis depend on the damage. This research was wished to find the correlation of histopathological level on Balb/c kidney with oral administration of graded dose propoxur.

Objective: to find correlation of histopathological level on BALB/c mice' kidney with oral administration of graded dose propoxur 4,05 % 0,1ml, 0,2 ml and 0,4 ml, respectively.

Method: this experimental study with post test only control group design used 24 Balb/c male mice which were divided into 4 groups. Group K received no propoxur and was treated control. Group P1 treated with 0,1 ml (0,37 mg) propoxur 4,05 % in Baygon. Group P2 treated with 0,2 ml (0,74 mg) propoxur 4,05 % in Baygon. Group P3 treated with 0,4 ml (1,48 mg) propoxur 4,05 % in baygon. Then kidney were taken to be absorbed and made into slide with HE stain, then the proximal tubulus were examined. The data were analyzed by the test of differences Kruskal – Wallis and Mann – Whitney.

Result: Outcome of Kruskal – Wallis test showed significant differences between all groups ($p = 0,02$). The outcome of Mann – Whitney test: between group I and II ($p = 0,02$) group I and III ($p = 0,065$), and group II and III ($p = 0,818$)

Conclusion: there were correlation of histopathological level on Balb/c mice' kidney with oral administration of propoxur 4,05 % between untreated group and propoxur 4,05 % treated groups. And between each graded dose propoxur 4,05 % treated groups.

Keywords: propoxur, kidney histopathological appearance

* medical student of Diponegoro University Semarang

** Forensic teacher of medical Faculty of Diponegoro University

HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGIS GINJAL MENCIT BALB/c DENGAN PEMBERIAN PROPOXUR 4,05 % DOSIS BERTINGKAT PER ORAL

Hasruddin*, santoso **

Abstrak

Latar belakang: propoxur 4, 05 % sebagai bahan aktif pada baygon, adalah salah satu jenis peptisida yang amat lazim digunakan dalam bidang pertanian maupun kesehatan sebagai pembasmi vector penyakit. Namun,

penggunaan propoxur lazim pula disalah gunakan dalam kasus percobaan bunuh diri. Propoxur menghambat kerja asetilkolin esterase di saraf pseudokolin esterase (beta esterase) di plasma. Gejala intoksikasi meliputi antara lain mual, muntah, kram pada perut, keringat berlebihan, diare, hipersalivasi, pandangan kabur, susah bernafas, hipertensi, yang biasanya berakibat fatal bila terjadi kegagalan pernafasan. propoxur, salah satu zat yang bersifat nefrotoksik pada ginjal, bisa menyebabkan kerusakan pada tubulus dengan derajat yang bervariasi dan prognosis yang berbeda sesuai dengan perbedaan kerusakan tersebut. Penelitian ini ingin menilai hubungan derajat histopatologi ginjal mencit Balb/c dengan pemberian propoxur dosis bertingkat peroral.

Tujuan: menilai adanya hubungan derajat histopatologis ginjal mencit Balb/c pada pemberian propoxur 4,05 % dosis bertingkat yaitu 0,1 ml, 0,2 ml, 0,4 ml.

Metode: penelitian eksperimental dengan rancangan the post test only control group design. Sampel 24 ekor mencit jantan strain Balb/c dibagi dalam 4 kelompok, K: tidak diberi perlakuan dan berlaku sebagai kontrol; kelompok P1: diberi 0,1 ml propoxur 4,05 % dalam Baygon (setara dengan 0,37 mg); kelompok P2: diberi 0,2 ml propoxur 4,05 % dalam Baygon (setara dengan 0,74 mg); kelompok P3: diberi 0,4 ml propoxur 4,05 % dalam Baygon (setara dengan 1,48 mg). Kemudian dilakukan pengambilan organ ginjal dan pemrosesan jaringan dilanjutkan dengan pengecatan HE, kemudian diperiksa tubulus proximalnya. Data yang didapat dianalisa dengan menggunakan uji beda Kruskal – Wallis dan Mann – whitney.

Hasil: uji Kruskal – Wallis antara kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,02$). Dilanjutkan uji Mann – Whitney antara kelompok I dan II ($p = 0,02$), antara kelompok I dan III ($p = 0,065$), dan antara kelompok II dan III ($p = 0,818$),

Kesimpulan: terdapat hubungan derajat histopatologi ginjal mencit Balb/c antara kelompok yang diberikan propoxur 4,05% dengan kelompok yang tidak diberikan propoxur 4,05 %, dan antara setiap kelompok yang diberikan propoxur 4,05 % dengan dosis bertingkat.

Kata kunci: propoxur, gambaran histopatologi ginjal.

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staff pengajar Bagian Forensik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

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.

Dibidang ilmu kedokteran kehakiman keracunan pestisida, termasuk *propoxur* banyak ditemukan. Untuk menentukan diagnosa kadang–kadang dengan mudah dapat ditentukan bila oleh peminta visum disertakan sisa cairan yang diminum atau bahan dimuntahkan. Tetapi juga kadang–kadang mengalami kesukaran bila oleh peminta visum tidak disertakan barang bukti yang lain, atau tidak disertakan modus operandi. Bila terjadi hal ini peranan pemeriksaan toksikologi dikirimkan dengan bahan pengawet.² Selain pemeriksaan toksikologi yang bisa dilakukan juga dengan pemeriksaan PA (patologi anatomi) yaitu dengan cara pemeriksaan histopatologi dari jaringan/organ yang kemungkinan terinfeksi racun tersebut, namun pemeriksaan ini jarang dilakukan mengingat

bahwa pemeriksaan ini hanya berlaku apabila pemeriksaan toksikologi dianggap belum bisa dijadikan sebagai acuan bahwa seseorang tersebut keracunan atau tidak. Biasanya penderita keracunan karbamat meninggal akibat depresi pernafasan. Maka tindakan yang terpenting pada pertolongan pertama adalah dengan secepat mungkin diusahakan pernafasan buatan bila terjadi depresi pernafasan.³ 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. Pengukuran ekskresi propoxur pada orang-orang yang keracunan oleh zat propoxur mengidentifikasi bahwa hanya sejumlah kecil yang diekskresikan melalui feses dan sekitar 45 – 85 % diekskresikan melalui urin.

Dari latar belakang tersebut diatas maka dapat dirumuskan masalah yaitu ‘ ‘ Apakah terdapat hubungan derajat histopatologi ginjal mencit Balb/c pada pemberian propoxur 4,05 % dengan dosis bertingkat yaitu 0,1 ml, 0,2 ml dan 0,4 ml.

Penelitian ini bertujuan untuk menilai adanya hubungan derajat histopatologi ginjal mencit Balb/c pada pemberian propoxur 4,05 % dosis bertingkat peroral yaitu 0,1 ml, 0,2 ml dan 0,4 ml.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai informasi pada penelitian lain mengenai efek propoxur terhadap ginjal.

METODE PENELITIAN

membandingkan hasil observasi pada kelompok eksperimental dan kontrol. Penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan rancangan *post test only control group design*.. Besar sampel penelitian ditentukan berdasarkan rumus Federer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$, dimana t adalah kelompok perlakuan, dan n adalah jumlah sampel per kelompok perlakuan. Mencit *Balb/c* dibagi dalam 4 kelompok dengan jumlah tiap kelompok adalah 6 ekor, sehingga diperoleh jumlah keseluruhan 24 ekor. Mencit jantan strain Balb/c umur 6 minggu, berat 20 –25 gram, tidak ada cacat secara anatomi dan sehat diadaptasi selama 1 minggu, dan diberi pakan standar serta minum secara *ad libitum*. Sampel dibagi dalam 4 kelompok dengan jumlah tiap kelompok adalah 6 ekor dilakukan secara acak dengan 2 ekor mencit sebagai cadangan pada tiap kelompok. Kelompok perlakuan 1 (K): tidak diberi perlakuan dan beralaku sebagai kontrol.; kelompok perlakuan 2 (P1): diberi 0,1 ml propoxur 4,05 %

dalam Baygon (setara dengan 0,37 mg); kelompok perlakuan 3(P2): diberi 0,2 ml propoxur 4,05 % dalam Baygon (setara dengan 0,74 mg); kelompok perlakuan 4 (P3): diberi 0,4 ml propoxur dalam Baygon (setara dengan 1,48 mg).

Delapan jam setelah perlakuan, mencit dimatikan dengan cara dislokasi cervix. Kemudian 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 pemeriksaan ditulis dalam formulir untuk kemudian dianalisis.

Tabel 1 . Kriteria penilaian derajat perubahan struktur histopatologi tubulus proximal ginjal

Tingkat perubahan	Nilai
Normal	0
Kerusakan tubulus proximal 0 – 25 %	1
Kerusakan tubulus proximal 26 – 50 %	2
Kerusakan tubulus proximal > 50 %	3

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh dari ginjal mencit, dimana pengamatan dilakukan dengan melihat gambaran histologik yang tampak pada jaringan ginjal, pada tiap-tiap kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol. Data yang diperoleh akan diolah dengan program komputer SPSS 10.0. dan dilihat kurva distribusi datanya. Bila kurva distribusi datanya normal, dilakukan uji beda dengan menggunakan uji statistik *Independent t-test*.¹⁶ Apabila kurva distribusi datanya tidak normal, dilakukan uji beda dengan menggunakan uji statistik non parametrik *Kruskal-Mann Whitney*.¹⁷

- a. Jika $P < 0,05$; maka ada perbedaan yang bermakna
- b. 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.

Tabel 2. Test Normalitas

Kelompok	Kolmogorov - Smirnov		
	Statistik	df	Signifikansi
Lapangan pandang perlakuan I	0,492	6	0,000
Lapangan pandang perlakuan II	0,319	6	0,056
Lapangan pandang perlakuan III	0,202	6	0,200

Normalitas distribusi dapat dilihat dengan uji *Komolgorov- Smirnov*. Dari uji ini didapatkan $P < 0,005$ pada kelompok 1, sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data adalah tidak normal. Setelah diketahui bahwa data terdistribusi tidak normal, analisis dilanjutkan dengan uji Non parametrik *Kruskal – Wallis* dan ternyata hasil uji beda menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada keempat kelompok yang diuji dengan $p < 0,05$ yaitu 0,02. karena ada beda yang bermakna maka dilanjutkan dengan tes *Mann- Whitney*

Tabel 3. Nilai P pada test *Mann – Whitney* antar kelompok

P	Kelompok 1	Kelompok II	Kelompok III
Kelompok I	0,02	-	-
Kelompok II	0,02	0,394	-
Kelompok III	0,065	0,818	0,02

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 sesuai derajatnya

Hasil analisa menunjukkan bahwa pemberian propoxur 4,05 % dengan dosis bertingkat peroral dapat

mengakibatkan timbulnya perbedaan derajat histopatologis 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 prosimal pada kelompok perlakuan.

Tubulus proximal yang rusak akibat iskemi atau nefrotoksik, gagal untuk menyerap jumlah normal natrium yang terfiltrasi dan air. Akibatnya macula densa mendeteksi adanya kadar natrium pada cairan tubulus distal dan merangsang peningkatan produksi rennin dari sel sel junstaglomerulus. Terjadi aktivasi angiotensin II yang menyebabkan Vasokonstriksi arteriol aferen, mengakibatkan penurunan aliran darah ginjal dan GFR.

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

Nekrosis tubular akut ditandai dengan destruksi epitel tubulus. Terutama tubulus proximal. Sel epitel tubulus ini peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresi melalui ginjal. Pada NTA nefrotoksik, secara morfologi terlihat korteks pucat, ginjal membesar dan oedem, kongesti piramid. Vakuoliasi sitoplasma sel epitel tubulus dan terbanyak di tubulus proximal, jarang di distal.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan derajat histopatologi ginjal mencit Balb/c antara kelompok yang diberikan *propoxur* dengan kelompok yang tidak diberikan *propoxur* pada dosis bertingkat (0,1ml, 0,2ml, 0,4ml) peroral.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian perbandingan mengenai pengaruh *propoxur* dengan dosis dan waktu yang berbeda pada penelitian terhadap ginjal terkait dengan fungsi ginjal itu sendiri.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek *propoxur* terhadap perubahan histopatologi ginjal dengan memperlama waktu pemberian *propoxur*, variasi dosis yang lebih banyak atau pemberian

propoxur lewat jalur selain oral.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas berkah dan karunia yang telah diberikan kepada kami sehingga terselenggaranya penelitian ini. Terima kasih kepada dr. Santoso atas bimbingannya selama ini dan seluruh staff bagian Forensik FK UNDIP, kedua orang tua , kakak serta adik saya atas dukungannya selama ini. Kak Titien, Faisal, Eka yang selama ini telah banyak membantu, segenap teman teman satu kelompok (Agus, Djatun, Indah, Wayan) serta semua pihak yang telah membantu menyelesaikan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Carbamate Pesticide. Geneva: WHO, 1986.
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, Semarang : 1988.
3. Prasajo FX joko. Kematian karena keracunan Baygon suatu tinjauan kasus di Laboratorium Ilmu Kedokteran Kehakiman FK UNDIP tahun 1987-1991. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang : 1993.
4. Nasution. Farmakologi Dan Terapeutik. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang : 2001.
5. Santoso B, Hisyan B, Soemarsono S. Keracunan organofosfat dibagian penyakit dalam Rumah Sakit Universitas Gajah Mada di Yogyakarta, Yogyakarta : 1993.
6. Gea, Asalnyaman. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Systema urogenitale, Semarang: 1986.
7. Nurdjaman, Soejoto, Soetedjo et al. Petunjuk Praktikum Histologi Jilid II. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro , Semarang: 2000: 21-23.
8. Staf Bagian Patologi Klinik. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Patologi Klinik II, Semarang: 2003.
9. Idries AN, Sidhi, Santoso SSI. Ilmu Kedokteran Kehakiman. Lembaga Kriminologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: 1979: 3-17, 40-42.
10. Ekaratni M.J.A. Peptisida sebagai penyebab kematian. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang: 1992.
11. Guyton. Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit: Editor Bahasa Indonesia Petrus Andrianto Ed III, Jakarta: ECG, 1990.
12. Ganong. F. W. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran: Editor Bahasa Indonesia Widjayakusuma D.M. Ed 17, Jakarta: ECG 1998:478-484
13. Bavelander, Ramaley J.A. Dasar-dasar Histologi. Alih bahasa: Gunaso W.S: Erlangga, Jakarta. 1988.
14. Anonim. Fito-Kimia: Komponen Ajaib Cegah penyakit ginjal 14 desember 2004.

Online: <http://www.kompas.com/kesehatan/news/942905.htm>

15. Arini S, Zunilda SB, Suyatna FD: Pengantar Farmakologi. Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta:1995: 9-10.
16. Sumartono, Wasis. Metodologi Penelitian Kesehatan. PT Gramedia printing group, Jakarta:1997.
17. Tjokonegara A, Sudarsono S. Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: 1999.