

# SKRIPSI

## GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN *ORCHIECTOMY* DAN BETINA *OVARIOHYSTERECTOMY*

Disusun dan diajukan oleh

AZIZAH KHAERUNNISA  
C031 17 1512



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021

**SKRIPSI**  
**GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS**  
**PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN *ORCHIECTOMY* DAN**  
**BETINA *OVARIOHYSTERECTOMY***

**Disusun dan diajukan oleh**

**AZIZAH KHAERUNNISA**

**C031 17 1512**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**MAKASSAR**  
**2021**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN ORCHIECTOMY DAN BETINA OVARIOHYSTERECTOMY**

**Disusun dan diajukan oleh**


**AZIZAH KHAERUNNISA  
C031 17 1512**


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

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

  
Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet  
NIP. 19730216 199903 2 001

  
Drh. Dian Fatmawati  
NIK. 7371114312920005

Ketua  
Program Studi Kedokteran Hewan  
Fakultas Kedokteran  
UNIVERSITAS HASANUDDIN

  
Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet  
NIP. 19730216 199903 2 001



## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Azizah Khaerunnisa  
NIM : C031171512  
Program Studi : Kedokteran Hewan  
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul " Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan *Orchiectomy* dan Betina *Ovari hysterectomy* " Adalah karya tulisan saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari skripsi saya terbukti bahwa sebagian atau keseluruhan adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 20 Juni 2021  
Yang Menyatakan

  
Azizah Khaerunnisa

## ABSTRAK

AZIZAH KHAERUNNISA. **Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan *Orchiectomy* dan Betina *Ovariohysterectomy* Di bawah bimbingan DWI KESUMA SARI dan DIAN FATMAWATI**

---

Salah satu cara untuk menekan populasi hewan yaitu dengan dilakukannya sterilisasi. Sterilisasi ialah prosedur bedah dengan cara menghilangkan organ primer reproduksi. Efek sterilisasi ialah ireversibel dan telah diketahui bahwa kerja ginjal dipengaruhi oleh hormon dari organ primer reproduksi sehingga dilakukan penelitian ini untuk melihat dampak yang terjadi pada organ ginjal dengan tampilan histopatologi. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan menggunakan hewan uji sebanyak 24 ekor tikus putih (*r. norvegicus*) jantan dan betina galur wistar usia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Tikus putih dibagi dalam 4 kelompok masing - masing (n=6) ekor, yaitu kelompok kontrol betina (P01) yang tidak di *ovariohysterectomy*, kelompok betina *ovariohysterectomy* (P1), kelompok kontrol jantan (P02) yang tidak di *orchiectomy*, dan kelompok jantan *orchiectomy* (P2). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada betina *ovariohysterectomy* dan jantan *orchiectomy*. Tempat pelaksanaan penelitian ini dilakukan di laboratorium terpadu Klinik Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin. Hasil kemudian dianalisis dengan cara deskriptif dengan membandingkan tampilan histopatologi ginjal tikus putih yang tidak disterilisasi dengan ginjal tikus putih yang di sterilisasi selain itu dilakukan juga Analisa menggunakan SPSS metode *Mann-Whitney*. Berdasarkan tampilan histopatologi, ginjal tikus betina mengalami degenerasi vakuola, kongesti, nekrosis, degenerasi tubulus sedangkan pada tikus jantan yang di *orchiectomy* mengalami kongesti, hemoragi, nekrosis, degenerasi vakuola dan hipertrofi glomerulus. Hasil Analisa spss menunjukkan pada kelompok perlakuan tikus jantan yang di *orchiectomy* yaitu  $0.007 > 0.05$  yang artinya adanya perubahan signifikan yang terjadi setelah di *orchiectomy* pada ginjal tikus. Pada tikus betina yang di *ovariohysterectomy* ialah  $0.004 > 0.05$  yang artinya adanya perubahan signifikan yang terjadi pada ginjal pasca sterilisasi. Dari hasil penelitian maka terdapat perubahan pada histopatologi ginjal tikus pasca sterilisasi

**Kata Kunci : Ginjal, Histopatologi, *Orchiectomy*, *Ovariohysterectomy*, Tikus Putih**

## ABSTRACT

AZIZAH KHAERUNNISA. **Histopathology of male orchiectomy and female ovariectomy kidneys of white rats (*Rattus norvegicus*)** Under the guidance of DWI KESUMA SARI and DIAN FATMAWATI

---

One way to suppress animal populations is by sterilization. Sterilization of ialah surgical procedure by eliminating the primary organ of reproduction. The effect of sterilization is irreversible and it has been known that the work of the kidneys is influenced by hormones from the primary reproductive organs so that this study was conducted to see the impact that occurs on the kidney organs with histopathological appearance. This study is experimental laboratory using test animals as many as 24 white rats (*r. norvegicus*) males and female strains wistar age 2-3 months with a weight of 150-200 grams. The white rats were divided into 4 groups each (n=6) tails, namely the female control group (P01) which was not in the *ovariectomy*, the female group *ovariectomy* (P1), the male control group (P02) which was not in the *orchiectomy*, and the male group *orchiectomy* (P2). The study aimed to find out the histopathological picture of white rat kidneys in female *ovariectomy* and male *orchiectomy*. The place of conducting this research was conducted in the integrated laboratory of Veterinary Education Clinic of Hasanuddin University. The results were then analyzed in a descriptive manner by comparing the histopathological look of white rat kidneys that were not sterilized with the kidneys of white rats that were sterilized in addition to the analysis using SPSS Mann-Whitney method. Based on histopathological looks, the kidneys of female rats experienced vacuole degeneration, congestion, necrosis, tubular degeneration while in male rats *orchiectomy* experienced congestion, hemorrhagy, necrosis, vacuole degeneration and glomerular hypertrophy. The results of the analysis of spss showed in the group of male rats treated in *orchiectomy* that is  $0.007 > 0.05$  which means a significant change that occurs after *orchiectomy* in the kidneys of rats. In female rats the *ovariectomy* was  $0.004 > 0.05$  which means that there is a significant perubhan that occurs in the kidneys post-sterilization. From the results of the study, there were changes in the histopathology of mice post-sterilization kidneys

**Keyword : Kidney, Histopathology, Orchiectomy, Ovariectomy and 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 “**Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan *Orchiectomy* dan Betina *Ovariohysterectomy***”. 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 **Ruhul Arqam** dan Ibunda **Eva Arifah Aliyah**, kakak **Afifah Nurul Azizah**, adik **Muh. Ikhsanul Karim** dan **Muh. Wildan Argantana**, 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, seperti:

1. **Prof. Dr. Dwi Aries Tina Palubuhu, M.A** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.Med.Ed** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
3. **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta dosen pembimbing utama skripsi ini, dan **Drh. Dian Fatmawati** selaku dosen pembimbing anggota skripsi ini yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, arahan, serta saran-saran yang sangat membantu mulai dari proses penelitian hingga penyusunan skripsi selesai,
4. **Drh. Yuliani Suparmin, M.Si** dan **Drh. Musdalifah** selaku dosen penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan serta pertanyaan mendukung untuk perbaikan penulisan skripsi ini,
5. **Drh. A. Magfira Satya Apada M.Sc** selaku pembimbing akademik dan panitia seminar proposal penulis, dan bapak **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm.,M.Si.,Apt** selaku panitia seminar hasil penulis.

6. Dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagai pengalaman kepada penulis selama perkuliahan, serta staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti** dan **Ibu Ida**, dan juga staf tata usaha Program Studi **Ibu Ida** dan **Pak Tomo** yang selalu membantu melengkapi berkas dan menjawab pertanyaan penulis,
7. Tim tikus-tikus tercinta Kak **Ayu Lestari, S.KH.** dan **Angga Akrianto** sebagai tim penelitian,
8. keluarga kampus “**Kripik Renyah**” yang penulis cintai, terima kasih banyak untuk semua bantuannya **Nur Afzah Zainuddin, Nurul Istiana Alni, Mufidatul Asmi Ramadhani, Diva Adelia Goenardi, dan Vania Tanuatmadja,**
9. Kakak-kakak dan tim dokter yang telah membantu proses penelitian ini **Drh. Musdalifah, Kak Kiki, Kak Trini, Kak Ririn, Kak Nawir, Kak Alif, Kak Indah, Kak Riri, Kak Charisma, Kak Ryan, Kak Taufan, dan Kak Fadhil, Kak Astri, Kak Adlil,**
10. Teman-teman angkatan “**CYGOOR**” yang telah menerima dan menemani penulis selama masa perkuliahan,
11. Sahabat dan keluarga kedua **Ni Putu Iin Aprilia, A. Imam Utama, Muh.Fareld faza, Aisyah Meydika, Annisa Aprilia A., Muh. Syahrial G. Nurhidayanti Silalahi,** dan teman smp “**Feloxo**” lainnya yang telah menemani dan membantu penulis,
12. Sahabat tercinta sekaligus teman sma, **Ashri, Laras, Asa, Fira, Maspram** dan **Vania** yang memberi dukungan emosional walaupun terpisah jarak
13. Teruntuk **Afifah Umniah J** yang telah membantu Meminjamkan laptopnya dan memberi emotional support ke 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. Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran agar penulisan karya tulis berikutnya dapat lebih baik. Semoga skripsi ini dapat berguna bagi setiap jiwa yang membacanya.

*Wassalamu’alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

Makassar,

AZIZAH KHAERUNNISA



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	iii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu.....	2
1.4.2 Manfaat Aplikasi.....	2
1.5 Hipotesis.....	3
1.6 Keaslian Penelitian.....	3
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	4
2.2 Anatomi dan Fisiologi Sistem Reproduksi Tikus.....	5
2.2.1 Sistem Reproduksi Tikus Jantan.....	5
2.2.2 Sistem Reproduksi Tikus Betina.....	6
2.3 <i>Orchiectomy</i> .....	8
2.4 <i>Ovariectomy</i> .....	9
2.5 Ginjal.....	11
2.6 Hubungan Antara <i>Orchiectomy</i> dan <i>Ovariectomy</i> Terhadap Ginjal.....	13
2.6.1 Hormonal.....	13
2.6.2 Fisiologis.....	14
3. METODOLOGI PENELITIAN.....	15

3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	15
3.2	Jenis Penelitian .....	15
3.3	Materi Penelitian.....	15
3.3.1	Populasi Penelitian.....	15
3.3.2	Sampel Penelitian.....	15
3.3.3	Alat dan Bahan .....	16
3.4	Prosedur Penelitian .....	16
3.4.1	Tahap Persiapan .....	16
3.4.2	Tahap Perlakuan .....	17
3.4.3	Pembuatan Preparat Histologi .....	17
3.4.4	Pengamatan Mikroskopik .....	18
3.5	Analisis Data.....	19
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	20
4.1	Pengamatan Histopatologi Ginjal .....	20
4.1.1	Kelompok P01 .....	20
4.1.2	Kelompok P1 .....	21
4.1.3	Kelompok P02 .....	22
4.1.4	Kelompok P2 .....	22
4.2	Tingkat Kerusakan Ginjal.....	23
4.3	Pengolahan Data .....	25
5.	PENUTUP .....	26
5.1	Kesimpulan.....	26
5.2	Saran .....	26

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	4
Gambar 2.	Anatomi organ reproduksi tikus jantan .....	6
Gambar 3.	Anatomi Organ Reproduksi Tikus Betina.....	7
Gambar 4.	Pendekatan kastrasi intra-abdominalis .....	8
Gambar 5.	Prosedur kastrasi scrotalis .....	9
Gambar 6.	Pendekatan Dorsal <i>Ovariohysterectomy</i> .....	10
Gambar 7.	Prosedur Operasi <i>Ovariohysterectomy</i> intra-abdominalis.....	11
Gambar 8.	Struktur Ginjal Dan Histopatologi Gromerulus Tikus .....	13
Gambar 9.	Gambaran histologi ginjal tikus putih betina kontrol yang tidak di <i>ovariohysterectomy</i> .....	20
Gambar 10.	Gambaran histopatologi ginjal tikus putih betina <i>ovariohysterectomy</i> .....	21
Gambar 11.	Gambaran histologi ginjal tikus putih jantan kontrol yang tidak di <i>orchietomy</i> .....	22
Gambar 12.	Gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan <i>orchietomy</i> .....	23

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data Fisiologis Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) (Sharp dan La ..... Regina, 1998).....	5
Tabel 2. Estimasi Waktu Penelitian .....	16
Tabel 3. Derajat kerusakan histopatologi glomerulus ginjal (Ghufron, 2001).....	18
Tabel 4. Derajat kerusakan histopatologi tubulus kontortus proximal et distal ginjal (Ghufron, 2001) .....	18
Tabel 5. Derajat Kerusakan Histopatologi Ginjal .....	23
Tabel 6. Hasil Analisa Data Perbandingan Kelompok Kontrol Betina dan Betina Ovariohysterectomy .....	25
Tabel 7. Hasil Analisa Data Perbandingan Kelompok Kontrol Jantan dan Jantan Orchiectomy .....	25

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Kegiatan Penelitian.....	30
Lampiran 2. Hasil Pengamatan Histopatologi Ginjal Tikus Putih .....	32
Lampiran 3. Daftar Berat Organ Ginjal .....	55
Lampiran 4. Daftar Rata-Rata Berat Organ Ginjal.....	55
Lampiran 5. Hasil Penimbangan Berat Badan Tikus .....	56
Lampiran 6. Hasil Analisa Data Menggunakan SPSS .....	57
Lampiran 7. Kode Etik Penelitian .....	61

# 1. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Berkembangnya zoonosis dalam beberapa tahun terakhir menjadi ancaman penyakit mematikan dari hewan ke manusia. Salah satu penyakit zoonosis yang membahayakan manusia ialah demodekosis atau bisa disebut juga ringworm. *Ringworm* ialah penyakit yang disebabkan oleh jamur melalui kontak langsung dengan gejala bercak merah, bernanah, rambut rontok dan berbentuk bulat di kulit manusia maupun hewan. Hewan yang dapat menularkan *ringworm* ialah anjing dan kucing. Salah satu pencegahannya ialah dengan melakukan pengendalian populasi (Khairiyah, 2011).

Pengendalian populasi dapat dilakukan dengan cara sterilisasi. Terdapat 2 metode sterilisasi ialah *surgical* dan *non-surgical*. Sterilisasi *non-surgical* dapat dilakukan dengan metode kontrasepsi hormonal, kontrasepsi kimia dan immunokontrasepsi (White, 2020). Namun sterilisasi *non-surgical* dapat menyebabkan pyometra, endometriosis, fibrinous kista hyperplasia di endometrium, kanker *mammary*, kista *ovary*, diabetes, penyakit pada hati, pancreas dan patologi adrenal (Vasetska dan Mass, 2017). Sedangkan sterilisasi *surgical* bersifat permanen, memiliki sifat *irreversible* dan dapat mencegah penyakit reproduksi serta hormonal (Max *et al.* 2014). Metode sterilisasi *surgical* atau pembedahan menjadi *gold standard* dalam pencegahan reproduksi hewan (Miller dan Zawistowski, 2012). Menurut OIE (2019), sterilisasi surgical merupakan jalan terbaik dalam mengontrol populasi hewan serta mencegah penyakit zoonosis seperti rabies. Metode *surgical* dapat dilakukan dengan cara *ovariohysterectomy* dan *ovariectomy* pada betina dan *orchietomy* pada jantan (Katherine dan linda, 2013). *Ovariohysterectomy* ialah prosedur bedah yang mengangkat ovarium dan uterus (Astrat dan Melkamu, 2018). Prosedur bedah tersebut biasanya diindikasikan pada hewan rodentia untuk mengobati pyometra, distokia dan tumor yang ada di ovarium dan uterus (Quesenberry dan Carpenter, 2004). *Ovariohysterectomy* dapat dilakukan dengan pendekatan *dorsal* dan *abdominal midline* (Johnson-Delaney, 2002). *Orchietomy* atau kastrasi ialah prosedur bedah yang dilakukan untuk memberhentikan fungsi reproduksi jantan dengan sengaja (Amiruddin *et al.* 2015). *Orchietomy* dilakukan pada rodentia untuk mengatasi tumor, mencegah sifat agresif dan mengontrol populasi (Quesenberry dan Carpenter, 2004). Pendekatan kastrasi dapat dilakukan dari *prescrotal*, *scrotalis* dan *intra-abdominalis* (Richardson dan Flecknell, 2006). Terdapat 2 metode dalam melakukan *orchietomy* ialah metode tertutup dan terbuka (Brown, 2008).

Tikus adalah hewan labaratorium yang sering digunakan karena sifatnya yang mudah beradaptasi, mudah dipelihara dan tenang. Selain karena sifatnya, tikus juga memiliki anatomi yang mirip dengan mamalia lainnya sehingga bisa

dijadikan sebagai hewan coba yang akan diimplementasikan pada mamalia lainnya (Rejeki *et al.* 2018).

Ginjal memiliki hubungan dekat dengan sistem endokrin, hormon yang membantu mengatur fungsi tubuh. Ginjal menghasilkan hormon, mengatur pelepasan hormon dari organ lain, dan ginjal sendiri juga dipengaruhi oleh hormon (Colville dan Bassert, 2016). Salah satu hormon yang diproduksi dan mengontrol ginjal ialah hormon estrogen. Telah dilakukan penelitian peran estrogen pada ginjal secara makroskopis dengan hasil dari penelitian tersebut ialah dapat mengubah distribusi beberapa enzim serta menurunkan konsentrasi dan sekresi sodium di urin saat estrus (Christy dan shaver, 1974).

Berdasarkan penjelasan di atas, maka penulis kemudian mengangkat judul “Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan *Orchiectomy* dan Betina *Ovariohysterectomy*” agar dapat meneliti mengenai pengaruh *orchiectomy* dan *ovariohysterectomy* terhadap organ ginjal berdasarkan tampilan mikroskopisnya. Penelitian ini akan berfokus pada perubahan histopatologi yang disebabkan seperti sel nekrosis dan sel inflamasi pada ginjal.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang telah di *orchiectomy* dan betina yang telah di *ovariohysterectomy*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang telah di *orchiectomy* dan betina yang telah di *ovariohysterectomy*.

## **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 perubahan yang terjadi pada organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang telah di *orchiectomy* dan betina yang telah di *ovariohysterectomy* melalui tampilan histopatologi.

### **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 informasi bagi masyarakat mengenai perubahan organ ginjal yang dapat terjadi pada tikus putih sebagai dampak perlakuan *orchiectomy* dan *ovariohysterectomy*.

### **1.5 Hipotesis**

Terdapat perubahan histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan *orchietomy* dan betina *ovariohysterectomy*.

### **1.6 Keaslian Penelitian**

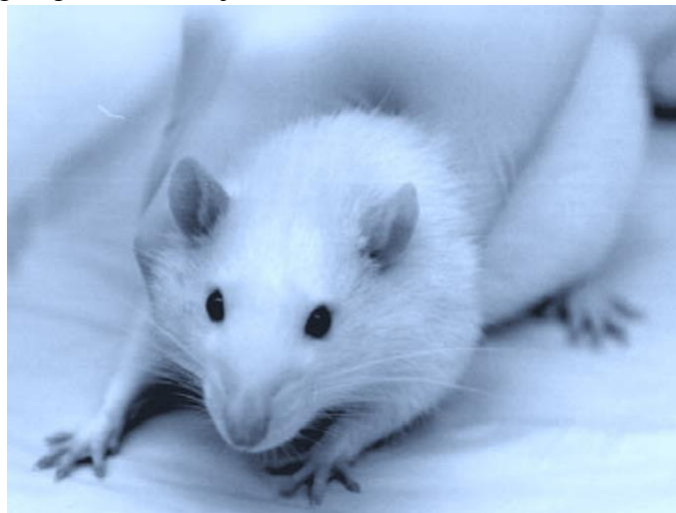
Penelitian mengenai gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan *orchietomy* dan betina *ovariohysterectomy* belum pernah dilakukan. Namun, penelitian sejenis yang pernah dilakukan adalah penelitian oleh Christy dan Shaver (1974) dengan judul “*Estrogen and The Kidney*”. Namun, pada penelitian ini dilakukan pada tikus *ovariectomy* dengan hasil yang hanya berfokus pada tampilan makroskopis. Sedangkan, pada penelitian kali ini menggunakan teknik steril *ovariohysterectomy* dan melihat tampilan histologi pada ginjal tikus. Penelitian pada hewan jantan telah dilakukan pada tikus yang di *orchietomy* dan melihat struktur ginjal dan kandung kemih yang dilakukan Shortfille *et al* (2014) oleh dengan judul *Testosterone changes bladder and kidney structure in juvenile male rats*. Namun penelitian ini hanya menampakkan perubahan makroskopis yang terjadi pada ginjal. Sedangkan, pada penelitian kali ini menggunakan teknik steril *orchietomy* dan melihat tampilan histologi pada ginjal tikus.



## 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

*Rattus* (tikus) merupakan binatang percobaan yang umum dipakai dalam penelitian ilmiah. Hewan ini sudah diketahui sebagian besar sifat sifatnya, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif cocok untuk berbagai penelitian. Tikus yang sering digunakan adalah tikus putih, yang bersifat lebih tenang dan mudah dikerjakan beberapa intervensi, tidak terlalu takut terhadap cahaya, serta tidak begitu cenderung berkumpul sesama jenis. Aktivitasnya tidak begitu terganggu oleh kehadiran manusia di sekitarnya. Bila ia diperlakukan kasar atau kekurangan makanan, tikus akan menjadi galak dan sering kali dapat menyerang si pemegang. Tingkah laku tikus umumnya menggali, mengunyah, menyelidiki tanda aroma sesuatu, memanjat, bersarang, dan mencari makan. Tikus memiliki kesamaan dengan manusia dalam sistem reproduksi, sistem saraf, penyakit (kanker dan diabetes), dan kecemasannya. Hal ini terjadi karena adanya kesamaan organisasi DNA dan ekspresi gen di mana 98% gen manusia memiliki gen sebanding dengan gen tikus (Rejeki *et al.* 2018).



Gambar 1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Sharp dan La Regina, 1998).

Menurut Kartika *et al.* (2013) taksonomi dari tikus putih, yaitu:

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

Binatang ini memiliki kepala, badan, leher, dan tubuhnya tertutup rambut. Tikus memiliki kepala lebar dan telinga yang panjang. Ekornya bersisik,

merupakan binatang liar, serta mempunyai sepasang daun telinga dan bibir yang lentur. Karakteristiknya ialah bisa hidup selama 2–3 tahun, mempunyai masa reproduksi aktif selama satu tahun, dan lama bunting selama 20–22 hari. Umur dewasa saat 40–60 minggu, durasi umur kawin 2 minggu dengan siklus estrous 4–5 hari, dan berat dewasa mencapai 300–400 gram (Rejeki *et al.* 2018).

Tabel 1. Data Fisiologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Sharp dan La Regina, 1998).

Parameter	Nilai
Masa hidup (Tahun)	2,5-3,5
Berat badan jantan (g)	450-520
Berat badan betina (g)	250-300
Suhu Tubuh (rectum)	35,9-37,5°C atau 96,6-99,5°F
Konsumsi oksigen (ml/m <sup>2</sup> /g berat badan)*	0.84
Pemasukan makanan (g/100g berat badan/ hari)	5-6
Pemasukan air (g/100g berat badan/ hari)	10-12
Waktu transit di saluran pencernaan (jam)	12-24
Volume urin (ml/100g berat badan/ hari)	5,5
pH urin	7,3-8,5
Total air pada tubuh (ml)	167
Cairan interselular (ml)	92,8
Cairan ekstraselular (ml)	74,2
Volume plasma (ml)	7,8

\*berdasarkan tikus dengan berat badan 250 g

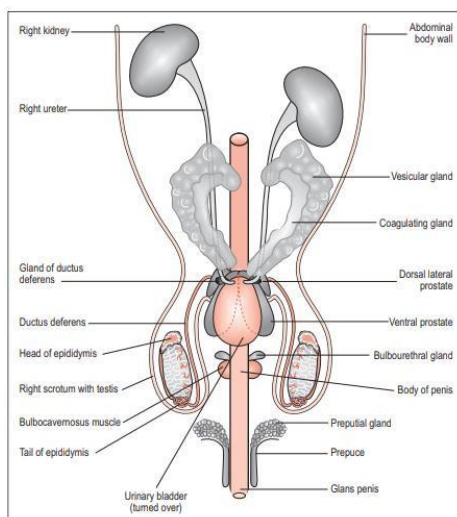
## 2.2 Anatomi dan Fisiologi Sistem Reproduksi Tikus

### 2.2.1 Sistem Reproduksi Tikus Jantan

Pada tikus dewasa *scrotum* mudah terlihat *ventrolateral* ke anus. Kulit *scrotum* tipis dan ditutupi dengan rambut halus. Kanal inguinal tetap terbuka sepanjang hidup dan memiliki diameter 8–12 mm, yang memungkinkan testis memiliki posisi *scrotal* atau inguinal. Testis turun antara 30–40 hari (O'Malley, 2005). Testis tikus berbentuk *ovoid* yang memiliki panjang sekitar 20 mm dan 14 mm diameter, dengan lapisan terluar yang padat, *collagenous* serta berwarna biru keputihan dengan tebal sekitar 20-40  $\mu$ m yaitu *tunica albuginea*. Lapisan *visceral* dari *tunica vaginalis* (bagian dari *processus vaginalis* yang membungkus sekitar testis berhubungan dengan *tunica albuginea* tapi tidak sepenuhnya membungkus testis. Pada aspek *dorsal*, terdapat jaringan batang penghubung yang dinamakan *mesorchium* yang mengandung pembuluh darah dan *ductus efferent* mengarah dari tubulus seminiferous ke epididimis. Dibawah *tunica albuginea* terdapat lapisan vaskular yang dinamakan *tunica vascularis*. Epididimis ialah sepasang struktur tubular panjang yang melekat ke permukaan *dorsal* testis. Terdapat satu epididimis per testis. Masing-masing terbagi menjadi kepala (*caput*), badan (*corpus*) dan ekor

(*cauda*). Kelenjar aksesori menyediakan sebagian besar kandungan cairan ejakulasi. Pada tikus, cairan koagulasi dan membentuk konektor persetubuhan yang menyegel saluran reproduksi betina setelah kawin. Kelenjar aksesorius tikus jantan terdiri dari *vesica seminalis*, kelenjar prostat, kelenjar *bulbourethral* atau *cowper*, kelenjar urethral dan kelenjar preputial dari penis (Maynard dan Downes, 2019). Kelenjar preputial berada di lemak subkutaneus dekat penis dan terbuka ke *prepuce*. Kelenjar ini ialah kelenjar sebaceous yang mengsekresikan feromon yang digunakan sebagai penanda bau khas (O'Malley, 2005). Penis tikus memiliki ukuran sekitar 7,5 mm panjang dengan diameter 1 mm. didalam penis terdapat satu atau dua tulang os. penis atau baculum (Maynard dan Downes, 2019).

Testis memiliki 2 fungsi utama yaitu spermatogenesis dan produksi hormon. Diantara tubulus seminiferous terdapat interstitial sel yang berfungsi untuk menghasilkan sex hormon jantan atau disebut androgen. Androgen akan menghasilkan testosteron. Testosteron bertanggung jawab untuk pembentukan karakteristik sekunder jantan, libido dan juga memiliki efek anabolik umum (protein-building) pada tubuh, yang menghasilkan peningkatan perkembangan otot dan tulang (Colville dan Bassert, 2016). Hormon yang memiliki peran dalam regulasi dari fungsi reproduksi ialah *follicle stimulating hormon*, *luteinizing hormon* dan testosteron (Karaduman *et al.* 2019). Testosteron mempengaruhi perkembangan jantan, pendewasaan atau maturasi dan penuaan. Dampak testosteron pada ginjal ialah dapat mengecilkan massa ginjal dan glomerulus jumlahnya akan menurun tetapi ukurannya akan membesar (Shortliffe *et al.* 2014).

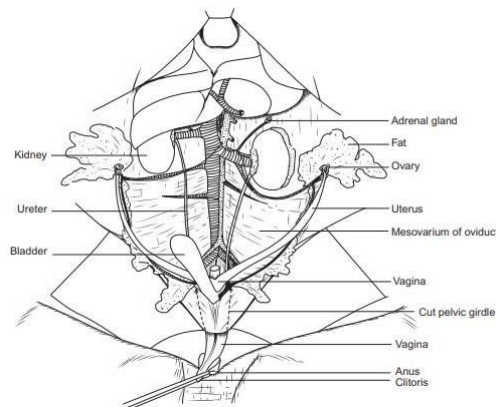


Gambar 2. Anatomi organ reproduksi tikus jantan (O'Malley. 2005).

### 2.2.2 Sistem Reproduksi Tikus Betina

Saluran reproduksi betina terdiri dari ovarium, oviducts, rahim dan vagina. Anatomi tikus sedikit berbeda, karena ovarium dikelilingi oleh kapsul mesovarium, bursa ovarium, ditembus oleh saluran telur. Ujung terbuka saluran telur terletak di dalamnya dan ovarium tidak pernah benar-benar memasuki rongga peritoneal (Maynard dan Downes, 2019). Ovarium kanan terletak di level L4-5

*caudal* di kanan ginjal sedangkan ovarium kiri beradad I L5-6 *caudal* kiri ginjal. Ovarium kiri lebih dekat ke midine daripada ovarium kanan namun keduanya tertanam oleh lemak (O'Malley, 2005). Darah dipasok ke ovarium kanan oleh cabang aorta perut, arteri ovarium kanan dan dikembalikan melalui vena ovarium kanan ke *vena cava posterior*. Di sebelah kiri, pembuluh terhubung dengan pembuluh ginjal. Arteri ovarium berjalan di ligamen luas dan beranastomose dengan arteri uterus, yang muncul dari arteri *iliac*. Oviduk berbentuk melingkar sempit, berdekatan dengan ovarium, dengan ujung proksimal berbentuk corong yang menembus bursa ovarium. Ujung distal menembus ujung rahim. Uterus tikus berbentuk *duplex* yang berarti uterus terbagi dua cornua. tetapi setiap cornua memasuki vagina secara individual, sehingga secara fungsional tikus dapat dianggap memiliki dua ovarium (Maynard dan Downes, 2019). Tidak ada kelenjar pada reproduksi betina. Pada tikus betina, uretra dan lubang vagina benar-benar terpisah. Satu-satunya struktur genital yang terhubung dengan sistem kemih adalah klitoris. Uretra terletak secara cranially di pangkal klitoris dan keduanya terletak di kerucut tinggi dengan kelenjar klitoris. Pembukaan vagina terletak *caudal* untuk ini dan ditutup oleh membran sampai pubertas. Betina memiliki enam pasang kelenjar susu (O'Malley, 2005).

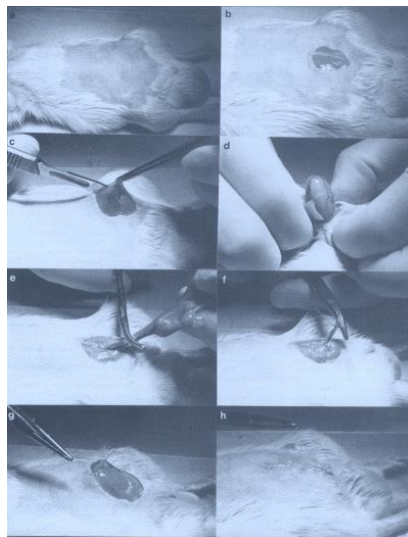


Gambar 3. Anatomi Organ Reproduksi Tikus Betina (Maynard dan Downes, 2019).

Ovarium memiliki dua fungsi yaitu oogenesis dan produksi hormon. Oogenesis adalah proses di mana *ova* (gamet betina) diproduksi dalam folikel di ovarium. Hormon yang diproduksi ialah estrogen dan progesterin. Estrogen diproduksi oleh sel-sel folikel ovarium yang sedang berkembang dan bertanggung jawab atas perubahan fisik dan perilaku yang mempersiapkan hewan untuk berkembang biak dan kehamilan. Progesterin, terutama progesteron, diproduksi oleh corpus luteum yang berkembang dari folikel kosong setelah ovulasi. Progesterin membantu menyiapkan uterus untuk implantasi sel telur yang dibuahi. Mereka juga diperlukan agar kehamilan dipertahankan setelah implantasi terjadi (Colville dan Bassert, 2016). Telah dilakukan penelitian bahwa estrogen memiliki dampak pada ginjal berupa mengubah distribusi beberapa enzim, memiliki pengaruh perubahan patologikal dalam bentuk setiap bagian ginjal dan menurunkan konsentrasi dan ekskresi sodium di urin saat estrus (Christy dan shaver, 1974).

### 2.3 Orchiectomy

Kastrasi merupakan salah satu aspek yang penting dalam tatalaksana pemeliharaan dan perawatan pada hewan. Kastrasi adalah suatu tindakan yang sengaja dilakukan untuk menghilangkan fungsi dari alat reproduksi dengan jalan mematikan sel kelemin jantan sehingga hewan tidak mampu menghasilkan keturunan (Amiruddin *et al.* 2015). Indikasi kastrasi pada rodentia ialah mencegah berkembang biak (lebih efektif jikaengebiri jantan daripada betina), mencegah atau mengobati agresif (kastrasi dianjurkan sebelum masa pubertas) serta mengurangi perilaku *spraying*. Tumor testis terjadi di rodentia terutama tikus. Tumor tersebut biasanya berupa tumor sel leydig, yang biasanya dianggap jinak namun dapat membesar. Tumor ini biasanya bilateral dan multilobulasi. Jika unilateral, bagian yang terpengaruh akan membesar dan yang tidak akan mengecil karena atropi (Quesenberry dan Carpenter, 2004).

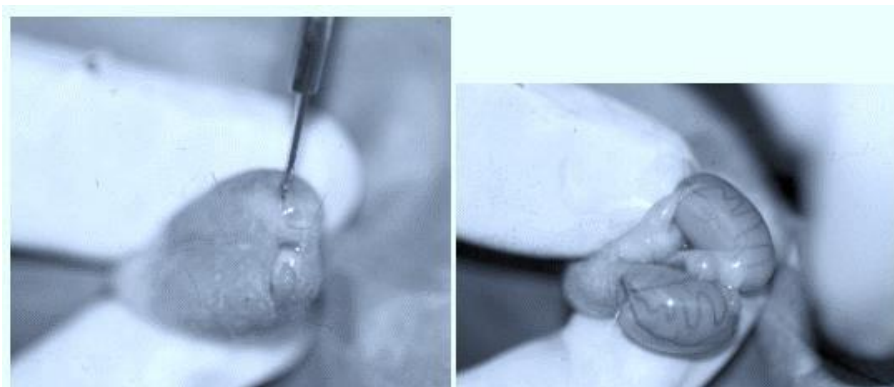


Gambar 4. Pendekatan kastrasi intra-abdominalis (a. Meletakkan tikus dalam posisi *dorsal recumbency*, b. Menginsisi kulit, c. Menginsisi *linea alba* dan *fascia*, d. Menguakuakkan testis melalui intra abdominalis, e. Menjepit pembuluh darah menggunakan *artery clamp*, f. Meligasi dan lakukan pemotongan serta pengangkatan testis dan *epididymis*, g. penjahitan pada *linea alba*, h. penjahitan pada kulit) (Olson dan Bruce, 1986).

Pendekatan kastrasi dapat dilakukan dari *prescrotal*, *scrotalis* dan *intra-abdominalis* (Richardson dan Flecknell, 2006). Ada beberapa metode kastrasi. Pilihan terbaik tergantung pada preferensi dokter bedah dan keadaan tikus. Dalam kebanyakan kasus, kastrasi skrotal dilakukan dengan sayatan melalui kulit di ujung skrotum tetapi pendekatan preskrotal dapat digunakan juga. Ketika pendekatan ini digunakan, teknik ini bisa menjadi kastrasi terbuka atau tertutup. kastrasi terbuka mengacu pada sayatan *fascia sperma* serta *tunica vagina parietal* untuk mengekspos testis yang tepat. Kastrasi tertutup dilakukan dengan ligase seluruh

spermatic cord dan tunica untuk mengangkat testis. Kastrasi dengan pendekatan intra-abdominal dilakukan dengan mengincisi bagian *ventral midline abdomen* kemudian testis didorong keluar melewati bagian yang di insisi (Brown, 2008).

Prosedur *orchietomy* pada tikus ialah letakkan tikus yang telah dianastesi dengan posisi *dorsala recumbency*. Persiapkan skrotum menggunakan teknik *scrub* bedah standar. Buat sayatan median (1 cm) di ujung *distal scrotum*. Bersihkan jaringan ikat subkutan, lalu visualisasikan testis. Jika testis tidak dapat terlihat di tempat sayatan, tekan secara lembut di bagian bawah abdomen untuk memaksa testis keluar ke *scrotum*. Insisi kantung otot dari testis dan mengeksposnya dengan menarik dengan lembut pada cauda epididimis, ligasi pembuluh darah dan *vas deferens* kemudian angkat testis dan epididimis. Tutup kantung otot dengan jahitan dan tutup kulit dengan klip luka. Jika teknik terbuka lebih disukai, ahli bedah dapat menutup cincin inguinal. Namun, penutupan tidak diperlukan karena lemak intra-abdominal tampaknya mencegah pembentukan hernia scrotal (Reuter dan Suckow, 2006).



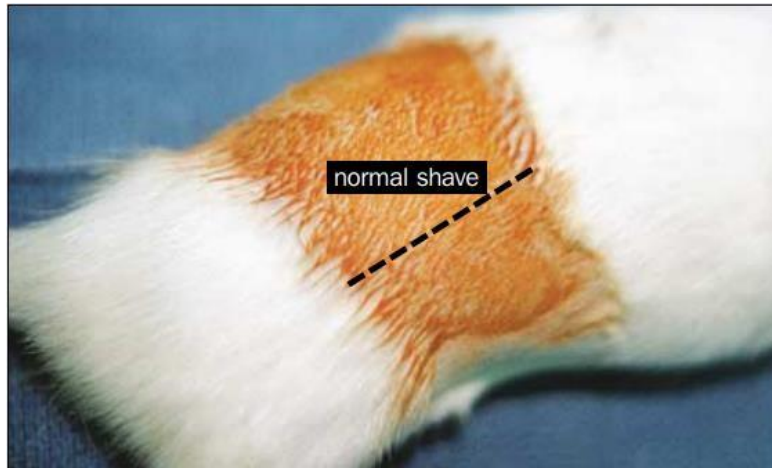
Gambar 5. Prosedur kastrasi scrotalis (Quesenberry dan Carpenter, 2004).

#### 2.4 Ovariohysterectomy

*Ovariohysterectomy* adalah prosedur bedah yang mengangkat ovarium dan uterus yang biasanya dilakukan untuk mengontrol populasi hewan dan mencegah penyakit (Astrat dan Melkamu, 2018). *Ovariohysterectomy* diindikasikan pada rodentia untuk distokia, pyometra, adanya massa dan perubahan perilaku. *Ovariohysterectomy* dilakukan untuk mengobati kista sama seperti tumor ovarium dan uterus di rodentia kecil. Tumor stromal endometrial jinak terjadi hingga 66% dari beberapa strain tikus yang berusia lebih dari 21 bulan. Hal tersebut sering terjadi pada tikus perawan daripada tikus aktif secara seksual. Tumor ovarium sering terjadi di hamster dan gerbil tetapi tumor uterus benign sering terjadi di tikus (Quesenberry dan Carpenter, 2004).

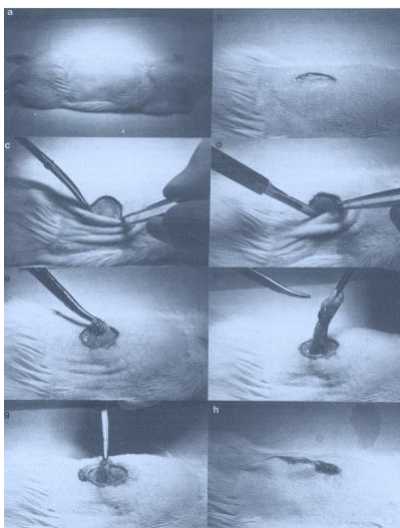
*Ovariohysterectomy* pada tikus dapat dilakukan melalui pendekatan *abdominal midline* atau *dorsal midline*. Jika melakukan pendekatan *abdominal midline*, maka dapat visualisasi lebar dari organ abdomen selama prosedur operasi namun pendekatan ini sulit dilakukan jika tikus obesitas dan saluran pencernaan

penuh. Pendekatan *dorsal midline* dilakukan dengan meninsisi ke arah bawah ventral di dinding abdomen sehingga mendapatkan ovarium dan uterus melalui pendekatan lateral. Namun pendekatan ini memiliki kekurangan berupa sulit memvisualisasikan seluruh bagian serviks, sulit mencapai sebagian ovarium jika tikus obesitas dan organ di abdomen tidak dapat diperiksa (Johnson-Delaney, 2002).



Gambar 6. Pendekatan Dorsal *Ovariohysterectomy* (Johnson-Delaney, 2002).

Prosedur ovariohysterectomy dilakukan dengan meletakkan pasien dalam posisi *dorsal recumbency* dan siapkan untuk aseptik bedah. Buat insisi ventral *midline celiotomy* sepanjang 1-2 cm antara *umbilical* dan *pubis*. Pada rodentia insisi cenderung besar agar memungkinkan akses ke pembuluh ovarium. *Cornua uteri* diidentifikasi dan terletak di dorsal ke *apex vesica urinary*. Pegang salah satu *cornua* dan keluarkan melalui insisi. Identifikasi pembuluh dalam *mesovarium* yang memasok ovarium dan buat pembukaan di mesovarium untuk memungkinkan penempatan klip hemostatik atau benang *absorbable*. Benang berupa *monofilament absorbable* ukuran 4-0 atau 5-0. Transeksi *ligament suspensory*, *mesovarium* dan pembuluh darah tepat di sebelah distal dari ligasi yang telah dibuat. Ulangi prosedur pada bagian *contralateral*, dan lepaskan *cornua uteri* dari ligament yang bertaut. Uteri yang di ligasi cranial ke serviks direkomendasikan untuk mencegah tumpahnya urin ke abdomen ketika uterus di transeksikan. Prosedur itu dilakukan untuk mencegah kerusakan *vesical urinary* yang terletak di dorsal uterus. Penutupan 3 lapis direkomendasikan untuk menutup dinding abdomen, jaringan subkutaneus dan kulit atau kulit. *Substrate* sebaiknya diganti dua kali sehari untuk meminimalisir kontaminasi di daerah insisi (Quesenberry dan Carpenter, 2004).



Gambar 7. Prosedur Operasi *Ovariohysterectomy* intra-abdominalis (a. Meletakkan tikus dalam posisi *dorsal recumbency*, b. Menginsisi kulit, c. Menginsisi *linea alba* dan *fascia*, d. Menguakkan ovarium dan uterus melalui intra abdominalis, e. Menjepit pembuluh darah menggunakan *artery clamp*, f. Meligasi dan lakukan pemotongan serta pengangkatan ovarium dan *uterus*, g. penjahitan pada *linea alba*, h. penjahitan pada kulit) (Olson dan Bruce, 1986).

## 2.5 Ginjal

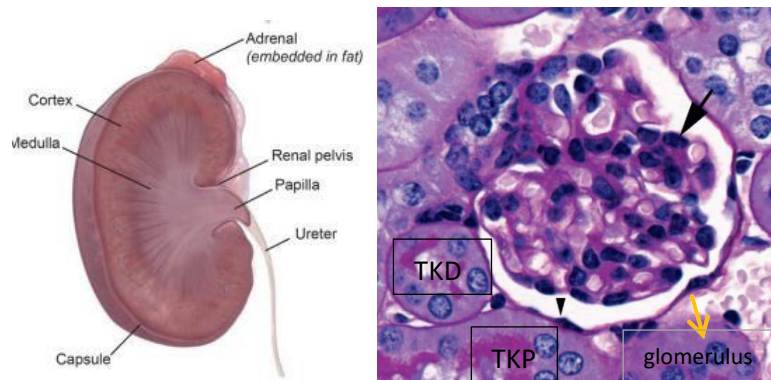
Tikus memiliki dua ginjal berbentuk kacang. Mereka adalah struktur retroperitoneal yang terletak di permukaan ventral dinding perut dorsal, dorsal ke peritoneum parietal dan menuju ujung anterior rongga perut. Ginjal kanan terletak di atas lobus kanan hati sedangkan ginjal kiri dekat dengan perut (Maynard dan Downes, 2019). Pada tikus sehat, jaringan adiposa mengelilingi hilus dan sisi. Seperti hewan pengerat lainnya, ginjal berbentuk *unipapillate* yang berarti memiliki satu papila dan satu *calyx* memasuki ureter secara langsung (O'Malley, 2005). Ginjal menerima 25% output jantung. Produksi urin tergantung pada tingkat filtrasi glomerular, yang didefinisikan oleh jumlah darah yang mengalir ke ginjal. Darah arteri mengalir langsung ke glomerulus melalui *arterioles afferent*, situs ultrafiltrasi. Glomerulus mengandung *arterioles afferent* dan *efferent*, *arterioles afferent* terdiri dari sebagian besar kapiler fenestrasi dari jumbai glomerulus. *Arterioles efferent* membawa darah yang disaring ke *vasa recta* dari *nefron juxtamedullary*, yang kemudian mengalirkan darah ke sistem pembuluh darah. Pada hewan pengerat, *vasa recta* bersatu membentuk rangkain pembuluh besar yang membantu meningkatkan kemampuan untuk membentuk konsentrasi tinggi di urin (Treuting *et al.* 2018). Permukaan ventral ginjal sedikit cembung; permukaan dorsal datar. Medulla mudah dibedakan dari korteks, yang berwarna lebih gelap dan ditandai dengan banyak titik merah kecil yang dapat dibedakan dengan lensa. Hal tersebut dinamakan maphigian. Nefron, yang ada sekitar 30-35.000 pada tikus, adalah unit fungsional ginjal. Nefron dapat dipisahkan menjadi lima bagian yaitu glomerulus, tubulus proksimal, lengkung Henle, tubulus distal dan saluran pengumpulan. Glomerulus adalah simpul kapiler yang menghubungkan *arterioles*



*afferent* dan *efferent* dalam *corpuscle* ginjal. Ketika filtrat meninggalkan kapsul Bowman kemudian memasuki tubulus proksimal. Tubulus proksimal membentuk sekitar 70% dari tubulus yang terlihat di bagian histologis korteks dan dapat dibedakan dari tubulus distal dengan diameter dan perbatasan sikat yang lebih besar. Setelah itu lanjut ke lengkung henle. Lengkung dibagi menjadi dua. *Loop* panjang menembus jauh ke dalam medulla, timbul dari nefron dengan glomeruli di dekat perbatasan kortiko-medullary, dan *loop* pendek yang timbul dari mereka yang terletak lebih dekat permukaan luar korteks. *Loop* pendek memiliki segmen tipis yang sangat pendek. Setelah lengkung henle, filtrat memasuki tubulus distal. Tubulus distal dilapisi epitel kuboidal sedikit lebih tinggi daripada bagian tebal dari lengkung henle. Tetapi pada tubulus proksimal tidak memiliki batas sikat. Setelah dari tubulus distal maka hasil filtrasi akan ke tubulus kolektivus yang merupakan kesempatan terakhir untuk ginjal mengubah keseimbangan elektrolit dan cairan tubuh (Maynard dan Downes, 2019).

Peran ginjal yang tepat ialah untuk memfasilitasi produksi urin untuk mengeliminasi sisa bahan metabolik dari tubuh. Tiga mekanisme utama di mana ginjal melakukan peran eliminasi limbah mereka adalah penyaringan darah, reabsorpsi zat yang berguna kembali ke aliran darah, dan sekresi produk limbah dari darah ke dalam tubulus nefron. Saat proses pembentukan urin, ginjal membantu mempertahankan homeostasis di tubuh dengan memanipulasi komposisi plasma darah. Proses utama di mana ginjal membantu menjaga homeostasis termasuk regulasi tekanan darah, regulasi keseimbangan cairan, regulasi keseimbangan asam basa, filtrasi, reabsorpsi dan sekresi darah dan juga produksi hormon. Ginjal memiliki hubungan dekat dengan sistem endokrin, hormon yang membantu mengatur fungsi tubuh. Ginjal menghasilkan hormon, mengatur pelepasan hormon dari organ lain, dan ginjal sendiri juga dipengaruhi oleh hormon (Colville dan Bassert, 2016).

*Cortex* ginjal bagian luar mengandung glomeruli dan *proximal convoluted tubules* sedangkan bagian dalam memiliki tampilan bersinar karena tubulus lurus. Rata-rata diameter glomerular tikus 90  $\mu\text{m}$ . Lapisan kapsula Bowman di tikus jantan dan betina terdiri dari epitelium parietal kuboidal rendah. Tikus betina memiliki glomeruli kecil tapi banyak daripada tikus jantan. Tubulus proksimal sel epitel sitoplasmanya bergranular dan eosinofilik karena jumlah mitokondria yang banyak (Treuting *et al.* 2018).



Gambar 8. Struktur Ginjal Dan Histopatologi Gromerulus Tikus (TKP : Tubulus Kontortus proksimal, TKD : Tubulus Kontortus Distal) (Treuting *et al.* 2018).

## 2.6 Hubungan Antara *Orchiectomy* dan *Ovariohysterectomy* Terhadap Ginjal

### 2.6.1 Hormonal

Sama halnya dengan hormon-hormon lain, estrogen bekerja melalui berikatan dengan reseptornya pada organ target (Suparman dan Suparman, 2014). Pada tikus betina, estrogen diproduksi di dinding folikel ovarium yang sedang berkembang, Pengembangan *germ cells* dalam ovarium menjadi folikel matang adalah hasil dari sekresi FSH dari kelenjar hipofisis anterior yang awalnya dimulai dari hipotalamus. Estrogen juga memberikan umpan balik negatif tentang kelenjar hipofisis anterior, mencegah sekresi lebih lanjut dari FSH dan pengembangan folikel lebih lanjut (Aspinall dan Melanie, 2009). Estrogen endrogen terdapat dalam 3 bentuk potensi yang berbeda –beda. Terdapat 3 jenis yaitu estradiol, estron dan estriol. Estradiol banyak pada betina bunting sedangkan estron dan estriol hanya hasil dari konversi androgen oleh jaringan plasenta saat kebuntingan (Suparman dan Suparman, 2014). Reseptor estrogen terdapat di ginjal namun lokasi tepat di nefron belum dapat ditentukan. Reseptor estrogen terbagi menjadi reseptor alfa ( $ER\alpha$ ) dan resptor beta ( $ER\beta$ ). Salah satu nya ialah  $17\beta$ -estradiol menghambat apoptosis dan mengubah aktiivitas faktor pertumbuhan (TGF)- $\beta$  (Yanes *et al.* 2008). Aktivitas dua jenis receptor pada estrogen menyebabkan traskripsi gen tertentu untuk menghasilkan mRNA untuk sintesis protein tertentu (Suparman dan Suparman, 2014).

Testosteron diproduksi oleh sel-sel interstitial atau sel-sel Leydig sebagai tanggapan terhadap sekresi ICSH dari kelenjar hipofisis anterior. (Aspinall dan Melanie, 2009). Ginjal dapat mensintesis testosteron dan dihydrotestosteron karena mengandung enzim sitokrom P450 yang diperlukan. Mirip dengan reseptor estradiol, lokalisasi nefron lengkap untuk reseptor androgen (AR) belum ditemukan. Sel mesangial, glomeruli, tubules proksimal, dan saluran pengumpul kortikal mengandung AR (Yanes *et al.* 2008).

Androgen berlaku di ginjal tikus betina menunjukkan hipertrofi sel tubular proksimal ginjal dengan peningkatan protein dan sintesis RNA. Androgen menginduksi banya sintesis enzim ginjal, yang paling signifikan adalah alkohol dehydrogenase dan aktivitas glucuronidase. Induksi aktivitas glucuronidase mencerminkan sintesis Molekul enzim baru oleh sel epitel ginjal tikus daripada

perubahan stabilitas atau aktivasi molekul enzim yang sudah ada sebelumnya (Ellison *et al.* 1989).

### **2.6.2 Fisiologis**

Estrogen pada ginjal menginduksi perubahan organel tubular berupa ada penghambatan proses reabsorptive dalam tubulus kontroktus proksimal, pengurangan sintesis protein di kedua segmen, stimulasi proses sekresi dalam porsi lurus dan aktivasi anabolisme intraseluler di kedua segmen. Selain itu Perubahan konsentrasi dan distribusi beberapa enzim di ginjal dapat ditimbulkan oleh estrogen. Salah satunya alkalin fosfat pada ginjal dapat mengalami peningkatan dikarenakan estrogen (Christy dan shaver, 1974). Protein hasil estrogen dari tikus akan menyebabkan vasodilatasi pada rodentia (Haas *et al.* 2009). Telah dilakukan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa, Defisiensi estrogen pada ginjal betina yang mengalamy *gonadectomy* dikaitkan dengan hilangnya fungsi ginjal yang cepat namun dapat dicegah dengan penggantian estradiol (Antus *et al.* 2003). Testosteron berpengaruh di reseptor adrogen yang berada di ginjal dengan begitu densitas nefron pada ginjal tepatnya besar kecilnya gromerulus akan mempengaruhi berat ginjal yang juga dipengaruhi oleh testosteron. Hewan yang telah melakukan *orchiectomy* akan mengalami pengurangan jumlah nefron dengan pembesaran glomerulus (Shortliffe *et al.*, 2014).