

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

SKRIPSI

FITRI NURUL FAHIRA
C031 18 1305



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

SKRIPSI

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

Disusun dan diajukan oleh

FITRI NURUL FAHIRA
C031 18 1305



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

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

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

Disusun dan diajukan oleh


**FITRI NURUL FAHIRA
C031 18 1305**


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 29 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. 197008211999031001


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

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fitri Nurul Fahira
NIM : C031181305
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul “Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Jantung Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone”. Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 01 September 2022
Yang Menyatakan,



Fitri Nurul Fahira

ABSTRAK

FITRI NURUL FAHIRA. Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Jantung Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone. Dibawah bimbingan DWI KESUMA SARI dan ABDUL WAHID JAMALUDDIN

Dexamethasone merupakan salah satu obat golongan kortikosteroid yang masuk ke dalam kelompok glukokortikoid sintetik. Kortikosteroid merupakan hormon yang diproduksi oleh tubuh pada bagian korteks dari kelenjar adrenal. Dexamethasone mempunyai potensi antiinflamasi yang sangat kuat. Penggunaan obat ini secara terus menerus dapat menyebabkan gangguan pada sistem organ salah satunya organ jantung. Propolis memiliki beberapa sifat biologis dan farmakologis seperti imunomodulator, antimikroba, antiinflamasi dan antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas sehingga memberikan efek protektif pada organ salah satunya organ jantung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek profektif dari propolis terhadap gambaran kerusakan sel. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan yang berjumlah 25 ekor kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (P01) yang hanya diberi pakan standar tanpa pemberian propolis dan dexamethasone, kelompok kontrol positif (P02) yang hanya diinjeksikan dexamethasone 1 mg/kg BB, kelompok P1 dengan perlakuan propolis 0,1 ml/ekor dan dexamethasone 1 mg/kg BB, kelompok P2 dengan perlakuan propolis 0,15 ml/ekor dan dexamethasone 1 mg/kg BB serta kelompok P3 dengan perlakuan propolis 0,2 ml/ekor dan dexamethasone 1 mg/kg BB. Penelitian ini dilakukan selama 14 hari dan pengambilan sampel organ untuk pembuatan sampel histopatologi yang kemudian akan diamati. Analisis data yang digunakan yaitu analisis data Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney dan untuk pembacaan datanya digunakan SPSS versi 26 untuk mengetahui pengaruh signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian propolis dengan dosis 0,1 mg/kg BB, 0,15 mg/kg BB dan 0,2 mg/kg BB memberikan efek protektif terhadap kerusakan organ jantung pasca diinduksi dexamethasone.

Kata kunci : Dexamethasone, Jantung, Propolis

ABSTRACT

FITRI NURUL FAHIRA. The Effect Of Propolis Administration On The Histopatological Profile Of Male White Rats Induced by Dexamethasone. Supervised by **DWI KESUMA SARI and ABDUL WAHID JAMALUDDIN**

Dexamethasone is a corticosteroid that belongs to the synthetic glucocorticoid produced by the body in the cortex of the adrenal glands. Dexamethasone has very strong anti-inflammatory potential. Continuous use of this drug can cause disturbances in organ systems, one of which is the heart. Propolis has several biological and pharmacological properties such as immunomodulators, antimicrobials, anti-inflammatory and antioxidants that are able to ward off free radicals so as to provide a protective effect on organs, one of which is the heart. This study aims to determine the effective effect of propolis on the picture of cell damage. The sample used in this study was 25 male white rats which were then divided into 5 treatment groups. The negative control group (P01) was only given standard feed without propolis and dexamethasone, the positive control group (P02) was only injected with dexamethasone 1 mg/kg BB, the P1 group was treated with propolis 0,1 ml/head and dexamethasone 1 mg/kg BB, group P2 treated with propolis 0,15 ml/head and dexamethasone 1 mg/kg BB and group P3 treated with propolis 0,2 ml/head and dexamethasone 1 mg/kg BB. This research was conducted for 14 days and organ samples were taken for histopathological sampling which would be observed. The data analysis used was Kruskal Wallis data analysis and continued with the Mann Whitney test and for reading the data used SPSS version 26 to determine the significant effect. The propolis with doses of 0,1 mg/kg BB, 0,15 mg/kg BB and 0,2 mg/kg BB gave a protective effect against damage to the heart after being induced by dexamethasone.

Keywords: Dexamethasone, Heart, Propolis

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 Jantung 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 **Rustan Abu, S.Sos** dan Ibunda **Nurdaeni** dan kakak **Fayzal Amri Rustan, S.T** dan **Firda Dwi Wahyuni, S.Tr.Keb** dan adik **Fakhrul Rifqi Rustan** serta keluarga besar yang secara luar biasa dan tidak henti-hentinya memberikan dukungan dan dorongan kepada penulis baik secara moral maupun finansial. Selain itu, ucapan terima kasih pula kepada diri penulis sendiri yang telah berjuang keras hingga ke titik ini. Tak lupa pula 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,
4. **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku dosen pembimbing utama skripsi ini yang telah memberi arahan dan bimbingan selama melaksanakan studi pada almamater tercinta dan **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm. Apt., M.Si** selaku dosen pembimbing anggota skripsi ini yang dengan penuh kesabaran telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, arahan, serta saran-saran yang sangat membantu mulai dari sebelum proses penelitian hingga penyusunan skripsi selesai,
5. **Drh. Nurul Sulfi Andini, M.Sc** dan **Drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Si** selaku dosen penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan dan arahan yang mendukung untuk perbaikan penulisan skripsi ini,
6. **Dr. Sri Gustina Sain, SPT., M.Si** selaku dosen Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan arahan dan bimbingan selama melaksanakan studi pada almamater tercinta,
7. Panitia seminar proposal **Drh. A. Magfira Satya Apada, M.Sc** dan panitia 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, serta staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti Asrini, SE** dan **Ibu Ida**, dan juga staf tata usaha Program Studi **Ibu Ida, Pak Tomo** dan **Ibu Ayu** yang selalu membantu melengkapi berkas dan menjawab pertanyaan penulis,
9. Staf Laboratorium Patologi Program Studi Kedokteran Hewan **Drh. Trini Purnamasari Sjahid, S.KH** dan **Drh. Rini Amriani, M.BioMed** yang senantiasa memberikan arahan dan bimbingan selama melakukan penelitian,
10. Saudara seperjuangan dalam berbagi cerita selama masa perkuliahan sekaligus teman seperjuangan dalam melakukan penelitian **Rifdah Inayah Askin, Maghfirah Islamiah Ahmad** dan **Mirva Sarmadana** yang senantiasa membantu, menemani, menghibur, bekerja sama dalam melakukan penelitian sehingga dapat berjalan dengan lancar dan memberikan dukungan mental sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini,
11. Sahabat-sahabatku **Nur Khairunnisa Muhtar, S.M** dan **Dinda Nurafiah Syah, S.Pi** yang telah memberikan semangat, motivasi serta senantiasa mendengarkan keluh kesah penulis selama melakukan penelitian,
12. Spesial buat saudara **Fahrul** yang dengan senang hati kutuliskan namanya, terima kasih telah memberikan semangat, motivasi, menemani penulis mengurus keperluan selama penelitian serta mendengarkan segala keluh kesah penulis selama proses penyusunan skripsi,
13. Teman-teman angkatan "**CORVUS**" yang telah yang telah menerima dan menemani penulis 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.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 01 September 2022



Fitri Nurul Fahira

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	x
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	4
2.1. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	4
2.2. Jantung	5
2.2.1. Anatomi dan Fisiologi Jantung	5
2.2.2. Anatomi dan Histopatologi Jantung Tikus Putih (<i>R. norvegicus</i>)	7
2.3. Propolis	9
2.3.1. Definisi Propolis	9
2.3.2. Kandungan Propolis	10
2.3.3. Efek Samping Propolis	10
2.3.4. Uji DPPH Kadar Antioksidan Propolis	11
2.4. Dexamethasone	11
2.4.1. Definisi Dexamethasone	11
2.4.2. Indikasi Dexamethasone	11
2.4.3. Kontraindikasi Dexamethasone	11
2.4.4. Interaksi Obat	12
2.4.5. Dosis Dexamethasone untuk Tikus Putih	12
2.4.6. Efek Samping Dexamethasone	12
3. METODOLOGI PENELITIAN	13
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	13
3.2. Jenis Penelitian	13
3.3. Materi Penelitian	13
3.3.1. Populasi Penelitian	13
3.3.1.1. Kriteria Inklusi	13
3.3.1.2. Kriteria Eksklusi	13
3.3.2. Sampel Penelitian	13
3.3.3. Alat dan Bahan	14
3.4. Prosedur Penelitian	14
3.4.1. Tahap Persiapan	14
3.4.2. Tahap Pelaksanaan	15
3.4.2.1. Prosedur Pelaksanaan	15

3.4.3. Tahap Pengamatan	16
3.5. Analisis Data	16
3.6. Alur Penelitian	17
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1. Hasil	18
4.1.1. Hasil Pengamatan Histologi	18
4.1.2. Analisis Data	20
4.2. Pembahasan	21
5. PENUTUP	23
5.1. Kesimpulan	23
5.2. Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	27
RIWAYAT HIDUP PENULIS	32

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data Biologis Tikus Putih (<i>R. norvegicus</i>)	5
Tabel 2. Skor perubahan histopatologi jantung	17
Tabel 3. Persentase derajat kerusakan histopatologi jantung	18
Tabel 4. Hasil pengamatan histopatologi jantung tikus putih	20
Tabel 5. Hasil analisis histologi jantung dengan uji <i>Mann-Whitney</i>	23

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tikus Putih (<i>R. norvegicus</i>)	4
Gambar 2. Anatomi Jantung	6
Gambar 3. Anatomi Jantung Tikus Putih	7
Gambar 4. Histopatologi Jantung Tikus Putih	9
Gambar 5. Propolis dari Sarang Lebah	10
Gambar 6. Alur Penelitian	17
Gambar 7. Histopatologi Jantung Kelompok Kontrol Negatif	18
Gambar 8. Histopatologi Jantung Kelompok Kontrol Positif	19
Gambar 9. Histopatologi Jantung Kelompok P1	19
Gambar 10. Histopatologi Jantung Kelompok P2	19
Gambar 11. Histopatologi Jantung Kelompok P3	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Kegiatan	30
Lampiran 2. Perhitungan Dosis Dexamethasone	31
Lampiran 3. Hasil Analisis Data dengan SPSS	32

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pemeriksaan secara histopatologi merupakan pendukung dari suatu diagnosa dan dapat menjadi pemeriksaan diagnosa utama dari suatu penyakit dengan ditemukannya perubahan sel atau jaringan yang spesifik pada penyakit tertentu. Pada saat yang bersamaan, pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan lanjutan karena perubahan yang terjadi sering diakibatkan karena perubahan lingkungan yang terjadi secara ekstrem. Sehingga perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi lebih lanjut untuk mengetahui perubahan sel dan jaringan (Izzah *et al.*, 2019).

Pada zaman mesir kuno propolis telah digunakan sebagai salah satu bahan untuk pembalseman mayat yang pada saat itu diyakini dapat menghambat organisme yang dapat menyebabkan pembusukan pada mayat. Suku Inca juga memanfaatkan propolis ini sebagai zat antipiretik. Propolis biasanya digunakan untuk mengobati luka, luka bakar, sakit tenggorokan dan ulkus lambung. Senyawa kimia utama dalam propolis terdiri atas senyawa golongan flavonoid, fenolik dan berbagai senyawa aromatik. Tingginya kandungan flavonoid dalam propolis memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi pula (Utami *et al.*, 2017).

Dalam dunia pengobatan dexamethasone merupakan obat yang paling sering digunakan. Dimana memiliki aksi farmakologi luas dan lama kerja panjang selama 36-72 jam, sehingga menjadi obat pilihan yang penting. Dexamethasone termasuk golongan obat yang penting dalam dunia pengobatan, karena memiliki aksi farmakologi yang luas, sehingga sering digunakan dalam berbagai penyakit. Tapi di sisi lain, karena tempat aksinya luas, efek sampingnya pun luas dan tidak kurang berbahayanya. Penggunaan dexamethasone juga diketahui memiliki efek metabolik, antara lain dapat menyebabkan resistensi insulin, menyebabkan peningkatan glukoneogenesis hepar, meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa, meningkatkan katabolisme protein menjadi asam amino, penurunan *uptake* dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer seperti otot rangka dan jaringan adiposa, menurunkan kemampuan insulin menstimulasi translokasi atau perpindahan GLUT4 dari sitoplasma ke permukaan sel (Santi, 2013). Menurut Pratama *et al* (2018), efek samping penggunaan dexamethasone pada organ jantung dapat menyebabkan terjadinya kerusakan seperti hiperemi, hemoragi, dan nekrosis pada organ jantung.

Hewan percobaan adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut (Ridwan, 2013). Hewan laboratorium atau hewan percobaan merupakan hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratoris. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Tikus putih tersertifikasi diharapkan lebih mempermudah hewan percobaan yang sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan. Kriteria yang dibutuhkan oleh peneliti dalam menentukan tikus putih sebagai hewan percobaan, antara lain kontrol pakan, kontrol kesehatan, kontrol perkawinan, jenis

(*strain*), umur, bobot badan, jenis kelamin dan silsilah genetik (Malole dan Pramono, 1989). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sering digunakan dalam menilai mutu protein, toksisitas, karsinogenik, dan kandungan pestisida dari suatu produk bahan pangan hasil pertanian. Saat ini, beberapa strain tikus digunakan dalam penelitian di laboratorium hewan coba di Indonesia, antara lain Wistar yang turunannya dapat diperoleh di Pusat Teknologi Dasar Kesehatan dan Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik Badan Litbangkes dan strain tikus Sprague-Dawley yang biasa disebut tikus albino yang dapat diperoleh di laboratorium Badan Pengawasan Obat dan Makanan dan Pusat Teknologi Dasar Kesehatan Badan Litbangkes (Ridwan, 2013).

Berdasarkan penjelasan diatas, maka penulis mengangkat judul "Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Jantung Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone" agar dapat meneliti lebih lanjut terkait profil histopatologi jantung tikus putih jantan yang telah dilakukan pemberian propolis dan diinduksi dexamethasone.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi jantung tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone ?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan profil histopatologi yang terjadi pada jantung tikus putih jantan yang diberi propolis dan diinduksi dexamethasone.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian kali ini adalah sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi jantung tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone.

1.4.2. Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian kali ini agar dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya. Serta dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat mengenai perubahan profil histopatologi pada jantung tikus putih jantan yang diberi propolis dan diinduksi dexamethasone.

1.5. Hipotesis

Berdasarkan uraian teori diatas dan teori yang akan dipaparkan pada halaman berikutnya, dapat ditarik hipotesis bahwa terdapat perbedaan profil histopatologi jantung tikus putih jantan yang telah diberi propolis dan diinduksi dexamethasone dengan gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan yang tidak diberi propolis dan tidak diinduksi dexamethasone.

1.6. Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran pustaka penulis, publikasi penelitian mengenai "Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Profil Histopatologi Jantung Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Dexamethasone" belum pernah dilakukan. Penelitian yang pernah dilakukan berkaitan dengan penelitian ini adalah oleh Pratama *et al* (2018) dengan judul "*Pengaruh*

Pemberian Vitamin E dan Dekametason terhadap Gambaran Histopatologi Jantung Tikus Putih Jantan" Namun pada penelitian ini dilakukan dengan pemberian Vitamin E.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu hewan coba yang paling sering digunakan dalam penelitian. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan pada penelitian-penelitian toksikologi, metabolisme lemak, obat-obatan maupun mekanisme penyakit infeksius. Keunggulan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) dalam melakukan penelitian karena mudah dipelihara, mudah berkembang biak sehingga cepat mendapatkan hewan coba yang seragam dan mudah dikelola di laboratorium (Berata *et al.*, 2010). Genom tikus, mencit, sapi, babi dan manusia sangat mirip, sehingga mencit dan tikus dapat digunakan sebagai hewan model untuk mempelajari pengetahuan dasar genetika kualitatif dan kuantitatif maupun metode pemuliaan (Kartika *et al.*, 2013).



Gambar 1. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Komang *et al.*, 2014)

Menurut Komang *et al* (2014), klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*), yaitu:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sering digunakan sebagai hewan percobaan karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dapat dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) juga memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus putih betina (Ermawati, 2010). Tikus putih sebagai hewan penelitian relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktifitasnya tidak terganggu dengan adanya manusia di sekitarnya. Sifat yang membedakan tikus putih dari hewan penelitian lainnya yang sering digunakan, yaitu tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan mencit, sehingga untuk melakukan sebuah penelitian, lebih menguntungkan menggunakan tikus putih daripada

mencit (Mangkoewidjojo, 1988).

Tabel 1. Data biologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Mangkoewidjojo, 1988).

Parameter	Nilai Normal
Lama hidup	2-4 tahun
Lama produksi ekonomis	1 tahun
Umur dewasa	40-60 hari
Berat dewasa	300-400 g jantan dan 250-300 g betina
Suhu (rektal)	36-39 °C
Pernapasan	65-115/menit
Denyut jantung	330-480/menit
Tekanan darah	90-180 sistol dan 60-145 diastol
Konsumsi oksigen	1,29-2,68 ml/g/jam
Sel darah merah	7,2-9,6 x 10 ⁶ /mm ³
Sel darah putih	5,0-13,0 x 10 ³ /mm ³
SGPT	17,5-30,2 IU/liter
SGOT	45,7-80,8 IU/liter
Kromosom	2n = 42
Konsumsi pakan	15-30 g/hari
Konsumsi air	20-45 ml/hari

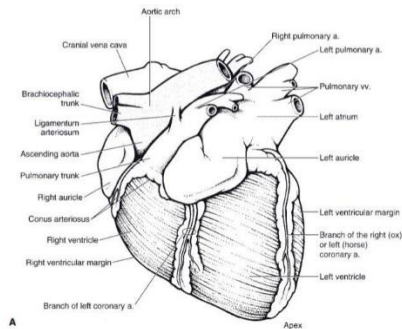
Kelompok tikus yang sering digunakan dalam penelitian pertama-tama dikembangkan di Amerika Serikat sekitar tahun 1877-1893. Keunggulan dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) antara lain lebih cepat dewasa, tidak memperlihatkan perkawinan musiman, dan umumnya lebih cepat berkembang biak. Adapun kelebihan lainnya yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) sangat mudah ditangani, dapat tinggal sendirian dalam kandang dan berukuran cukup besar sehingga memudahkan dalam melakukan pengamatan. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) biasanya pada umur empat minggu beratnya mencapai 35-40 g, dan berat tikus putih (*Rattus norvegicus*) dewasa rata-rata 200-250 g, tetapi hal tersebut tergantung pada galur tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Maula, 2014).

2.2. Jantung

2.2.1. Anatomi dan Fisiologi Jantung

Jantung merupakan suatu organ yang berdenyut dengan irama tertentu, yang memiliki fungsi utama yaitu memompa darah ke arah sirkulasi sistemik maupun

pulmoner (Purnamasari *et al.*, 2019). Jantung berbentuk hati, yang memiliki ujung *cranial* yang membulat yang disebut dasar jantung. Jantung terletak di tengah rongga dada di mediastinum, ruang antara dua paru-paru. Mediastinum dibatasi oleh pintu masuk *thorax* ke arah kranial, diafragma di bagian kaudal, *os sternum* di bagian ventral, dan *collum* tulang belakang di bagian dorsal. Selain jantung, mediastinum juga mengandung pembuluh darah, bagian *thorax* pada trakea, esofagus, timus pada hewan muda, kelenjar getah bening, dan saraf. Secara umum, saat melihat hewan yang sedang berdiri, maka jantung terletak di antara siku (Colville and Bassert, 2016).



Gambar 2. Anatomi Jantung (Frandsen *et al.*, 2009).

Jantung memiliki kantung yang berserat yang disebut perikardium. Perikardium dibagi menjadi dua bagian yaitu kantung fibrosa dan perikardium serosa. Kantung fibrosa biasa juga disebut kantung perikardium, dimana kantung ini memiliki tekstur yang agak longgar sehingga jantung dapat berdetak di dalamnya tetapi tidak elastis sehingga tidak dapat meregang jika kantung membesar secara tidak normal. Sedangkan perikardium serosa terdiri dari dua membran, yaitu membran serosa halus dan lembab yang disebut lapisan parietal perikardium serosa yang melapisi kantung perikardial, dan lapisan viseral perikardium serosa terletak langsung pada permukaan jantung. Ruang perikardial ada area antara dua membran serosa, dimana diisi dengan cairan perikardial yang berfungsi untuk melumasi kedua membran dan mencegah gesekan saat keduanya bergesekan selama terjadi kontraksi dan relaksasi otot jantung. Dinding jantung memiliki tiga lapisan. Lapisan tengah dan paling tebal adalah lapisan otot yang disebut *myocardium* karena terdiri dari otot jantung. Perikardium adalah lapisan terluar dari dinding jantung, ini adalah membran yang terletak di permukaan luar dari *myocardium*. Endokardium adalah membran yang terletak di permukaan internal dari *myocardium*, ini bersambungan dengan endotelium yang melapisi pembuluh darah dan menutupi katup yang memisahkan bilik jantung (Colville and Bassert, 2016).

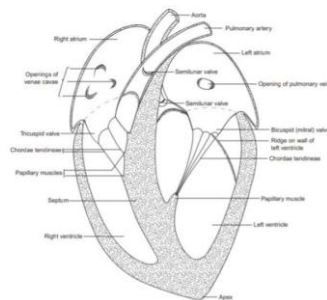
Jantung memiliki 4 ruang atau rongga yaitu dua atrium yang berfungsi menerima darah ke jantung dan dua ventrikel yang berfungsi memompa darah keluar dari jantung. Atrium menerima darah dari vena besar yang membawa darah ke jantung. Atrium kiri dan kanan dipisahkan oleh septum interatrial yang merupakan lanjutan dari *myocardium*. Ketika atrium telah terisi darah, dindingnya akan berkontraksi dan memaksa darah melalui katup satu arah ke dalam ventrikel. Ventrikel kiri dan kanan dipisahkan oleh septum interventrikular yang merupakan kelanjutan dari septum interatrial. Ketika ventrikel telah menerima darah dari atrium, *myocardium* dinding ventrikel akan

berkontraksi dan memaksa darah melalui katup satu arah ke dalam arteri. Ventrikel kanan memompa darah ke sirkulasi pulmonal melalui arteri pulmonalis, sedangkan ventrikel kiri memompa darah ke dalam sirkulasi sistemik melalui aorta. Ventrikel kiri paling banyak memompa darah ke seluruh tubuh hewan sehingga memiliki dinding yang lebih tebal yang akan berkontraksi dengan kekuatan yang lebih besar (Colville and Bassert, 2016).

2.2.2 Anatomi dan Histopatologi Jantung Tikus Putih (*R. norvegicus*)

a. Anatomi Jantung Tikus Putih (*R. norvegicus*)

Jantung tikus terletak di bagian *ventral thorax*, di atas *sternum*, di antara paru-paru dan agak jauh dari diafragma. Berbeda dengan jantung pada mamalia yang berada di atas diafragma, sehingga memiliki dasar yang rata, sedangkan jantung pada tikus bentuknya lebih bulat menyerupai telur. Jaringan mediastinum yang menghubungkan perikardium dengan diafragma dan timus. Perikardium pada tikus memiliki struktur yang halus, berbeda dengan hewan mamalia. Lapisan fibrosa luar menyatu dengan dinding pembuluh darah besar yang masuk dan keluar dari jantung, dan lapisan parietal merupakan lapisan dalam di atas permukaan jantung sebagai perikardium viseral, yang membentuk bagian dari dinding jantung yang dinamakan epikardium. Sama halnya dengan paru-paru, jantung telah diinvaginasi ke dalam perikardium (Maynard and Downes, 2019).



Gambar 3. Anatomi Jantung Tikus Putih (Maynard and Downes, 2019).

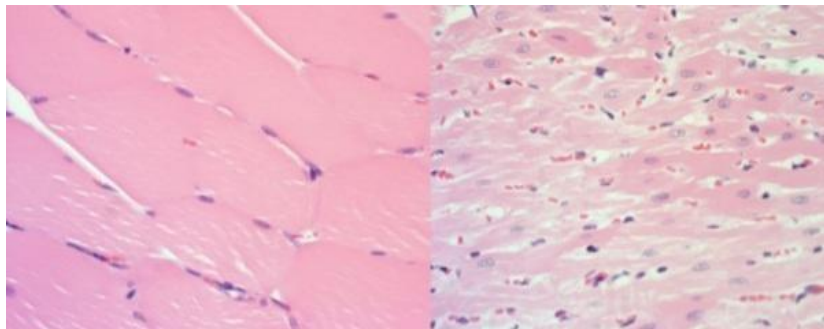
Seperti pada jantung mamalia, jantung tikus memiliki empat bilik yang terdiri dari ventrikel kiri dan kanan dan atrium. Ventrikel kiri memiliki dinding tebal yang berlanjut sebagai septum interventrikular. Ventrikel kanan memiliki dinding yang lebih tipis. Kedua atrium kiri dan kanan memiliki dinding yang tipis. Atrium kanan menerima darah dari *vena cava cranial*, *vena cava posterior* dan dari sinus koroner. Atrium kiri menerima darah dari vena pulmonalis. Pada mamalia, ada empat vena pulmonalis yang masuk ke atrium kiri melalui empat lubang yang terpisah, sedangkan pada tikus hanya ada satu lubang yang masuk ke atrium, karena vena pulmonalis bergabung di luar atrium. Jantung tikus memiliki katup yang berbentuk semilunar dan terletak di akar setiap arteri besar. Katup memisahkan ventrikel dari atrium dan mencegah terjadinya aliran darah kembali ke atrium selama kontraksi ventrikel terjadi. Katup ini juga menjaga pintu masuk ke aorta dan arteri pulmonalis dan mencegah terjadi refluks dari pembuluh darah ke dalam ventrikel selama relaksasi ventrikel (Maynard and Downes, 2019).

Suplai darah ke jantung disediakan oleh arteri koroner kiri dan kanan, mengapa dikatakan demikian karena mereka berasal dari mahkota yang berada di sekitar jantung. Pada mamalia, ini terletak di permukaan jantung, tetapi pada tikus mereka terletak

terkubur lebih dalam di dinding jantung. Pada tikus septum interventrikular disuplai oleh salah satu dari arteri koroner kanan dan kiri, sedangkan pada mamalia disuplai oleh keduanya. Atria dan nodus sinus atrial pada tikus memiliki suplai darah ganda dari pembuluh koroner. Pada tikus nodus sinus atrial ditemukan sebagian di dinding cabang arteri *thoracalis* interna, dimana ia memasuki atrium kanan dekat pintu masuk ke atrium kanan superior (anterior atau *cranial*) dan *vena cava*. Seperti semua hewan mamalia, jantung tikus memiliki kerangka berserat yang mengelilingi lubang atrioventrikular, akar aorta, dan arteri pulmonalis. Pada tikus sel tulang rawan dapat ditemukan di jaringan ini, sama halnya pada beberapa hewan salah satunya yaitu sapi (Maynard and Downes, 2019).

b. Histopatologi Jantung Tikus Putih (*R. norvegicus*)

Biasanya pada jantung ditemukan sel radang di *myocardium* juga dengan disertai perdarahan dan nekrosis. Kerusakan sel tersebut dipicu oleh darah yang mengandung deksametason yang dipompa oleh jantung. Fungsi jantung sebagai pemompa darah tersebut yang menjadikan jantung sangat rentan terkena efek samping obat dexamethasone ini. Dimana pada proses farmakokinetika akan terjadi proses absorpsi, yaitu obat akan berpindah menuju sirkulasi darah (Pratama *et al.*, 2018). Dinding atrium dan ventrikel terdiri dari endokardium, miokardium, dan epikardium (Maynard and Downes, 2019).



Gambar 4. Histopatologi Jantung Tikus Putih (*R. norvegicus*) (Maynard and Downes, 2019).

Endokardium terdiri dari endotelium yang melapisi bilik jantung, lapisan subendotel jaringan ikat, yang mungkin mencakup beberapa sel otot polos dan lapisan subendocardial, juga jaringan ikat, tetapi mengandung beberapa serat elastis. *Myocardium* terdiri dari rantai sel otot jantung diselingi dengan jaringan ikat membentuk serat miokard, dimana menjalankan pembuluh darah dan serat saraf yang memasok sel-sel otot. Sel-sel miokard tidak diatur dalam bentuk yang sempurna, dengan demikian diskus interkalaris memiliki tampilan yang berjenjang jika dilihat menggunakan mikroskop cahaya. Sel berbentuk silinder dan sering bercabang yang memiliki satu atau lebih inti terletak di antara kumpulan miofibril, berbeda dengan otot rangka dimana banyak inti yang terletak di pinggir sel, tepatnya dibawah membran sarkoplasma (Maynard and Downes, 2019).

Sel miokardium mengandung banyak mitokondria yang membentuk 23% dari volume sel, dibandingkan dengan 2% di otot rangka. Pada jantung, sel-sel individu berbatasan satu sama lain, ujung-ujung sel tidak teratur menampilkan elevasi yang sesuai

dengan sel yang berdekatan. Di antara ujung dua sel terdapat piringan interkalasi yang tampak bergelombang yang diamati pada mikroskop elektron. Piringan yang diselengi selalu muncul pada apa yang seharusnya menjadi garis Z, di tengah pita I dari bundel miofibril di dalam sel. Tubulus transversal sel miokard memiliki bentuk yang besar tetapi retikulum sarkoplasma tidak berkembang sebaik otot rangka. Di dalam sel miokard, tubulus transversal terjadi di garis Z daripada di persimpangan antara pita A dan I (Maynard and Downes, 2019).

Epikardium terdiri dari satu lapisan superfisial sel mesotel perikardium viseral dan lapisan jaringan ikat dibawahnya. Yang terakhir ini mengandung jaringan adiposa, pembuluh darah dan berkas serabut saraf. Ganglion parasimpatis juga terjadi. Sel-sel ini memiliki bentuk yang lebih kecil dari sel-sel biasa dari atrium *myocardium* dan dikatakan tidak memiliki cakram interkalasi. Sel-sel jaringan konduksi memiliki nodus atrioventricular yang hampir mirip dengan sel-sel nodus sinus atrial. Rangka fibrosa jantung terdiri dari jaringan ikat padat kaya kolagen di mana sel-sel tulang rawan dapat berkembang seiring bertambahnya usia hewan (Maynard and Downes, 2019).

2.3. Propolis

2.3.1. Definisi Propolis

Propolis atau biasa disebut lem lebah merupakan nama generik untuk zat resin yang dikumpulkan oleh lebah madu dari berbagai sumber tanaman. Kata propolis berasal dari Bahasa Yunani, kata pro berarti “pertahanan” dan polis berarti “sarang”, yang berarti pertahanan sarang (Ghisalberti, 1979). Bahan-bahan untuk membuat propolis diproduksi oleh berbagai proses botani di berbagai bagian tanaman. Zat-zat ini dapat disekresikan secara aktif oleh tanaman atau dikeluarkan dari bahan lipofilik pada daun. Kemudian bahan dicampur dengan enzim A-glukosidase yang ada dalam air liur lebah, sebagian dicerna dan ditambahkan ke lilin lebah untuk membentuk produk akhir yaitu propolis mentah. Saat propolis masih mentah teksturnya keras, sedangkan jika sudah dingin akan seperti lilin, tetapi pada saat hangat lembut dan sangat lengket. Warna propolis bervariasi dari kuning, hijau, atau merah hingga coklat tua, tergantung pada sumber dan usianya (deGroot, 2013).



Gambar 5. Propolis dari Sarang Lebah (Hariyanto, 2017).

Propolis sama sekali bukan penemuan baru. Penggunaan propolis sudah ada sejak zaman kuno, setidaknya 300 SM (sebelum Masehi), dan telah digunakan sebagai obat dalam pengobatan lokal di berbagai belahan dunia, baik secara internal maupun eksternal. Propolis selalu terkenal sebagai agen anti-inflamasi dan untuk menyembuhkan luka. Propolis memiliki beberapa sifat biologis dan farmakologis seperti imunomodulator,

antitumor, antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan (Sforcin, 2007). Saat ini, propolis merupakan obat yang populer di seluruh dunia, dan tersedia dalam bentuk murni atau dikombinasikan dengan produk alami lainnya dalam sediaan yang dijual bebas seperti kosmetik dan sebagai penyusun makanan kesehatan (Bankova *et al.*, 2021). Produk propolis dipasarkan dalam berbagai bentuk seperti krim, salep, tablet, kapsul, ampul, sirup, *spray* (untuk rongga mulut dan hidung), dan tablet hisap. Propolis juga dapat digunakan sebagai bahan tambahan makanan untuk pengawetan dan penyedap pada saat yang bersamaan (deGroot, 2013).

2.3.2 Kandungan Propolis

Propolis mentah secara umum mengandung 50% resin, 30% lilin, 10% minyak esensial, 5% pollen dan 5% mineral dan senyawa-senyawa organik lainnya. komposisi senyawa kimia dari propolis yang telah berhasil diidentifikasi diantaranya adalah senyawa-senyawa asam fenolik, asam amino, flavonoid, kalkon, lignan, triterpene, steroid, dan gula. Propolis juga mengandung vitamin B1, B2, B6, C, dan E, serta mengandung beberapa mineral seperti seng, tembaga, kalsium, perak, aluminium, sesium, silicon, lanthanum, dan merkuri (Hariyanto, 2017).

Senyawa yang diidentifikasi dalam propolis berasal dari 3 sumber yaitu eksudat tanaman yang dikumpulkan oleh lebah, zat yang dikeluarkan dari metabolisme lebah, dan bahan yang dimasukkan selama elaborasi propolis. Secara umum komposisi propolis berhubungan langsung dengan eksudat yang dikumpulkan oleh lebah madu. Komposisi kimia propolis sangat bervariasi, terutama karena variabilitas spesies tanaman yang tumbuh di sekitar sarang dan dari mana lebah tersebut mengumpulkannya. Tetapi perlu diketahui, komposisi dan kandungan propolis dapat bervariasi tergantung pada musim, iluminasi, ketinggian, ras lebah madu, metode permanen propolis, dan ketersediaan makanan dan aktivitas yang dikembangkan selama eksploitasi propolis (deGroot, 2013).

Aktivitas biologis dari propolis, seperti antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi bergantung pada komposisi senyawa penyusunnya, seperti senyawa-senyawa polifenol dan flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa dari senyawa polifenol, yang biasa digunakan untuk menentukan suatu kualitas dari suatu propolis. Beberapa senyawa golongan flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan yang baik adalah kuersetin, kaempferol, morin, mirisitin, dan rutin. Kandungan dari senyawa flavonoid yang terdapat dalam propolis bergantung pada sumber dari tanaman yang digunakan oleh para koloni lebah untuk membuat sarang mereka (Hariyanto, 2017).

2.3.3 Efek Samping Propolis

Menurut Sforcin (2007), setelah pemberiannya pada tikus, propolis tampaknya tidak memiliki efek samping dan tidak beracun. Pada tikus DL50-nya berkisar antara 2 hingga 7,3 g/kg. Setelah perlakuan tikus dengan perbedaan konsentrasi propolis (1, 3, dan 6 mg/kg/hari) dengan ekstrak yang berbeda (air atau etanol), dan memvariasikan waktu pemberian yang berbeda-beda (30, 90, dan 150 hari), dan tidak terjadi perubahan signifikan dalam total lipid, trigliserida, kolesterol, konsentrasi kolesterol, HDL, atau aktivitas spesifik AST dan LDH yang telah diamati. Berat badan tikus juga diukur, dan pemberian propolis tidak menyebabkan terjadinya perubahan berat badan.

2.3.4 Uji DPPH Kadar Antioksidan Propolis

DPPH merupakan senyawa radikal bebas yang telah banyak digunakan untuk menganalisis kemampuan menangkap radikal bebas dari berbagai sampel. Penggunaan DPPH untuk menangkap radikal yang memiliki kelebihan antara lain mudah digunakan, sangat sensitif, dan mampu menganalisis sampel dalam jumlah besar dalam waktu yang singkat. Aktivitas antioksidan propolis karena adanya asam fenolik dan senyawa flavonoid yang memiliki kemampuan untuk mengurangi pembentukan radikal bebas dan mengikat radikal bebas, maka aktivitas antioksidan tertinggi pada ekstrak propolis 1 mg/ml yaitu 85% terhadap degradasi DPPH sedangkan aktivitas antioksidan terendah pada propolis yaitu 5% terhadap degradasi DPPH. Vitamin C memiliki penghambatan tertinggi aktivitas antiradikal, meskipun demikian vitamin C menunjukkan aktivitas penangkapan yang lebih tinggi, tetapi ekstrak etanol propolis dari propolis masih menunjukkan aktivitas penangkapan radikal bebas yang baik dibandingkan dengan vitamin C (Awang *et al.*, 2018).

2.4. Dexamethasone

2.4.1. Definisi Dexamethasone

Dexamethasone merupakan salah satu obat golongan kortikosteroid yang masuk ke dalam kelompok glukokortikoid sintetik. Kortikosteroid merupakan hormon yang diproduksi oleh tubuh pada bagian korteks dari kelenjar adrenal. Dexamethasone mulai dikenal pada tahun 1950 dengan rumus molekul $C_{22}H_{29}FO_5$. Dexamethasone mempunyai potensi antiinflamasi yang sangat kuat (Pratama *et al.*, 2018). Dexamethasone termasuk salah satu obat yang digunakan secara luas dalam dunia kesehatan, hal ini dikarenakan harga dexamethasone masih relatif murah dan diperjual belikan secara bebas sehingga mudah didapat (Insani *et al.*, 2015).

Peradangan memainkan peran penting dalam pertahanan inang dengan melepaskan sitokin pro-inflamasi untuk melindungi inang dari cedera, termasuk TNF- α , interleukin (IL)-1 β dan IL-6. Kondisi peradangan kronis menyebabkan kerusakan jaringan, fibrosis, dan hilangnya fungsi seluler. Bukti yang berkembang menghubungkan keadaan inflamasi kronis tingkat rendah dengan komplikasi diabetes mellitus (DM), terutama komplikasi terkait hati. Kondisi ini semakin diperparah oleh aksi gabungan dari jaringan pengatur kompleks sel dan mediator yang dirancang untuk menyelesaikan respon inflamasi, terutama makrofag. Peningkatan sitokin sirkulasi yang dihasilkan kemudian akan memperburuk resistensi insulin, namun obat antiinflamasi membalikkan reaksi kompleks kompleks ini. Dengan demikian, peradangan mungkin merupakan faktor penyebab utama untuk penyakit tidak menular seperti diabetes mellitus (DM) daripada faktor resiko yang terkait. Misalnya IL-1 β bersama dengan TNF- α bertanggung jawab untuk perkembangan diabetes mellitus (DM) tipe 1 dan 2 melalui penghambatan sekresi insulin yang diinduksi glukosa dan gangguan fungsi sel β , sehingga menurunkan biosintesis insulin dan menginduksi kematian sel apoptosis. Selain itu, IL-1 β juga dapat merangsang proliferasi sel T dan B dan menginduksi pelepasan molekul adhesi, selain itu juga dapat memicu produksi sitokin lain dan mediator pro-inflamasi, sehingga memiliki efek merugikan pada hati (Mohamed *et al.*, 2015).

2.4.2. Indikasi Dexamethasone

Glukokortikoid telah digunakan dalam upaya untuk mengobati hampir setiap penyakit yang menimpa manusia atau hewan, tetapi ada tiga penggunaan yang luas dan rentang dosis untuk penggunaan agen ini. Contohnya penggantian aktivitas glukokortikoid pada pasien insufisiensi adrenal, sebagai agen antiinflamasi, dan sebagai immunosupresan. Diantara beberapa kegunaan glukokortikoid termasuk untuk pengobatan kondisi endokrin, penyakit rematik, penyakit kolagen, keadaan alergi, penyakit pernapasan, penyakit kulit, gangguan hematologi, trombositopenia, anemia hemolitik, neoplasia, gangguan sistem saraf, penyakit GI, dan penyakit ginjal (Plumb, 2008).

Menurut Papich (2021), dexamethasone digunakan untuk pengobatan inflamasi dan dimediasi kekebalan penyakit. Penggunaan dexamethasone pada dosis tinggi untuk pengobatan syok masih terbilang kontroversial. Dexamethasone sering digunakan jangka pendek pada hewan kecil sebagai suntikan dalam bentuk natrium-fosfat, ketika pengobatan oral dengan prednisone tidak memungkinkan. Dexamethasone juga digunakan sebagai tes diagnostik fungsi dari adrenal.

2.4.3. Kontraindikasi Dexamethasone

Dexamethasone memiliki efek mineralokortikoid yang dapat diabaikan, maka tidak boleh digunakan sendiri dalam melakukan pengobatan insufisiensi adrenal. Tidak boleh diberikan sediaan injeksi berbasis propilen glikol dengan cepat secara IV (intravena) karena dapat menyebabkan terjadinya hipotensi, kolaps, dan anemia hemolitik. Biasanya para dokter menggunakan dexamethasone natrium fosfat saat memberikan obat secara IV (intravena). Penggunaan sistemik glukokortikoid pada infeksi jamur sistemik bila diberikan secara IM (*intramuscular*) pada pasien dengan trombositopenia idiopatik dan pada pasien yang hipersensitif terhadap senyawa tertentu, umumnya dianggap kontraindikasi. Penggunaan glukokortikoid sediaan injeksi untuk terapi kortikosteroid kronis untuk penyakit sistemik, juga dianggap sebagai kontraindikasi (Plumb, 2008).

2.4.4. Interaksi Obat

Pemberian kortikosteroid dengan NSAID dapat meningkatkan resiko terjadinya cedera GI. pH larutan obat deksametason yaitu 7-8,5, maka dari itu obat ini tidak boleh dicampur dengan larutan asam, atau mungkin tidak kompatibel (Papich, 2021).

2.4.5. Dosis Dexamethasone untuk Tikus Putih

Dexamethasone digunakan sebagai antiinflamasi dengan dosis 0,6 mg/kg diberikan secara IM (Plumb, 2008). Untuk tes supresi dexamethasone dosis rendah dan tinggi, berikan 0,01 atau 0,1 mg/kg dan kumpulkan sampel kortisol pada 0, 4, dan 8 jam setelah pemberian deksametason (Papich, 2021). Menurut Savych *et al* (2020), pemberian dexamethasone secara intramuskular (IM) dengan dosis 1 mg/kg/hari selama 8 hari berturut-turut dapat menimbulkan terjadinya stress oksidatif pada tikus.

2.4.6. Efek Samping Dexamethasone

Efek samping umumnya terkait dengan pemberian jangka panjang obat ini, terutama diberikan pada dosis yang tinggi. Efek umumnya dimanifestasikan sebagai tanda klinis hiperadrenokortisisme. Glukokortikoid dapat menghambat pertumbuhan

pada hewan muda (Plumb, 2008). Menurut Pratama *et al* (2018) efek samping penggunaan dexamethasone pada organ jantung dapat menyebabkan terjadinya kerusakan seperti hiperemi, hemoragi, dan nekrosis pada organ jantung. Menurut Elkrashy *et al* (2021) mekanisme efek samping yang dapat ditimbulkan dari obat dexamethasone ada kaitannya dengan terjadinya stress oksidatif. Selama metabolisme dexamethasone terjadi, maka terjadi pula peningkatan produksi radikal bebas dan pengurangan aktivitas enzim antioksidan total sehingga menjadi pemicu terjadinya stress oksidatif.