

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP PROFIL
HISTOPATOLOGI USUS HALUS TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI DEXAMETHASONE**

SKRIPSI

RIFDAH INAYAH ASKIN
C031181011



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

SKRIPSI
**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP PROFIL
HISTOPATOLOGI USUS HALUS TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI DEXAMETHASONE**

Disusun dan diajukan oleh

RIFDAH INAYAH ASKIN
C031181011



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP PROFIL
HISTOPATOLOGI USUS HALUS TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI DEXAMETHASONE**

Disusun dan diajukan oleh

**RIFDAH INAYAH ASKIN
C031 18 1011**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 30 November 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet
NIP. 19730216199903 2 001


Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm. Apt.M.Si
NIP. 19880828201404 1 002

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran

Ketua Program Studi Kedokteran hewan
Fakultas Kedokteran


dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 197008281999031001


Dr. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet
NIP. 197302161999032001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rifdah Inayah Askin
NIM : C031181011
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : Strata Satu

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul “Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Usus Halus Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone” merupakan karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambil alihan tulisan orang lain bahwa Skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 9 September 2022

Yang Menyatakan



Rifdah Inayah Askin

ABSTRAK

RIFDAH INAYAH ASKIN. **Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Usus Halus Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone.** Di bawah bimbingan DWI KESUMA SARI dan ABDUL WAHID JAMALUDDIN.

Dexamethasone salah satu obat glukortikoid sintesis yang digunakan sebagai obat anti inflamasi. Penggunaan dexamethasone dosis tinggi dan jangka panjang memberikan dampak negatif berupa terjadinya stress oksidatif pada tubuh karena aktivitas radikal bebas yang menyebabkan kerusakan pada organ salah satunya pada usus halus. Propolis merupakan senyawa resin yang dikumpulkan lebah yang memiliki senyawa flavonoid dan fenolik yang kaya antioksidan yang dapat digunakan untuk melawan radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi usus halus tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone. Penelitian ini dilaksanakan bulan Juni sampai Agustus 2022 di Laboratorium Klinik Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin. Penelitian ini menggunakan tikus putih sebanyak 25 ekor dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan yaitu, kelompok 1 (kontrol Negatif), kelompok 2 (kontrol positif, dexamethasone 1 mg/kg IM), kelompok 3 (perlakuan 1, propolis 0,1 ml dan dexamethasone 1 mg/kg IM), kelompok 4 (perlakuan 2, propolis 0,15 ml dan dexamethasone 1 mg/kg IM) dan kelompok 5 (perlakuan 3, propolis 0,2 ml dan dexamethasone 1 mg/kg IM). Penelitian ini dilakukan selama 14 hari dan pengambilan sampel organ yang selanjutnya dilakukan pengamatan histopatologi. Analisis data yang digunakan yaitu diuji statistik non parametrik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* menggunakan program SPSS. Pada analisis data pada uji *Kruskal Wallis* terdapat perbedaan signifikan ($P < 0,05$). Uji *Man-Whitney* menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan semua kelompok ($P < 0,05$) serta pada kelompok kontrol negatif berpengaruh signifikan terhadap semua kelompok perlakuan ($P < 0,05$). Sehingga pemberian propolis dosis 0,1 ml, 0,15 ml dan 0,2 ml memberikan pengaruh pada usus putih tikus putih dari kerusakan akibat induksi dexametasone 1 mg/kg.

Kata kunci : Dexamethasone, Propolis, Tikus Putih, Usus

ABSTRACT

RIFDAH INAYAH ASKIN. **The Effect Of Propolis On The Profile Of Histopathology Small Intestine Of Male White Rats Induced By Dexamethasone.** Di bawah bimbingan DWI KESUMA SARI dan ABDUL WAHID JAMALUDDIN.

Dexamethasone is one of the synthesis glucocorticoid drugs that are widely used as an anti-inflammatory drug, the use of high-dose and long-term dexamethasone has a negative impact in the form of oxidative stress on the body due to the activity of free radicals that cause damage to various organs, one of which is the small intestine. Propolis is a resinous compound that bees collect on certain plants. Propolis has flavonoids and phenolics rich in antioxidants that can be used to fight free radicals. This study aims to determine the effect of propolis administration on the histopathological profile of the small intestine of male white rats induced by dexamethasone. This research was carried out from June to August 2022 at the Educational Veterinary Clinical Laboratory of Hasanuddin University. This study was conducted using 25 white rats which were then divided into 5 treatment groups, namely, group 1 (Negative control), group 2 (positive control, dexamethasone 1 mg/kg IM), group 3 (treatment 1, propolis 0.1 ml and dexamethasone 1 mg/kg IM), group 4 (treatment 2, propolis 0.15 ml and dexamethasone 1 mg/kg IM) and group 5 (treatment 3, propolis 0.2 ml and dexamethasone 1 mg/kg IM). The study was conducted for 14 days and organ sampling for the manufacture of histopathological samples which will then be observed. The data analysis used was tested by *Kruskal Wallis* non-parametric statistics and continued with the *Mann-Whitney* test using the SPSS program. In *Kruskal Wallis's* analysis, there was a significant difference ($P < 0.05$). The *Mann-Whitney* test showed significant differences between the negative control group and all groups ($P < 0.05$) as well as in the negative control group had a significant effect on all treatment groups ($P < 0.05$). so that the administration of propolis doses of 0.1 ml, 0.15 ml, and 0.2 ml had an effect on the white rat white intestine from damage due to dexamethasone induction of 1 mg/kg.

Keywords : Dexamethasone, Propolis, Small Intestine, White Rat.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT., Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya, serta shalawat dan salam penulis haturkan ke junjungan Rasulullah SAW., sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Usus Halus Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone**”. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu mulai dari tahap persiapan, pelaksanaan, hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan dalam Program Pendidikan Sastra Satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi, dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda **Muh. Askin** dan Ibunda **Nursang, S.Pd** Selain itu kepada kakak **Amelia Askin, S.Pd** dan Adik **Muthiah Haerati Askin** dan **Rawdatul Jannah** yang tak henti-hentinya memberikan banyak doa, dorongan, motivasi dan dukungan kepada penulis secara moral maupun finansial untuk menyelesaikan skripsi ini. Selain itu, ucapan terima kasih pula kepada diri penulis yang telah berjuang dan sabar hingga berada ke tahap ini

Penulis ucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu baik selama proses penelitian, penyusunan skripsi, maupun proses perkuliahan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih kepada :

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp. PD-KGH., Sp. Gk** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan sebagai dosen pembimbing utama yang telah memberikan banyak ilmu, waktu, arahan dan saran yang dapat membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini juga sebagai dosen matakuliah histologi veteriner yang membuat penulis tertarik untuk lebih mendalami ilmu histologi,
4. **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm. Apt., M.Si** selaku dosen pembimbing anggota yang juga telah banyak memberikan ilmu, waktu, saran dan arahan yang dapat membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini juga sebagai dosen matakuliah Farmakologi veteriner yang membuat penulis

tertarik untuk lebih mendalami ilmu farmakologi. Sekaligus selaku dosen pembimbing akademik penulis yang senantiasa membimbing penulis selama masa perkuliahan.

5. **Dr. Drh. Dini Kurinia Ikliptikawati, M.Si** selaku dosen penguji seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan saran dan pertanyaan yang sangat membangun dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi,
6. **Drh. Nurul Sulfi Andini, M.Sc** selaku dosen penguji seminar proposal dan seminar hasil yang juga telah memberikan saran dan pertanyaan yang sangat membangun dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi,
7. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis,
8. Segenap Staf Dosen Pengajar PSKH FK UNHAS yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagai pengalaman kepada penulis selama perkuliahan, begitu pula kakak-kakak asisten yang memberikan ilmu selama perkuliahan. Serta staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti Asrini, SE** dan **Ibu Ida**, dan juga staf tata usaha Program Studi **Pak Tomo** dan **Ibu Ayu** yang selalu membantu dalam pengurusan berkas selama kuliah hingga tahap skripsi.
9. Saudara sepejuangan, sahabat, teman dalam berbagai cerita **Fitri Nurul Fahira, Maghfirah Islamiah Ahmad** dan **Mirva Sarmadana** yang senantiasa dari awal perkuliahan menemani, membantu dan menghibur penulis serta semua bantuan dan dukungan hingga sampai tahap skripsi ini, terima kasih selama ini selalu membantu penulis dalam berbagai hal canda, tawa, kesedihan, terima kasih untuk semua pelajaran dan pengamalan terbaik selama ini untuk penulis.
10. Sahabat-sahabat semasa SMA terkhusus “**Wannable McDaya**” **Meuthia Wulandari** dan **Nurrahmayani Arianti** terima kasih telah menjadi support sistem, semangat, waktu dan tenaga mendengar curhatan sampai saat ini.
11. Teman-teman sefandomku **STAY Multitalent** dimanapun kalian berada yang telah memberi saya pengalaman berharga, membangkitkan semangat, dan semoga kita bisa dipertemukan. Tidak lupa pula **STAY Makassar, NCTzen, Wannable** dan **Titisan Alien** telah memberikan motivasi, hiburan dan semangat selama penulis hidup.
12. Terkhusus kepada bias dan oshi penulis **Hyunjin, Bangchan, Stray Kids, Haechan, Doyoung, NCT, Daehwi, Wanna One, Haruka, Eli**, dan **JKT48** yang selalu menjadi memberikan hiburan, penyemangat saat penulis lelah serta pemberi dukungan dan motivasi untuk penulis melalu karyanya selama kuliah hingga dalam pengerjaan skripsi ini
13. Teman-teman angkatan “**CORVUS**” yang telah yang telah menerima dan menemani penulisan selama masa perkuliahan.
14. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis serta motivasi baik secara

langsung maupun tidak langsung. Terima kasih telah menjadi bagian penting perjalanan hidup penulis.

Kepada semua pihak baik yang penulis sebutkan di atas maupun tidak, semoga Allah SWT membalas kebaikan dengan balasan yang lebih dari apa yang diberikan kepada penulis serta dimudahkan seluruh urusannya, Aamiin Ya Rabbal Alamin. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya.

Wassalam'ualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 9 September 2022



Rifdah Inayah Askin

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACK	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xi
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat penelitian	2
1.5 Hipotesis	2
1.6 Keaslian Penelitian	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	3
2.2 Usus Halus	4
2.2.1 Anatomi dan Fisiologi Usus Halus	4
2.2.2 Histopatologi Usus Halus Normal	6
2.2.3 Histopatologi Kerusakan Usus Halus	7
2.3 Propolis	8
2.3.1 Definisi dan Klasifikasi Propolis	8
2.3.1 Kandungan dan Manfaat Propolis	9
2.4 Dexamethasone	10
2.4.1 Pengertian Dexamethasone	10
2.4.2 Kontraindikasi, Efek Samping dan Dosis	11
2.4.3 Interaksi Obat	13
3. METODOLOGI PENELITIAN	14
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	14
3.2 Jenis Penelitian	14
3.3 Materi Penelitian	14
3.3.1 Populasi Penelitian	14
3.3.1.1 Kriteria Inklusi	14
3.3.1.2 Kriteria Ekslusi	14
3.3.2 Sampel Penelitian	14
3.3.3 Alat dan Bahan	15
3.3.3.1 Alat	15
3.3.3.2 Bahan	15
3.4 Prosedur Penelitian	15
3.4.1 Tahap Persiapan	15

3.4.2 Tahap Pelaksanaan	16
3.4.2.1 Prosedur Pelaksanaan	16
3.4.3 Tahap Pengamatan	17
3.5 Analisis Data	17
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1 Hasil	18
4.1.1 Hasil Pengamatan Histopatologi	19
4.1.2 Hasil Analisis Data	21
4.2 Pembahasan	22
5. PENUTUP	24
5.1 Kesimpulan	24
5.2 Saran	24
DAFTAR PUSTAKA	25
LAMPIRAN	28
RIWAYAT HIDUP PENULIS	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tikus putih (<i>Rattus novergicus</i>)	3
Gambar 2. Histopatologi usus halus (duodenum, jejunum dan ileum)	6
Gambar 3. Histopatologi pada usus halus (ileum) pada tikus	7
Gambar 4. Histopatologi usus halus tikus putih pendarahan dan nekrosis	7
Gambar 5. Histopatologi tunika mukosa duodenum dengan sel goblet	8
Gambar 6. Dexamethasone	10
Gambar 7. Histopatologi kerusakan sel usus halus tikus	13
Gambar 8. Histopatologi usus halus kelompok kontrol positif (K1)	18
Gambar 9. Histopatologi usus halus kelompok kontrol negatif (K2)	18
Gambar 10. Histopatologi usus halus kelompok kontrol P1	19
Gambar 11. Histopatologi usus halus kelompok kontrol P2	19
Gambar 12. Histopatologi usus halus kelompok kontrol P3	20
Gambar 13. Diagram nilai hasil analisis data histologi usus halus	21

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data biologis tikus	4
Tabel 2. Ukuran usus halus pada tikus	5
Tabel 3. Skor Penilaian Derajat Kerusakan Histopatologi Usus Halus	17
Tabel 4. Hasil pengamatan histopatologi usus halus	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Persetujuan Etik	28
Lampiran 2 Dokumentasi Kegiatan	29
Lampiran 3 Alur Penelitian	31
Lampiran 4 Perhitungan Dosis Dexamethasone	32
Lampiran 5 Hasil Analisis Data dengan SPSS	33

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dexamethasone salah satu obat glukokortikoid sintesis yang banyak digunakan sebagai obat anti inflamasi, anti alergi dan penyakit autoimun. Obat ini dapat bekerja untuk peradangan dan alergi. Penggunaan dexamethasone dosis tinggi dan jangka panjang memberikan dampak negatif bagi penggunaanya (Handajani, 2021). Dexamethasone dapat mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan mempengaruhi juga sistem kardiovaskular otot polos, sistem saraf dan organ lain (Syukriah, 2017).

Usus halus adalah salah satu saluran pencernaan yang terpanjang dan berkelok-kelok. Secara anatomis usus halus terbagi atas tiga bagian yaitu duodenum, jejunum, dan ileum. Bagian terpendek usus halus berupa duodenum dengan bagian vili tampak lebar, tinggi, dan banyak, dan sedikit sel goblet pada lapisan epitel. Sedangkan pada jejunum memiliki vili yang lebih pendek, lebih sempit, dan lebih sedikit daripada duodenum, dengan sel goblet memiliki jumlah yang lebih banyak. Pada ileum terdapat vili yang sempit, pendek dan sedikit serta, mengandung lebih banyak sel goblet pada lapisan epitel dibandingkan dengan duodenum dan jejunum (Theodore *et al.*, 2017).

Usus halus adalah organ yang berperan penting dalam absorpsi nutrisi serta usus halus juga berperan dalam menetralkan asam lambung dalam hal ini duodenum. Pada duodenum proses absorpsi dilakukan melalui reseptor-reseptor spesifik pada membran mukosa duodenum (Faishal *et al.*, 2018). Usus halus berperan sebagai organ pengabsorpsi obat oral dan juga memiliki kemampuan untuk metabolisme obat dari beberapa jalur pemberian obat seperti injeksi. Enzim metabolisme obat yang diberikan dan masuk pada hati dapat ditemukan pada usus halus namun dengan kadar enzim yang lebih rendah. Dengan ini usus halus memiliki hubungan langsung dengan hati. Sehingga, obat yang telah dimetabolisme oleh hati dapat diabsorpsi oleh usus dengan baik. Meskipun hati ialah metabolisme lintas pertama, usus halus juga berperan terhadap metabolisme beberapa obat salah satunya dexamethasone. Dengan beberapa kasus yang menyatakan peran metabolisme usus secara kuantitatif lebih besar dari metabolisme hepatic (Wijayanthi *et al.*, 2017).

Propolis sebuah senyawa resin yang dikumpulkan lebah pada tanaman tertentu yang digunakan sebagai perekat sarang lebah. Propolis banyak digunakan sebagai salah satu alternatif pengobatan alami pada saat ini. Propolis memiliki senyawa bioaktif yang kaya akan flavonoid dan fenoliknya. Senyawa ini merupakan antioksidan yang dapat digunakan untuk melawan radikal bebas. (Khairunnisa *et al.*, 2020).

Berdasarkan penjelasan diatas maka peneliti mengangkat judul “Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Usus Halus Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Dexamethasone” agar dapat meneliti lebih lanjut terkait profil histopatologi usus halus tikus putih jantan yang telah dilakukan pemberian propolis dan diinduksi dexamethasone.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi usus halus tikus putih jantan yang telah diinduksi dexamethasone?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan pemberian propolis terhadap profil histopatologi usus halus tikus putih jantan yang telah diinduksi dexamethasone.

1.4 Manfaat penelitian

Manfaat penelitian adalah sebagai berikut.

- a) Sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk penelitian selanjutnya mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi usus halus tikus putih jantan yang telah diinduksi dexamethasone.
- b) Dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya.
- c) Dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi usus halus tikus putih jantan yang telah diinduksi dexamethasone.

1.5 Hipotesis

Berdasarkan uraian teori diatas dan teori yang akan dipaparkan pada halaman berikutnya, dapat ditarik hipotesis bahwa pemberian propolis berpengaruh terhadap profil histopatologi usus halus tikus putih jantan yang telah diinduksi dexamethasone.

1.6 Keaslian Penelitian

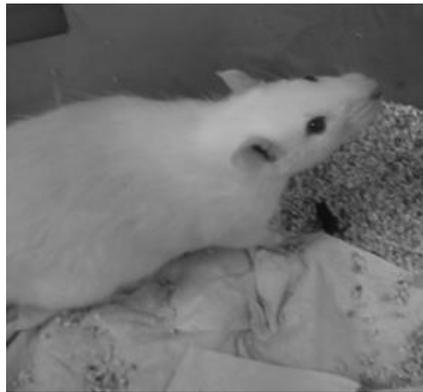
Publikasi penelitian mengenai “Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Usus Halus Tikus Putih Jantan Yang Telah Diinduksi Dexamethasone” belum pernah dilakukan. Namun, penelitian sejenis pernah dilakukan oleh Wijayanti *et al* (2017) dengan judul “Histopatologi Usus Halus Tikus Putih Jantan yang Diberikan Deksametason dan Vitamin E”. Yang meneliti tentang kombinasi obat dexamethasone dan vitamin E kemudian dilihat hasil gambaran histopatologi usus halus tikus putih tersebut.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Menurut Kartika *et al* (2013) taksonomi tikus putih ialah:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>



Gambar 1. Tikus putih (*R. norvegicus*) (Banks *et al.*, 2010).

Tikus putih (*R. norvegicus*) adalah salah satu hewan coba yang paling umum dilakukan dalam penelitian. Kebanyakan tikus yang digunakan hewan coba laboratorium dengan ciri-ciri albino dengan bulu putih dan mata merah muda serta terdapat berbagai variasi (Hrapkiewicz *et al.*, 2013). Jenis tikus ini paling sering digunakan dalam penelitian biomedis. Karakteristik tikus ini ialah dengan masa gestasi yang pendek dan masa hidup yang relatif pendek, perilaku yang jinak, dan ketersediaan hewan yang siap dengan latar belakang kesehatan dan genetik yang jelas bertanggung jawab atas pentingnya tikus sebagai hewan laboratorium. Sebagaimana diketahui bahwan tikus adalah spesies standar dalam pengujian toksikologi, teratologi, dan karsinogenesis oleh industri farmasi, neurilogis, ukuran tikus yang digunakan untuk prosedur bedah dan transplantasi organ yang memungkinkan (Fox *et al.*, 2015). Tikus menyumbang lebih dari 95% dari semua spesies mamalia yang digunakan, hal ini berupa tikus memiliki struktur anatomi, fisiologi yang mirip dengan mamalia (Hrapkiewicz *et al.*, 2013).

Pada tikus putih terdapat tiga jenis galur khusus pada hewan laboratorium yaitu *Sprague-Dawley*, *Wistar*, dan *Long-Evans*. Tikus galur *Sprague-Dawley* dan *Wistar* adalah jenis tikus albino, dan tikus galur *Long-Evans* dengan warna pada kepala dan bahu dengan garis punggung berpigmen. Pilih jenis galur yang digunakan dalam hewan laboratorium sangatlah penting (Hrapkiewicz *et al.*, 2013). Pada tikus galur wistar memiliki kemampuan dalam metabolisme relatif cepat. Selain itu jenis kelamin juga harus diperhatikan dalam pemilihan hewan laboratorium. Sehingga disarankan untuk menggunakan tikus jenis kelamin jantan karena tikus jantan memiliki kecepatan metabolisme dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus putih betina, serta dapat memberikan hasil yang stabil tanpa dipengaruhi adanya siklus uterus dan kehamilan pada tikus putih betina (Lahamendu *et al.*, 2019). Menurut Hrapkiewicz *et al* (2013), data biologi dan reproduksi tikus adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Data biologis tikus (Hrapkiewicz *et al.*, 2013).

Komponen	Nilai
Berat badan jantan	450-520 g
Masa hidup	2.5-3.5 tahun
Suhu tubuh	35.9-37.5 °C
Detak jantung	250-450/menit
Frekuensi nafas	70-115/menit
Tidal volume	0.6-2 ml
Konsumsi makanan	5-6g/100g per hari
Konsumsi air	10-12 ml/100g per hari
Jumlah kromosom	42

2.2 Usus Halus

2.2.1 Anatomi dan Fisiologi Usus Halus

Usus halus adalah salah satu bagian dari saluran pencernaan yang memiliki bagian terpanjang sekitar 170 cm yang bertanggung jawab untuk penyerapan nutrisi (Treuting *et al.*, 2018). Usus halus adalah tempat utama pencernaan dan penyerapan enzim. Makanan melewati usus halus dan dicampur dengan cairan pencernaan oleh peristaltik dan segmentasi berirama (Aspinall dan Capello, 2020). Usus halus dianggap sebagai organ pengabsorpsi obat oral dan memiliki

kemampuan untuk metabolisme obat dari beberapa jalur pemberian obat seperti. Hampir semua enzim metabolisme obat pada hati dapat pula ditemukan di usus halus, namun pada kadar enzim yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan hati (Wijyanthi *et al.*, 2017).

Usus halus dibagi menjadi tiga bagian, yang masing-masing memiliki struktur yang sama tetapi menunjukkan adaptasi fungsional (Aspinall dan Capello, 2020). Usus halus dimulai dari sfingter pilorus ke sekum dan dibagi menjadi duodenum, jejunum dan ileum. Pada jejunum dan ileum tidak mudah diidentifikasi pada tikus sehingga saat pengambilan sampel biasanya didasarkan pada pengukuran. Berikut ukuran usus halus pada tikus (Maynard dan Downes, 2019).

Tabel 2. Ukuran usus halus pada tikus (Maynard dan Downes, 2019).

Usus Halus	Panjang (mm)	Diameter (mm)
Duodenum	95-100	2.5-3
Jejunum	900-1350	4-5
Ileum	25-30	3-5

Duodenum berada pada daerah proximal (Treuting *et al.*, 2018). Duodenum adalah bagian usus halus pertama yang melewati lambung dan sebagian besar sebagai organ retroperitoneal (Akers dan Denbow, 2013). Duodenum tikus mengarah ke kanan dari perut, kemudian mengarah ke punggung dan membentuk lingkaran lebar dengan bagian desenden, transversal dan asenden sebelum berlanjut sebagai jejunum. Loop duodenum diisi dengan mesenterium yang mengandung banyak saluran pankreas dan saluran empedu Duodenum sebagian ditutupi oleh mesothelium peritoneum visceral (Maynard dan Downes, 2019). Duodenum menerima empedu yang diproduksi oleh hati melalui saluran empedu dan cairan pencernaan yang diproduksi oleh pankreas melalui saluran pankreas (Treuting *et al.*, 2018).

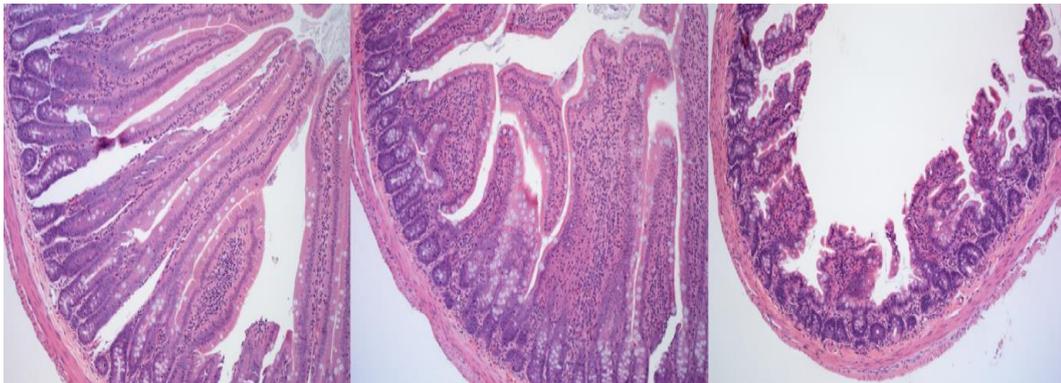
Jejunum dan ileum sulit dibedakan satu sama lain. Jejunum dan ileum membentuk tabung panjang tanpa posisi tetap karena mesojejunum dan mesoileum panjang, memungkinkan saluran untuk mengisi ruang yang tersedia di rongga peritoneum. Di dalam dindingnya terdapat kelenjar pencernaan yang dikenal sebagai kriptus Lieberkühn. Ileum berakhir di persimpangan ileocaecal, di mana ia bergabung dengan sekum (Aspinall dan Capello, 2020). Jejunum membentuk banyak lekungan dan gulungan, jejunum sebagian besar sebagai tempat pencernaan dan penyerapan kimiawi. Ileum adalah segmen terpendek usus halus, berfungsi untuk penyerapan makanan dan terdapat sfingter yang mengontrol pergerakan digesti dari ileum ke sekum (Akers dan Denbow, 2013). Jejunum dan ileum tidak dapat dibedakan pada tikus, namun ileum dapat dibedakan dengan warnanya yang mungkin tampak gelap daripada jejunum karena isi fesesnya. Usus halus lebih panjang dari perlekatan mesenteriknya ke dinding

perut punggung dan jatuh ke dalam serangkaian loop seperti karangan bunga (Maynard dan Downes, 2019).

Usus halus melekat pada rongga perut posterior oleh mesenterium dan memperoleh suplai darahnya terutama dari arteri mesenterika superior. Darah vena dari usus kecil mengalir ke vena portal hepatic yang mengalir ke hati (Akers dan Denbow, 2013). Pada hewan pengerat, fokus oval dan pucat yang terangkat dapat terlihat di sepanjang batas antimesenterika serosa. Kumpulan sel limfoid ini dikenal sebagai jaringan limfoid terkait usus (GALT) dan termasuk agregat limfoid dan tambalan Peyer (Treuting *et al.*, 2018). Ciri khas usus kecil tikus yang unik adalah bahwa kelenjar brunner hanya ditemukan di duodenum proksimal. Penyerapan karbohidrat tergantung pada kondisi fisiologis, sedangkan asam amino dan lemak diserap terutama di jejunum (Sharp dan Villano, 2012).

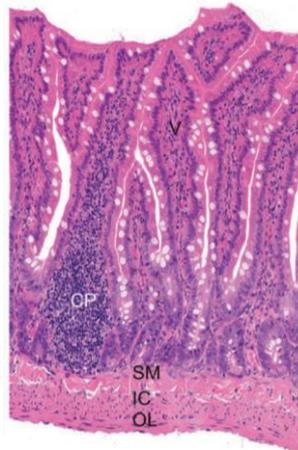
2.2.2 Histopatologi Usus Halus Normal

Pada histopatologi usus halus normal dapat dilihat gambar 2, mukosa pada usus tersusun atas serangkaian lipatan yang beberapa memiliki bentuk zigzag dan ujung berlobus. Mukosa menonjol ke dalam lumen duodenum sebagai vili berbentuk daun. Vili ditemukan diseluruh usus halus. Di antara vili, mukosa berlanjut dengan kriptus Lieberkuhn, yaitu dengan kelenjar mukosa (Maynard dan Downes, 2019). Jumlah vili usus menurun sedangkan kriptus meningkat dengan penambahan berat badan dan usia (Sharp dan Villano, 2012).



Gambar 2. Histopatologi usus halus (duodenum, jejunum dan ileum) (Maynard dan Downes, 2019).

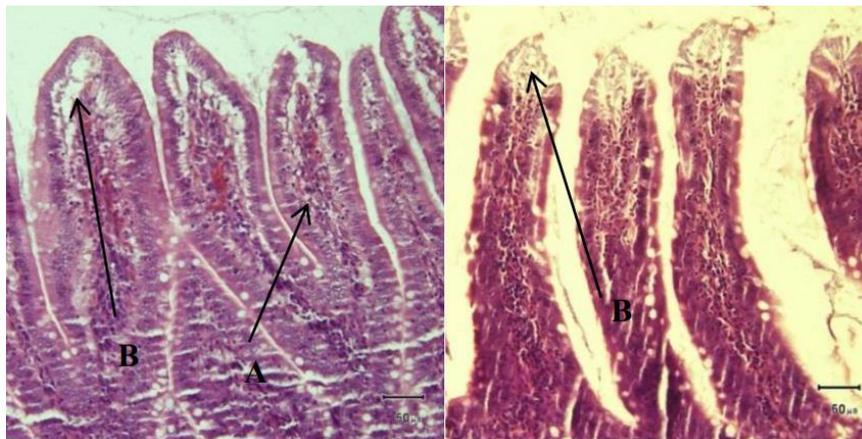
Pada gambar 3 dapat dilihat pada ileum terdapat submukosa (SM), tunika otot lapisan longitudinal luar (OL) dan lapisan sirkular dalam (IC), dan vili (V) (Treuting *et al.*, 2018). Vili pada usus halus memiliki lebar sekitar 0,6 mm. Submukosa mengandung pleksus otonom Meissner dan pleksus pembuluh darah dan limfatik. Tunika otot usus halus terdiri dari dua lapisan yaitu lapisan longitudinal luar dan lapisan sirkular dalam yang dipisahkan oleh pleksus mienterikus *Auerbach*. Epitel vili dan kriptus lieberkuhn terdiri dari enterosit dan sel goblet (Maynard dan Downes, 2019).



Gambar 3. Histopatologi pada usus halus (ileum) pada tikus (Treuting *et al.*, 2018).

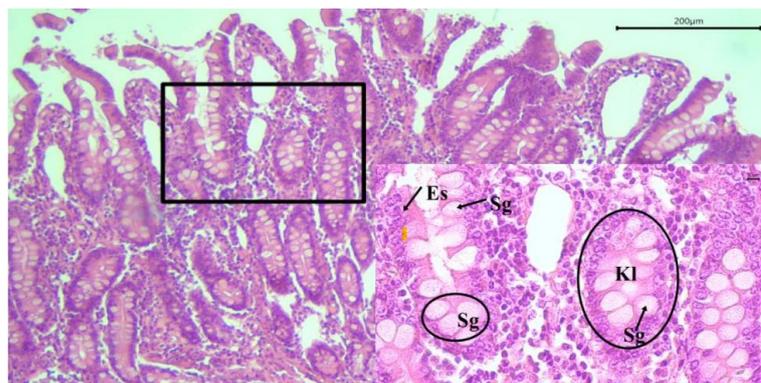
2.2.3 Histopatologi Kerusakan Usus Halus

Kerusakan pada usus halus disebabkan oleh mikroorganisme, sekresi pencernaan, makanan (Sariati *et al.*, 2019). Selain itu kerusakan usus halus juga bisa disebabkan oleh paparan radikal bebas (Wijayanthi *et al.*, 2017). Perubahan yang ditemukan pada kerusakan usus halus berupa pendarahan (hemoragi) dan nekrosis (Darmawan *et al.*, 2018).



Gambar 4. Histopatologi usus halus tikus putih pendarahan dan nekrosis. Terlihat adanya pendarahan (A) dan nekrosis (B) (Darmawan *et al.*, 2018).

Pendarahan atau hemoragi ialah keluarnya darah dari pembuluh darah yang ditandai adanya sel darah merah diluar pembuluh darah atau dalam jaringan. Pendarahan dibagi atas tiga jenis yaitu *petekie* (berukuran 1-2 mm), *ekimose* (berukuran 2-3 cm), dan *paint-brush* (bersifat garis-garis). Perubahan lainnya ialah ditemukannya nekrosis. Nekrosis ialah proses kematian sel atau jaringan akibat proses degenerasi yang ireversibel, nekrosis juga merupakan proses kematian sel abnormal karena reaksi terhadap zat tertentu seperti bahan kimia toksik (Darmawan *et al.*, 2018).



Gambar 5. Histopatologi Tunika mukosa duodenum dengan sel goblet. Sel goblet (Sg), Kelenjar Lieberkuhn (Kl), Epitel silindris selapis (Es). (HE, 100x dan 400x) (Sariati *et al.* 2019).

Sel goblet berfungsi sebagai pertahanan tubuh, dengan menghasilkan mukus yang berperan melindungi mukosa usus dari kerusakan mekanik dan kimia, membantu penyerapan dan transportasi molekul melalui membran, serta memberikan perlindungan terhadap mikroorganisme (Fizikri *et al.*, 2018). Meningkatnya proliferasi sel goblet maka semakin banyak jumlah infeksi (Balqis *et al.*, 2015).

2.3 Propolis

2.3.1 Definisi dan Klasifikasi Propolis

Propolis berasal dari bahasa Yunani, “pro” berarti pertahanan dan “polis” berarti kota atau komunitas. Propolis berupa lem lebah yang berbahan resin yang dikumpulkan oleh lebah dari berbagai tanaman. Propolis digunakan sebagai sealant atau perekat dan sebagai bahan konstruksi di sarang lebah. Yang mana propolis juga menjaga suhu internal, melindungi pelapukan dan mencegah invasi penyusup. Apabila propolis dipanaskan akan menjadi lembut dan lengket, serta memiliki bau yang harum dan menjaga lingkungan aseptik di sarang lebah. Propolis memiliki sifat antiseptik, antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, antimikotik, antijamur, antiulcer, antikanker, dan imunomodulator (Vazhacharickal, 2021). Propolis juga memiliki efek terapeutik, efek ini diyakini diberikan oleh senyawa organik bernilai obat seperti fenolat, ester, flavonoid, terpen, betasteroid, aldehida aromatik, dan alkohol (Maroof dan Gan, 2020). Senyawa bioaktif berupa fenolik dan flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang dapat melawan radikal bebas (Khairunnisa *et al.*, 2020).

Terdapat bermacam jenis lebah yang dapat menghasilkan propolis, salah satunya lebah jenis *Trigona sp.* Lebah *Trigona sp.* ialah jenis lebah asli Asia yang menghasilkan madu yang mempunyai rasa asam namun tahan terhadap fermentasi dan bersifat jarang sekali berpindah tempat. Lebah ini menghasilkan harga produk madunya lebih tinggi dibandingkan dengan madu produk lebah genus *Apis* lainnya (Khairunnisa *et al.*, 2020).

Propolis diklasifikasikan berdasarkan jenis lebah produksinya, yang diklasifikasikan menjadi propolis lengket (*sticky propolis*) dan propolis keras (*hard propolis*). Pada propolis lengket diproduksi oleh lebah *H. itama* dan *G. thoracica*, pada propolis keras diproduksi oleh lebah *H. aliciae*, *H. fimbriata*, *T.*

apicalis, *T. vidua*, *T. peninsularis*, *L. canifrons*, *T. melanoleuca* and *T. binghami* (Maroof dan Gan, 2020).

Propolis juga dapat dilihat dari perbedaan geografi dan sumber botani serta komposisi kimianya, seperti pada negara bagian timur laut dengan propolis merah, dan jenis propolis yang ditemukan di Brazil yang berwarna hijau (Costa *et al.*, 2020). Jenis- jenis propolis berupa *proplar* (Eropa, Amerika Utara, Asia dan Australia), *birch* (Rusia), *mediterania* (Eropa selatan), *clusia* (Kuba dan Venezuela), dan *macaranga* (Pasifik). Selain itu klasifikasi propolis dapat dilihat dari warna yang bervariasi tergantung pada sumber tumbuhannya, misalnya warna biru, hijau (Brazil), dan paling umum oranye (Maroof dan Gan, 2020). Selain itu warna lainnya dari kuning, coklat kemerahan. Propolis dari Kuba yang berwarna merah gelap, warna lainnya ialah cokelat gelap yang sering ditemukan (Shadiqy, 2012).

2.3.2 Kandungan dan Manfaat Propolis

Propolis adalah produk lebah penting ketiga setelah madu dan lilin yang terutama terdiri dari resin (50%), lilin (30%), minyak atsiri (10%), serbuk sari (5%) dan senyawa organik lainnya (5%). Komponen organik dalam propolis meliputi senyawa fenolik, ester, flavonoid, terpen, beta-steroid, aldehida aromatik dan alkohol. Propolis memiliki kandungan flavonoid yang beragam terutama pinocembrin, acacetin, chrysin, rutin, luteolin, kaempferol, apigenin, myricetin, catechin, naringenin, galangin, dan quercetin; dua asam fenolik, asam caffeic dan asam sinamat (Vanzhacharickal, 2021). Selain itu propolis mengandung vitamin penting yang larut dalam air dan lemak seperti tiamin (B1), riboflavin (B2), piridoksin (B6), asam askorbat (C), dan tokoferol (E). Selain vitamin propolis mengandung berbagai jenis mineral berupa magnesium, kalsium, kalium, natrium, tembaga, seng, mangan, dan besi yang berguna dan penting untuk berbagai fungsi tubuh (Maroof dan Gan, 2020). Berbagai macam enzim seperti suksinat dehidrogenase, glukosa-6-fosfatase, adenosin trifosfatase, dan asam fosfatase juga ada dalam propolis (Vanzhacharickal, 2021).

Propolis memiliki beberapa manfaat kesehatan dalam gastrointestinal, perawatan ginekologi, kesehatan mulut, perawatan kulit, dan perawatan onkologis. Sebagaimana infeksi parasit pada saluran gastrointestinal menyebabkan sakit perut, diare, kembung dan mual. Propolis telah dilaporkan memiliki beberapa khasiat biologis termasuk antikanker, antioksidan, dan aktivitas anti-inflamasi. Propolis juga digunakan secara klinis untuk mengobati infeksi virus. Propolis menghambat pertumbuhan dan perlekatan trofozoit, mendorong pelepasan cacing parasit dan efektif melawan giardiasis. Propolis juga menunjukkan antihistaminergik, anti inflamasi. Propolis memiliki tindakan antibiotik dan antimukotik. Selain itu dalam dermatologi propolis banyak digunakan dalam produk perawatan kulit terutama krim dan salep karena antialergi, antiinflamasi, sifat antimikroba, dan aksi promotif pada sintesis kolagen. Propolis terutama menurunkan aktivitas radikal bebas dalam penyembuhan dasar luka yang mana propolis digunakan sebagai terapi alternatif

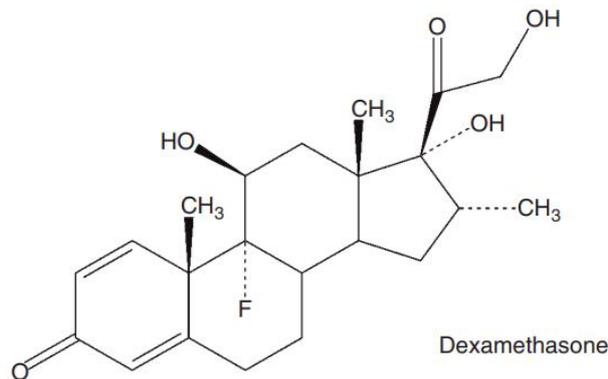
untuk penyembuhan luka untuk mempromosikan penutupan luka (Vanzhacharickal, 2021).

Propolis memiliki senyawa antioksidan yang dapat melawan radikal bebas, senyawa ini berupa senyawa bioaktif yang mengandung fenolat dan flavonoid (Khairunnisa *et al.*, 2020). Antioksidan berfungsi untuk mencegah stress oksidatif, stress oksidatif ini berupa kondisi ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dan antioksidan ditubuh. Sifat antioksidan yang mudah dioksidasi sehingga dapat melindungi dari kerusakan sel. Mekanisme kerja antioksidan adalah secara umum menghambat oksidasi lemak. Antioksidan menekan pembentukan radikal bebas dengan menghambat enzim yang terlibat, dan memutus rantai reaksi untuk mengurangi pembentukan radikal bebas yang baru dan selanjutnya mengubah menjadi lebih stabil. Antioksidan pada fenolik mampu mencegah terjadinya autooksidasi lipid dan fenolik juga mampu menghambat oksidasi lipid melalui penghambatan aktivitas enzim lipooksigenase. Flavonoid mampu menangkap ROS (*reactive oxygen species*), dapat menghambat enzim yang berperan dalam menghasilkan anion superoksida. Flavonoid dapat mencegah proses peroksidasi dengan mengurangi radikal alkoksil dan perioksil (Yuslianti, 2018).

Kadar flavonoid yang tinggi pada propolis berperan penting dalam menunjang fungsi propolis sebagai antioksidan, antikanker, antiinflamasi, anti alergi, antivirus dan antibakteri (Khairunnisa *et al.*, 2020). Dalam hal ini, aktivitas antioksidan propolis adalah karena adanya asam fenolik dan senyawa flavonoid, yang memiliki kemampuan untuk mengurangi pembentukan radikal bebas, mengikat radikal bebas dan ion logam kelat. Aktivitas antioksidan tertinggi terdapat pada propolis lengket *H. itama* yaitu 85% terhadap degradasi DPPH pada konsentrasi 150 mg/ml (Awang *et al.*, 2018).

2.4 Dexamethasone

2.4.1 Pengertian Dexamethasone



Gambar 6. Dexamethasone (Woodward, 2009).

Dexamethasone merupakan salah satu obat golongan kortikosteroid dengan efek anti inflamasi dan immunosupresif. Dexamethasone digunakan untuk pengobatan inflamasi dan penyakit yang di mediasi imun. Dengan efek anti inflamasi yang kompleks terutama melalui penghambatan sel-sel inflamasi dan penekanan ekspresi mediator inflamasi (Papich, 2016). Efek anti inflamasi dan immunosupresif dari glukokortikoid mengurangi resistensi terhadap organisme

menular (Hsu, 2008). Obat ini telah digunakan untuk mengobati hampir setiap penyakit yang menyerang manusia dan hewan, berupa berupa penggantian aktivitas glukokortikoid pada pasien dengan insufisiensi adrenal (Plumb, 2011).

Dexamethasone menjadi obat yang memiliki nilai ekonomi yang tinggi dengan harga yang mudah dan mudah didapat, sehingga menjadi salah satu obat golongan kortikosteroid sintesis yang banyak digunakan masyarakat (Wijyanthi *et al.*, 2017). Nama merek dagang dari obat ini ialah *Azium, Dexasone, Dexaject, Decadron, Hexadrol, Dexamethasone Intensol* (Plumb, 2011), *Aurizon, Dexafort, Voren, Maxitrol, Dexadreson*, (Allerton, 2020), *Rapidexon* (Ramsey, 2014). Obat ini diindikasikan untuk beberapa pengobatan karena memiliki efek terhadap hampir setiap jenis sel dan sistem pada mamalia. Kegunaan obat ini diantaranya pengobatan alergi, gangguan hematologi, gangguan gastrointestinal, ginjal, obstruksi usus, penyakit kulit, kondisi endokrin (Plumb, 2011). Selain itu juga digunakan untuk perawatan darurat hipoadrenokortisme dan untuk mencegah dan mengobati anafilaksis yang berhubungan dengan transfusi atau agen kemoterapi (Allerton, 2020).

Dexamethasone memiliki potensi anti inflamasi yang 7,5 kali lebih besar dari prednisolone dengan 0,15 mg dexamethasone setara dengan 1 mg prednisolone. Obat ini memiliki durasi kerja yang Panjang dan aktivitas mineralokortikoid yang rendah dan sangat cocok untuk terapi dosis tinggi dalam masa jangka pendek. Sehingga tidak dianjurkan untuk penggunaan alternatif jangka panjang (Ramsey, 2014).

2.4.2 Kontraindikasi, Efek Samping dan Dosis

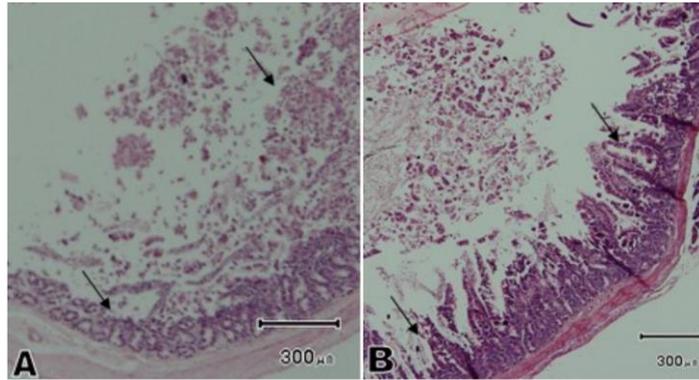
Kontraindikasi dari dexamethasone yaitu pada pasien yang rentan terhadap borok atau pada pasien yang memerlukan penyembuhan luka. Tidak disarankan pada hewan dengan diabetes atau gagal ginjal dan pada hewan hamil. Penyuntikan secara intravena harus dilakukan secara perlahan karena mengandung formula polietilen glikol yang menyebabkan reaksi dari injeksi intravena yang cepat berupa hemolisis, hipotensi dan kolaps (Papich, 2016). Selain itu karena dexamethasone memiliki efek mineralokortikoid maka tidak boleh digunakan sendiri dalam pengobatan insufisiensi adrenal (Plumb, 2011).

Dexamethasone menyebabkan terjadinya stress oksidatif (Wijyanthi *et al.*, 2017). Mekanisme efek samping dari obat ini berkaitan dengan stress oksidatif. Metabolisme obat ini ialah akan terjadinya peningkatan produksi radikal bebas, dan pengurangan aktivitas enzim antioksidan total yang menjadi pemicu terjadinya stress oksidatif (Elkhrashy *et al.*, 2021). Stress oksidatif dapat terjadi ketika banyaknya akumulasi radikal bebas karena pemberian dexamethasone secara berkala. Dexamethasone memiliki efek samping pada usus halus tikus dengan mengalami nekrosis. Sebagaimana diketahui dexamethasone ialah golongan glukokortikoid sintetik dengan aktivitas sebagai anti inflamasi kuat yang memiliki kemampuan untuk menstabilkan lisosom. Dexamethasone juga menyebabkan kerusakan pada tubulus ginjal, hati dan pankreas (Wijyanthi *et al.*, 2017).

Selain itu, efek samping obat ini ialah dimana dosis tunggal dexamethasone atau dexamethasone natrium fosfat menekan fungsi kelenjar adrenal hingga 32 jam. Penggunaan jangka panjang glukokortikoid menekan aksis hipotalamus-hipofisis adrenal (HPA), menyebabkan atrofi adrenal, peningkatan enzim hati, atrofi kulit, penurunan berat badan, Poliuria (PU) atau Polidipsia (PD), muntah dan diare, ulserasi gastrointestinal berkembang (Ramsey, 2014). Serta penyembuhan luka tertunda dan immunosupresi, dengan infeksi sekunder dapat terjadi sebagai akibat dari immunosupresi dan termasuk infeksi jamur, demodex (Papich, 2016). Efek samping umumnya terkait dengan pemberian jangka panjang obat ini, terutama jika diberikan pada dosis tinggi atau tidak pada rejimen hari alternatif dengan efek umumnya dimanifestasikan sebagai tanda klinis hyperadrenocorticism. Terapi dosis tinggi jangka Panjang dapat menyebabkan efek Cushingoid (Plumb, 2011).

Efek yang dimiliki golongan kortikosteroid meningkatkan resistensi insulin, pengeluaran glukosa hepatic dan menghambat masukan glukosa ke dalam sel, baik sel otot maupun jaringan adiposa yang mengakibatkan kadar glukosa dalam darah meningkat (Hidayah *et al.*, 2017). Resistensi insulin, penyebab utama hiperglikemia dan hyperinsulinemia (Jamaludin *et al.*, 2016). Induksi dexamethasone secara berlebihan dapat menyebabkan hiperlipidemia, yaitu gangguan metabolisme yang disebabkan oleh peningkatan sirkulasi asam lemak, trigliserida dan kolesterol. Dexamethasone akan menstimulasi glukokortikoid yang dapat meningkatkan konsentrasi trigliserida dan kolesterol di plasma dan penurunan reseptor *Low Density Lipoprotein* (LDL) di hati (Taufik *et al.*, 2022). Induksi deksametason menimbulkan hiperglikemia dengan karakteristik diabetes yang berbeda dari diabetes tipe-1 maupun tipe2. Induksi deksametason menimbulkan tanda klinis utama dari diabetes mellitus yaitu hiperglikemia dengan disertai penurunan indeks sensitivitas insulin serta penurunan bobot badan. Hiperglikemia ialah keadaan peningkatan kadar glukosa darah (Hanim *et al.*, 2018).

Menurut Plumb (2011), dosis dexamethasone pada tikus adalah 0,6 mg/kg secara IM sebagai obat antiinflamasi. Sedangkan pada hewan peliharaan dosis dexamethasone yang diberikan adalah 0,25 ml secara IM dan IV. Menurut Savych *et al.* (2020), pemberian dexamethasone secara intramuskular dengan dosis 1 mg/kg/hari selama 15 hari berturut-turut dapat menimbulkan terjadinya stress oksidatif pada tikus. Menurut Wijyanthi *et al.* (2017), pemberian dexamethasone selama 14 hari dapat menyebabkan lesi kongesti, perdarahan, dan nekrosis pada usus halus tikus putih. Hal ini disebabkan karena kekurangan antioksidan yang menyebabkan stres oksidatif yang berujung pada kerusakan sel. Berikut ini gambaran histopatologi usus halus tikus putih jantan dari dampak dexamethasone selama 14 hari yang menimbulkan stress oksidatif.



Gambar 7. Histopatologi kerusakan sel usus halus (Wijayanthi *et al.*, 2017).

2.3.3 Interaksi obat

Dexamethasone tidak disarankan dicampur dengan larutan asam karena dapat bersifat inkompatibel (Papich, 2021). Terjadi peningkatan risiko ulserasi Gastrointestinal jika digunakan bersamaan dengan NSAID. Risiko terjadinya hipokalemia meningkat jika kortikosteroid diberikan bersamaan dengan amfoterisin B atau diuretik penipis kalium (furosemida, tiazid). Dexamethasone melawan efek insulin. Metabolisme kortikosteroid dapat ditingkatkan oleh fenitoin atau fenobarbital dan diturunkan oleh antijamur seperti itrakonazol (Ramsey, 2014).