

PERBEDAAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PARU TIKUS WISTAR PADA PEMBERIAN GRAMOXONE DALAM DOSIS LD50 DAN LD100 PADA RENTANG WAKTU POSTMORTEM YANG BERBEDA

Dadan Rusmanjaya*, Santosa, RP Uva Uomo****

**PPDS 1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP. Dr. Kariadi Semarang*

***Staf Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
RSUP. Dr. Kariadi Semarang*

ABSTRAK

Pendahuluan Pada postmortem terjadi beberapa proses perubahan pada tubuh. Pemberian gramoxone dengan dosis LD50 dan LD100 pada postmortem pada 0 jam, 12 jam dan 24 jam dilihat dari gambaran histopatologi.

Tujuan Untuk mengetahui gambaran histopatologi paru dalam dosis LD50 dan LD100 pada rentang waktu postmortem yang berbeda (0 jam, 12 jam dan 24 jam).

Material dan Metode Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Keluaran (*outcome*) yang dinilai adalah gambaran histopatologi jaringan paru dalam dosis gramoxone LD50 dan LD100 pada rentang waktu postmortem yang berbeda (0 jam, 12 jam dan 24 jam). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Uji Coba Hewan Universitas Negeri Semarang, dengan 36 sampel. Gambaran histopatologi kerusakan paru dengan kriteria modifikasi sistem skoring. Untuk melihat perbedaan diantara kelompok menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, selanjutnya akan dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan. Uji dikatakan signifikan bila nilai $P \leq 0,05$.

Hasil Penelitian Dari uji *Kruskal-Wallis* pada perbedaan Edema didapatkan nilai $P = <0,001$, pada perbedaan luas perdarahan didapatkan nilai $P = <0,037$, dan perbedaan penebalan septum alveoli didapatkan nilai $P = <0,025$, sedangkan perbedaan sebaran leukosit didapatkan nilai $P = <0,239$.

Kesimpulan Terdapat perbedaan gambaran histopatologis paru-paru tikus wistar dengan edema, luasnya perdarahan dan penebalan septum alveoli setelah pemberian gramoxone dengan LD50 dan LD 100, kecuali untuk sebaran leukosit tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.

Kata kunci: *gramoxone, toksikologi, histopatologi, paru.*

ABSTRACT

Preliminary On postmortem happened several process changes in the body. Giving Gramoxone with dose LD50 and LD100 at postmortem at 0 hours, 12 hours and 24 hours seen from the picture histopathology.

Aim To describe the lung histopathology in a dose LD50 and LD100 at postmortem different timescales (0 hours, 12 hours and 24 hours).

Material and Methods This research is an experimental research. Output (*outcome*) rated is the picture of lung tissue histopathology in a dose of LD50 and LD100 Gramoxone at postmortem different timescales (0 hours, 12 hours and 24 hours). This research was conducted at the Laboratory of Animal Testing Semarang State University, with 36 samples. Overview histopatologi lung damage criteria scoring system modifications. To see the difference between

the groups using the Kruskal-Wallis test, then will do the Mann-Whitney test to see differences between the treatment groups. Test said to be significant if $P \leq 0.05$.

Research result From the Kruskal-Wallis test on the difference in values obtained Edema $P = <0.001$, the vast differences in bleeding got value $P = <0.037$, and the difference in alveolar septal thickening got value $P = <0.025$, while differences in the distribution of leukocytes obtained $P = <0.239$.

Conclusion There are differences in histopathologic lung edema Wistar rats, the extent of bleeding and thickening of the alveolar septum after administration of Gramoxone with LD50 and LD 100, except for the infiltration of leukocytes is not found significant differences.

Keywords: *Gramoxone, toxicology, histopathology, lung.*

PENDAHULUAN

Paraquat adalah salah satu jenis herbisida yang berguna untuk membunuh rumput liar, dan merupakan jenis herbisida yang sangat beracun. Paraquat dipasarkan dikenal dengan nama merek "*Gramoxone*". Paraquat menjadi penyebab utama keracunan fatal pada beberapa negara di kawasan Asia, Kepulauan Pasifik, Amerika Selatan dan Amerika Tengah, dimana dilaporkan bahwa lebih dari 70 % keracunan paraquat yang menyebabkan kematian (Anwar, 2009). Organ target utama pada toksisitas paraquat adalah paru-paru sebagai akibat akumulasi gradien konsentrasi, melalui sistem polyamine, yaitu siklus redoks. Pada pemeriksaan histopatologi paru-paru menunjukkan kerusakan alveolar yang ditandai penebalan dinding alveolar, edema interstitial dan deposisi kolagen. Ditemukan koagulasi difus intralveolar, ditandai oleh adanya sel darah merah yang terperangkap dan leukosit. Sejumlah mirip makrofag dan infiltrasi leukosit polimorfonuklear dan mononuklear terdapat di ruang dan dinding alveolar, penebalan, pecah, atau nekrosis dinding alveolar dan deskuamasi pneumosit (Oliviera *et al.*)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan tikus putih (*wistar*) sebanyak 36 ekor sebagai obyek percobaan, dibagi menjadi 9 kelompok yaitu K (0,12, 24), LD50 (0,12, 24), LD100 (0,12, 24). Keluaran (*outcome*) yang dinilai adalah gambaran histopatologi jaringan paru dalam dosis LD50 dan LD100 pada rentang waktu postmortem yang berbeda. Gambaran histopatologi kerusakan paru dengan kriteria modifikasi sistem skoring (Akcilar *et al.*, 2015):

1. Edema: Skor 0: tidak ada edema, Skor 1: edema pada satu kuadran, Skor 2: edema pada dua kuadran, skor 3: edema pada tiga kuadran, Skor 4: edema pada empat kuadran
2. Perdarahan: Skor 0: tidak ada perdarahan, Skor 1: perdarahan pada satu kuadran, Skor 2: perdarahan pada dua kuadran, Skor 3: perdarahan pada tiga kuadran, Skor 4: perdarahan pada empat kuadran
3. Infiltarsi leukosit: Skor 0: dibawah 10 sel, Skor 1: terdapat 10 sel, Skor 2: terdapat 25 sel, Skor 3: terdapat 50 sel, Skor 4: lebih 70 sel.
4. Penebalan septum alveoli: Skor 0: tidak ada penebalan dinding alveoli, Skor 1: penebalan dinding alveoli pada satu kuadran, Skor 2: penebalan dinding alveoli pada dua kuadran, Skor 3: penebalan dinding alveoli pada tiga kuadran, Skor 4: penebalan dinding alveoli pada empat kuadran.

Slide diperiksa di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400X dan dicatat menurut skoring tiap lapangan pandang besar serta photomikograf diambil.

HASIL

Pada penelitian ini data yang diperoleh diolah dengan menggunakan program komputer *SPSS for windows*, untuk selanjutnya uji beda kruskal-wallis.

Kelompok	Edema				P
	Tidak edema	1 quadrant	2 quadrant	3 quadrant	4 quadrant
K(-) jam ke 0	4	0	0	0	0
K(-) jam ke 12	0	0	0	2	2
K(-) jam ke 24	0	0	1	2	1
LD50 jam ke 0	1	3	0	0	0
LD50 jam ke 12	0	1	2	1	0
LD50 jam ke 24	1	1	1	1	0
LD100 jam ke 0	4	0	0	0	0
LD100 jam ke 12	2	2	0	0	0
LD100 jam ke 24	3	1	0	0	0

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$)

Tabel 1: Uji beda menggunakan skoring dengan edema pada paru tikus wistar per kelompok perlakuan.

Hasil pengujian pada kelompok edema (tabel 1). Nilai signifikan menunjukkan hasil bermakna adanya perbedaan edema antara kelompok perlakuan.

Kelompok	Perdarahan			P
	Tidak perdarahan	3 quadrant	4 quadrant	
K(-) jam ke 0	0	2	2	0,037*
K(-) jam ke 12	0	0	4	
K(-) jam ke 24	3	0	1	
LD50 jam ke 0	0	1	3	
LD50 jam ke 12	0	0	4	
LD50 jam ke 24	0	0	4	
LD100 jam ke 0	0	0	4	
LD100 jam ke 12	0	1	3	
LD100 jam ke 24	0	0	4	

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$)

Tabel 2: Uji beda menggunakan skoring dengan perdarahan pada paru tikus wistar per kelompok perlakuan.

Hasil pengujian pada kelompok edema (tabel 2). Nilai signifikan menunjukkan hasil bermakna adanya perbedaan perdarahan antara kelompok perlakuan.

Kelompok	Leukosit		p
	> 50 sel	> 75 sel	
K(-) jam ke 0	0	4	0,239
K(-) jam ke 12	0	4	
K(-) jam ke 24	2	2	
LD50 jam ke 0	0	4	
LD50 jam ke 12	1	3	
LD50 jam ke 24	0	4	
LD100 jam ke 0	0	4	
LD100 jam ke 12	1	3	
LD100 jam ke 24	0	4	

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$)

Tabel 3: Uji beda menggunakan skoring dengan sebaran leukosit pada paru tikus wistar per kelompok perlakuan.

Hasil pengujian pada kelompok edema (tabel 3). Nilai tidak signifikan menunjukkan hasil tidak bermakna adanya perbedaan sebaran leukosit antara kelompok perlakuan.

Kelompok	Penebalan septum alveoli					p
	Tidak penebalan	1 quadrant	2 quadrant	3 quadrant	4 quadrant	
K(-) jam ke 0	0	2	2	0	0	0,025*
K(-) jam ke 12	0	1	2	1	0	
K(-) jam ke 24	0	0	2	2	0	
LD50 jam ke 0	1	2	1	0	0	
LD50 jam ke 12	0	0	1	3	0	
LD50 jam ke 24	0	0	1	2	1	
LD100 jam ke 0	0	3	0	1	0	
LD100 jam ke 12	0	3	1	0	0	
LD100 jam ke 24	0	2	1	1	0	

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$)

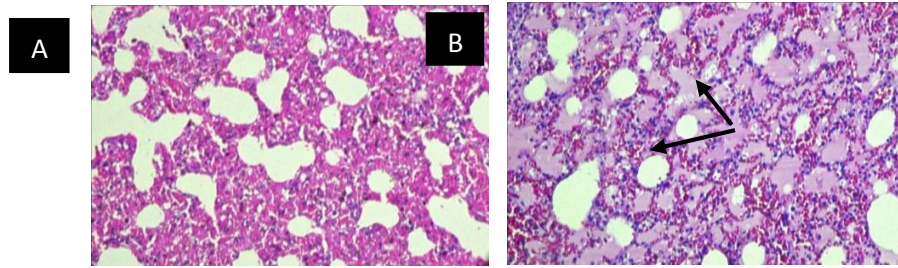
Tabel 4: Uji beda menggunakan skoring dengan penebalan septum alveoli pada paru tikus wistar per kelompok perlakuan

Hasil pengujian pada kelompok edema (tabel 4). Nilai signifikan menunjukkan hasil bermakna adanya perbedaan penebalan septum antara kelompok perlakuan.

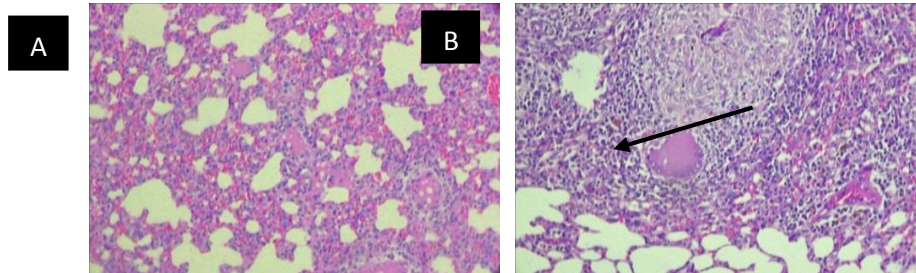
PEMBAHASAN

Secara mikroskopis temuan yang umum didapatkan adalah edema, perdarahan serta *granulomatosis*, mengandung serat kolagen, terutama *limfomonositik* dalam sirkulasi dan *polinuklear* sel raksasa atau "*sel datia*" yang merupakan akumulasi bahan asing yang memasuki paru-paru melalui vena emboli.

Pada penelitian ini ditemukan juga gambaran mikroskopis histopatologi secara umum diantaranya: edema, perdarahan dan ditemukan *granulomatosis* terdapat sel *datia*.



Gambar 1: (A) Perdarahan dinding alveoli skor 3, leukosit skor 3, ketebalan dinding alveoli skor 4, (B) Udema alveolus skor 4 – alveolus berisi cairan homogen (tanda panah)



Gambar 2: (A) perdarahan skor 3, sebaran leukosit diantara sekat alveoli skor 4, ketebalan dinding alveoli skor 3, (B) Reaksi sel datia berinti banyak (tanda panah)

Dekomposisi tubuh postmortem terdiri dari proses autolisis dan pembusukan. Senyawa kimia memiliki aktivasi penting dalam deformasi dan mempengaruhi protein sel, menyebabkan nekrosis dan berdegenerasi. Jaringan nekrotik adalah benda asing sebagai penyebab iritasi dan memicu reaksi inflamasi pada jaringan (Khalaf *et all*, 2015)

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan gambaran histopatologis paru-paru tikus wistar dengan edema, luasnya perdarahan dan penebalan septum alveoli setelah pemberian gramoxone dengan LD50 dan LD 100, kecuali untuk sebaran leukosit tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.

Tingkat kerusakan dan luasnya akibat yang ditimbulkan paraquat bervariasi berhubungan dengan dosis yang diberikan dan tingkat inflamasi pada proses autolisis dari jaringan paru, karena dalam keadaan normal pada 24 jam tidak terdapat perbedaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Akcilar R, Akcilar A, Simsek H, Koçak FE, Koçak C, Yümün G, et al. Hyperbaric oxygen treatment ameliorates lung injury in paraquat intoxicated rats. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(10):13034–42.
- Anwar R. Uji berbagai herbisida dalam pengendalian gulma tanaman karet. *unihaz*. 2009;
- Khalaf I, Ibrahim TA, Farhan AD, Abbas MN. Study of the effect of pesticide 2 , 4-D on the histological structure of the lungs in the albino mice (*Mus musculus*) . 2018;10(6):1418–21.
- Oliviera RJ Dinis, Duarte JA, Navarro Sanchez, Remilao, Bastros C. Paraquat Poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment.
- Smith P, Heath D, Smith DH. *Pathology Poisoning*. :81–93.