

PENGARUH PEMBERIAN SENYAWA KROMIUM (III) NITRAT DAN KROMIUM (III) KLORIDA TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIK GINJAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DENGAN *STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE*

EFFECT OF CHROMIUM (III) NITRATE AND CHROMIUM (III) CHLORIDE TO KIDNEY'S HISTOLOGY ON WHITE RATS (*Rattus novergicus*) THAT INDUCED WITH *STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE*

Oleh:

Renadi Iriawan^{1,4}, Tri Harjana, M.P^{2,4}, dr. Tutiek Rahayu, M.Kes^{3,4}

¹ Mahasiswa (12308141047) / Email: r.iriawan22@gmail.com

² Dosen Pembimbing I / Email: tri_harjana@uny.ac.id

³ Dosen Pembimbing II / Email: tutikrahayu3@gmail.com

⁴ Program Studi Biologi Jurusan Pendidikan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Karangmalang Yogyakarta 55281

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian senyawa kromium (III) nitrat dan kromium (III) klorida terhadap nekrosis sel ginjal tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*. Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL). Penelitian ini dilaksanakan selama 4 bulan. Tikus tersebut dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu P1 (kromium nitrat), P2 (kromium klorida), K+ (kromium pikolinat) dan K- (Na-CMC). Variabel tergayutnya berupa persentase nekrosis sel ginjal tikus putih jantan galur Wistar. Metode pengumpulan data dengan melakukan pengamatan nekrosis sel ginjal menggunakan mikroskop cahaya. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif, dan diuji *one way anova*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus yang diberi perlakuan memberikan pengaruh nyata ($p < 0,05$) dalam menurunkan nekrosis sel pada tahap karioreksis, serta memberikan pengaruh tidak nyata ($p > 0,05$) terhadap nekrosis sel pada tahap piknotis dan kariolisis untuk semua kelompok perbandingan.

Kata kunci: kromium klorida, kromium nitrat, nekrosis sel, tikus putih.

Abstract

The research aims to find out the effect of chromium (III) nitrate compounds and chromium (III) chloride compounds to kidney's cell necrosis of wistar male rats that induced with *streptozotocin-nicotinamide*. Type of this research is an experimental research with a completely randomized design, using two control groups and the 2 treatment groups. This research was conducted over four months. Rats were divided into 4 groups, that is P1 (chromium nitrate), P2 (chromium chloride), K + (chromium picolynate) and K (Na-CMC). The dependent variable is kidney's cell necrosis of Wistar male rats. Data were collected by observing the cell necrosis of the kidney using a light microscope. Analyzed used descriptively, and one way anova test. The results showed that the rats that were given the treatment gives significantly an effect ($p < 0.05$) in decreasing cell necrosis of karyorhexis stages, and give not significantly ($p > 0.05$) to cell necrosis of pyknosis and karyolysis for all comparison group.

Keywords: cell necrosis, chromium chloride, chromium nitrat, rats

PENDAHULUAN

Perubahan pola hidup masyarakat yang tidak sehat menyebabkan semakin meningkatnya jumlah penderita penyakit diabetes mellitus di Indonesia. *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2014 mencatat 387 juta penduduk dunia mengalami diabetes mellitus (DM). Indonesia menduduki urutan ke-5 dunia dengan jumlah penderita DM sebanyak 9,1 juta jiwa pada tahun ini (Anonim, 2015: 44).

Penyakit diabetes mellitus harus ditangani secara serius karena penyakit ini dapat menimbulkan komplikasi pada organ tubuh lainnya, khususnya pada pembuluh darah jantung (penyakit jantung koroner), mata (dapat terjadi kebutaan), ginjal (dapat terjadi gagal ginjal), syaraf (dapat terjadi stroke) (WHO, 2015).

Pencegahan dan pengendalian perlu dilakukan melalui terapi diet, suplemen, olahraga dan obat khusus sehingga dapat mencegah meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Salah satu alternatifnya adalah menggunakan terapi suplemen menggunakan kromium. Sejumlah penelitian terkini menunjukkan pentingnya kromium [Cr (III)], dalam dunia kesehatan, khususnya pengelolaan penyakit kasus diabetes mellitus terbukti dengan adanya peranan kromium (III) dalam membantu proses metabolisme glukosa (Budiasih, 2014: 3).

Berdasarkan latar belakang yang ada maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh kromium terhadap nekrosis sel ginjal, terutama kromium (III) nitrat dan kromium (III) klorida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

galur wistar yang diinduksi dengan *streptozotocin-nicotinamide*.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen kuantitatif satu faktor yang menggunakan pola acak lengkap.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember-Maret 2016. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Analitik Jurdik Kimia FMIPA UNY. Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium Biologi FMIPA UNY. Laboratorium Biologi FMIPA UNY dan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan UGM. Laboratorium Riset dan Zoologi Jurdik Biologi FMIPA UNY

Subjek Penelitian

1. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar
2. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan umur \pm 8 minggu dengan berat badan \pm 200 gram sebanyak 16 ekor.

Prosedur

Tahap-tahap yang dilakukan berupa pembuatan buffer sitrat 0,1 M pH 4,5, pembuatan sediaan yaitu Na-CMC (Sodium Carboxymethyl Cellulose) 0,2% b/v 1 L, satu liter larutan kromium Nitrat, satu liter larutan kromium Klorida, kemudian preparasi kandang dan pakan, pemberian perlakuan, perlakuan hewan uji dan pembuatan preparat histologik ginjal.

Data, Instrumen, dan Teknik Pengumpulan Data

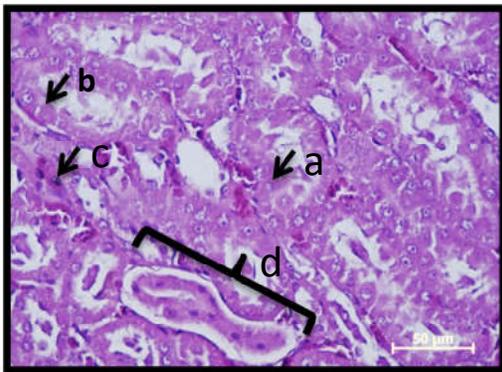
Pengumpulan data dilakukan dengan melakukan pengamatan nekrosis sel ginjal yang dilakukan menggunakan mikroskop cahaya. Setelah itu dilakukan skoring untuk data tahapan nekrosis sel yang diambil.

Teknik Analisis Data

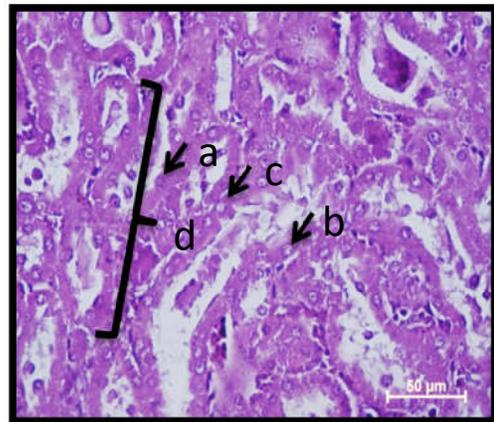
Analisis data dalam penelitian ini menggunakan analisis data secara kualitatif yaitu berupa gambar dan secara kuantitatif deskriptif berupa tabel dan grafik. Pengujian data dilakukan menggunakan analisis *one way anova* untuk nekrosis sel SPSS 22.0.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

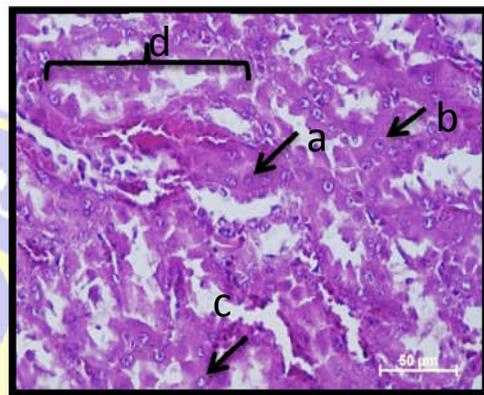
Data yang diambil pada penelitian ini yaitu nekrosis sel ginjal berupa piknotis, karioreksis dan kariolisis. Pengamatan gambaran nekrosis sel ginjal tikus dilakukan di Laboratorium riset FMIPA UNY. Pengamatan dilakukan pada preparat ginjal yang telah dibuat. Hasil pengamatan dapat dilihat pada gambar 1, 2, 3 dan 4 sebagai berikut:



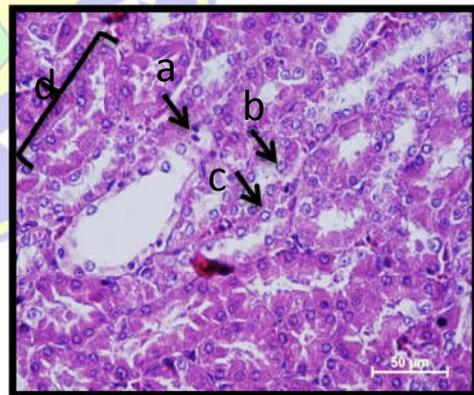
Gambar 1. Perlakuan berupa kromium nitrat



Gambar 2. Perlakuan berupa kromium klorida



Gambar 3. Perlakuan berupa kromium pikolinat



Gambar 4. Perlakuan berupa Na-CMC

(Ket: a. Inti sel karioreksis, b. Inti sel kariolisis, c. Inti sel piknotis, d. tubulus proksimal)

Gambar mikrofotograf diatas merupakan gambar penampang melintang preparat ginjal tikus putih terinduksi *Streptozotocin-Nicotinamide* yang menunjukkan gambaran mikroskopi ginjal tikus yang telah diberi

perlakuan berupa pemberian Cr(III)-Nitrat, Cr(III)-Klorida dan Cr(III)-pikolinat. Mikrofotograf tersebut menunjukkan bahwa sel-sel ginjal mengalami nekrosis sel yang berupa piknotis, karioreksis dan kariolisis.

Piknotis ditandai dengan inti sel yang menjadi padat dan berwarna gelap. Karioreksis ditandai dengan terdapat inti sel yang hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel. Sel-sel jantung juga mengalami kariolisis yaitu hilangnya inti sel.

Hasil pengamatan pada gambaran histologik ginjal tikus wistar didasarkan pada adanya nekrosis sel ginjal berupa piknotis, karioreksis, dan kariolisis. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x lensa objektif. Setiap preparat diambil titik pengamatan sebanyak lima titik dan masing-masing titik diambil 20 sel. Hal tersebut dilakukan di masing-masing preparat. Hasil pengamatan nekrosis sel dapat dilihat pada tabel 1.

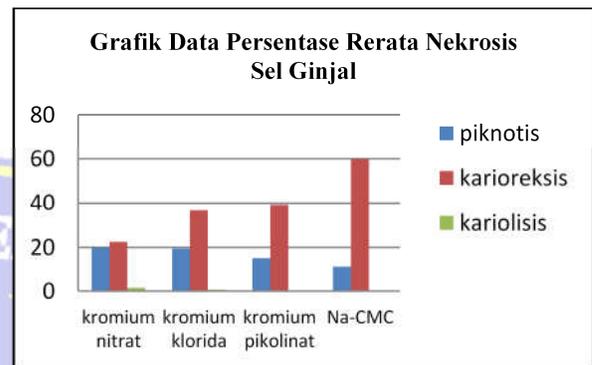
Tabel 1. Rerata Hasil Pengamatan Nekrosis Sel ginjal Tikus Setelah Diberi Perlakuan Kromium Nitrat dan Kromium Klorida.

Perlakuan	Rerata Nekrosis sel		
	Pik	KR	KL
P1	19.9	22.4	1.5
P2	19.4	36.5	0,7
K+	15.3	39.3	0,1
K-	11.4	59.9	0.3

Data pada tabel 1 menunjukkan bahwa tahap nekrosis sel yang paling banyak terjadi adalah tahap karioreksis. Rerata karioreksis yang tertinggi adalah kelompok K- yaitu sebesar

59,9, sedangkan rerata karioreksis terendah adalah kelompok P 1 yaitu sebesar 22,4. Tahapan nekrosis sel paling sedikit yang ditemukan adalah tahap kariolisis. Rerata kariolisis tertinggi adalah kelompok P 1 yaitu sebesar 1,5, sedangkan rerata terendah adalah kelompok K + yaitu sebesar 0,1.

Data rerata nekrosis sel juga dapat dilihat pada grafik dibawah ini



Gambar 5. Grafik Data Persentase Rerata Nekrosis Sel Ginjal

Data nekrosis sel yang telah diperoleh kemudian dianalisis menggunakan *one way anova*. Hasil analisis *one way anova* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Analisis Data Varian Pengaruh Kromium (III) Nitrat dan Kromium (III) Klorida terhadap Nekrosis Sel Ginjal.

Nekrosis Sel	Nilai signifikansi
Piknotis	0,674
Karioreksis	0,000
Kariolisis	0,233

Hasil dari *one way anova* menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian kromium (III) nitrat dan kromium (III) klorida terhadap nekrosis sel pada tahap piknotis dan kariolisis ($p > 0.05$), namun memberikan

pengaruh terhadap nekrosis sel ginjal pada tahap karioreksis ($p < 0.05$). Data karioreksis selanjutnya diuji lanjut menggunakan uji DMRT. Hasil uji DMRT dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Analisis Data Karioreksis Menggunakan Uji DMRT

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Cr (III) nitrat	4	22.4000 ^a		
Cr (III) klor	4		36.5000 ^b	
kontrol positif	4		39.2500 ^b	
kontrol negatif	3			59.9333 ^c
Sig.		1.000	.508	1.000

Hasil uji DMRT menunjukkan bahwa tiap perlakuan memiliki pengaruh yang berbeda-beda. Perlakuan 1, 2 dan kontrol positif memiliki pengaruh yang berbeda nyata terhadap kontrol negatif, semua kelompok perlakuan juga berpengaruh nyata terhadap kontrol positif terkecuali perlakuan 2. Data di atas juga menunjukkan bahwa kontrol negatif memiliki pengaruh terbesar, yaitu sebesar 59, 94, sedangkan kromium (III) nitrat menunjukkan pengaruh terkecil yaitu sebesar 22, 40.

Data hasil pengamatan menunjukkan bahwa masing-masing perlakuan terdapat tiga tahapan nekrosis sel, yaitu piknotis, karioreksis dan kariolisis. Data rerata nekrosis sel antar perlakuan memiliki perbedaan. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya pengaruh kromium terhadap kerusakan sel.

Nekrosis merupakan kematian sel akibat dari adanya kerusakan sel akut atau trauma seperti kekurangan oksigen, pemaparan zat toksin dan cedera mekanis (Fawcett, 2002: 47-48). Tahap nekrosis sel adalah piknotis,

karioreksis dan kariolisis. Inti menjadi keriput, berwarna gelap hitam, gambaran kromatin menghilang, tidak vasikuler lagi, inti tampak lebih padat, perubahan ini disebut dengan piknotis. Inti sel hancur, terbagi atas fragmen-fragmen dan robek sehingga tersebar di dalam sel disebut dengan karioreksis. Proses selanjutnya yaitu inti sel menghilang yang disebut dengan kariolisis (Kulla, 2013: 36).

Hasil pemberian kromium nitrat dan kromium klorida menunjukkan bahwa rerata nekrosis sel pada tahapan karioreksis lebih rendah daripada kontrol negatif, namun untuk piknotis dan kariolisis hasilnya lebih tinggi daripada kontrol negatif. Rerata nekrosis sel untuk kromium nitrat dan kromium klor pada tahapan karioreksis juga lebih rendah daripada kontrol positif, namun untuk rerata piknotis dan kariolisis hasilnya lebih tinggi.

Rerata nekrosis sel juga dianalisis menggunakan *one way anova*, setelah dianalisis hasil yang memenuhi nilai signifikansi adalah rerata karioreksis, sedangkan untuk hasil kelompok lainnya masih diatas nilai signifikansi yang telah ditetapkan. Data karioreksis selanjutnya diuji lanjut menggunakan uji DMRT. Hasil yang didapat adalah nilai yang dimiliki tidak signifikan ($P > 0.05$), namun setiap perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda-beda. Perlakuan 1, 2 dan kontrol positif memiliki pengaruh yang berbeda nyata terhadap kontrol negatif, semua kelompok perlakuan juga berpengaruh nyata terhadap kontrol positif terkecuali perlakuan 2. Hal ini dapat berarti bahwa pemberian perlakuan kurang

berpengaruh secara nyata, namun tetap memberikan pengaruh terhadap nekrosis sel yang ada.

Hal ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa kromium (III) memiliki peranan dalam proses metabolisme sel tubuh (Anderson, 2000: 23). Unsur kromium yang kurang dalam tubuh akan mengganggu proses metabolisme karbohidrat sehingga masuknya glukosa ke dalam sel akan terganggu. Viskositas di dalam sel akan ikut terganggu sehingga menyebabkan nekrosis sel dapat terjadi lebih banyak.

Mekanisme transport kromium di dalam tubuh adalah sebagai berikut: kromium disimpan di dalam darah yang diikat pada transferin kemudian kompleks kromium-transferin terhubung dengan transferin reseptor dan masuk ke dalam sel, yang menjadi tempat terikatnya kromium (III) ke apo-kromodulin, kemudian apabila terjadi peningkatan kadar glukosa kromodulin akan membentuk holokromodulin yang akan melekat pada reseptor insulin, melekatnya holokromodulin pada reseptor menyebabkan peningkatan sinyal insulin yang akan menurunkan kadar glukosa (Pechova, 2007: 5).

Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah tikus yang sedikit tiap perlakuan, konsumsi pakan yang tidak sama tiap tikus percobaan, jumlah pakan yang diberikan tidak diukur. Penelitian ini tidak menggunakan tikus kelompok sehat untuk membandingkan nekrosis sel ginjal dengan tikus yang diberi perlakuan.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Kesimpulan yang diperoleh berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan yaitu Kromium nitrat berpengaruh terhadap gambaran histologik ginjal tikus jantan galur wistar yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* pada nekrosis sel tahap karioreksis. Kromium klorida berpengaruh terhadap gambaran histologik ginjal tikus jantan galur wistar yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* pada nekrosis sel tahap karioreksis.

Saran

Penelitian ulang atau lanjutan dengan variasi dosis yang berbeda perlu dilakukan agar mendapatkan dosis yang optimal. Jumlah tikus yang digunakan sebagai hewan coba perlu ditambah lagi agar mendapatkan hasil yang akurat. Pemberian pakan dilakukan dengan jumlah yang sama setiap ekornya sehingga mengurangi faktor pengganggu (1 ekor/kandang). Penelitian selanjutnya perlu untuk menambahkan parameter yang diamati seperti glomerulosklerosis, kerusakan tubulus dan pembengkakan sel ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, R.A. (2000). Chromium in the Prevention and Control of Diabetes. *Jurnal Diabetes & Metabolism*. Vol 26: 22-27. Maryland: Departemen of Agriculture
- Anonim. (2015). Menuju Penatalaksanaan DM yang Lebih Baik. *Semijurnal Farmasi dan Kedokteran*. No 135 Thn XII: 44. Jakarta

- Budiasih, K. S. (2014). Pengembangan Suplemen Hipoglikemik Berbasis Cr(III) Melalui Uji Pre Klinik Sebagai Sumber Nutraceutical Product Bagi Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Laporan penelitian*. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Fawcett, Don W. 2002. *Buku Ajar Histologi (A Textbook of Histologi) Edisi 12*. Jakarta: EGC
- Kulla, A. I. 2013. Pengaruh Pemberian Campuran Ekstrak Buah Terong Ungu (*Solanum melongena*, R.) Dan Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*, R.) Terhadap Struktur Histologik Hati Dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*, L.). *Skripsi*. Yogyakarta: FMIPA UNY
- Pechova, A. dan Pavlata, L. 2007. Chromium as an essential nutrient: a review. *Artikel Veterinarni Medicina*, 52, 2007 (1): 1–18. Czech Republic: Faculty of Veterinary Medicine, University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences, Brno.
- World Health Organization (WHO). 2015. Diabetes. *Artikel*. Geneva: WHO

