

**PENGARUH PEMBERIAN DEKSAMETASON TERHADAP KADAR ALP DAN KREATININ
TIKUS (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR****Syukriah Syukriah**

Program Studi Pascasarjana Biologi, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Email: syukriah@mail.ugm.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan deksametason di masyarakat masih banyak walaupun banyak efek yang ditimbulkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian deksametason terhadap kadar ALP dan kreatin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Hewan coba yang digunakan adalah tikus galur *Wistar* sebanyak 17 ekor dengan pemberian dosis deksametason yang berbeda (dosis 0 mg/kg BB, 0,27 mg/kg BB, 0,54 mg/kg BB). Deksametason diberikan selama 10 hari. Hasilnya menunjukkan bahwa deksametason dapat meningkatkan kadar ALP dan kreatinin.

Kata Kunci: Deksametason, Kadar ALP, Kreatinin.

PENDAHULUAN

Deksametason mulai dikenal pada tahun 1950 dengan rumus molekul $C_{22}H_{29}FO_5$ (Iskandarsyah et al, 2003). Deksametason termasuk salah satu obat yang digunakan secara luas dalam dunia kesehatan. Meskipun efek samping deksametason sangat besar, masih banyak masyarakat yang memakai deksametason. Hal itu disebabkan karena harga deksametason masih relatif murah dan mudah didapat (Samsuri et al., 2011).

Penggunaan deksametason dalam jangka waktu yang lama bisa mengakibatkan peningkatan kadar insulin serum dan penurunan kadar glukosa serum secara signifikan (Samsuri et al., 2011). Selain itu, penggunaan deksametason yang berlebihan juga dapat menjadi faktor *chronic inflammatory kidney disease* yang terjadi pada *noenatus* (Mulder et al., 2005). Deksametason akan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan mempengaruhi juga sistem kardiovaskular otot polos, sistem saraf dan organ lain, termasuk hati (Sativani, 2010). Pada hati deksametason dapat menyebabkan peningkatan stimulasi glukogenesis (Santi, 2013). Sehingga deksametason dapat menyebabkan kondisi hiperglikemia (Indrianita, 2013). Alkaline fosfatase merupakan enzim yang berperan

dalam mempercepat hidrolisis fosfat organik dengan melepaskan fosfat anorganik. Enzim ini terdapat dalam banyak jaringan, terutama di hati, tulang, mukosa usus, dan plasenta. ALP akan dilepaskan ke dalam darah dengan konsentrasi meningkat jika terjadi kerusakan sel-sel hepar (Sari, et al, 2016)

Secara farmakokinetik, zat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Zat tersebut akan dikeluarkan dari tubuh melalui berbagai organ ekskresi dan dalam hal ini ginjal merupakan organ ekskresi yang terpenting (Ganong, 1998). Ginjal merupakan organ kedua setelah hepar, yang paling sering menjadi sasaran perusakan oleh zat-zat kimia. Kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan larutan dan substansi juga menjadikan ginjal rentan terhadap perusakan oleh zat kimia. Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin yang dikeluarkan melalui ginjal. Konsentrasi kreatinin yang terkandung di dalam urin merupakan petunjuk penting terhadap kerusakan ginjal, dan laju filtrasi glomerular ginjal (Khan & Wernet 1997).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian deksametason terhadap kadar ALP dan kreatin pada tikus putih (*Rattus*

norvegicus) galur wistar. Diharapkan penelitian ini dapat membantu memberikan informasi pada masyarakat mengenai efek samping pemakaian deksametason terhadap hati dan ginjal serta memberikan informasi untuk penelitian yang lebih lanjut mengenai efek penggunaan deksametason pada berbagai variasi dosis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada pada November-Desember 2016 bertempat di Laboratorium Fisiologi Hewan dan FALITMA, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada. Hewan coba yang digunakan adalah tikus galur *Wistar* sebanyak 17 ekor berumur ± 2 bulan dengan berat badan 60-70 gram. Sampel dibagi dalam 4 kelompok perlakuan: (a) kontrol (+) : 5 ekor tikus; (b) kontrol (-) : 2 ekor tikus; (c) perlakuan 1 : 5 ekor tikus (dosis 0,27 mg/kg

BB); (d) perlakuan 2 : 5 ekor tikus (dosis 0,54 mg/kg BB). Pemberian deksametason diberikan satu kali/hari selama 10 hari, pada sore hari pada pukul 15.00-16.00 WIB, dengan jumlah larutan yang diberikan kepada hewan coba adalah 0,6 ml. Pembedahan dilakukan pada hari ke 11. Selama proses pembedahan, dilakukan beberapa hal yaitu: pengambilan darah melalui sinus untuk pemeriksaan kadar ALP dan Kreatinin serta mengamati morfologi hepar antar perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Deksametason terhadap Kadar ALP

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar ALP dengan menggunakan serum tikus, maka didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Uji ANOVA Kadar ALP

Source	Type IV Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	154703,123 ^a	3	51567,708	4,203	,033*
Intercept	6957549,275	1	6957549,275	567,126	,000
ALP	154703,123	3	51567,708	4,203	,033*
Error	134948,982	11	12268,089		
Total	7617202,074	15			
Corrected Total	289652,104	14			

a. R Squared = ,534 (Adjusted R Squared = ,407)

* signifikan pada $P < 0,05$

Tabel 1. menunjukkan adanya pengaruh signifikan pemberian deksametason terhadap kadar ALP pada tikus.

Pengaruh Pemberian Deksametason Terhadap Kadar Kreatinin

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar kreatinin dengan menggunakan serum tikus, maka didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil Uji ANOVA Kadar Kreatinin

Source	Type IV Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	,138 ^a	3	,046	5,088	,019*
Intercept	2,075	1	2,075	229,451	,000
Kreatinin	,138	3	,046	5,088	,019*
Error	,099	11	,009		
Total	2,598	15			
Corrected Total	,238	14			

a. R Squared = ,581 (Adjusted R Squared = ,467)

* signifikan pada $P < 0,05$

Tabel 2. menunjukkan adanya pengaruh signifikan pemberian deksametason terhadap kadar kreatinin pada tikus.

Deksametason adalah obat golongan kortikosteroid sintetik yang kerjanya kurang lebih dari 36-72 jam (Olefsky, 1975). Efek dari penggunaan obat ini yang berkelanjutan akan menimbulkan efek samping pada hati dan ginjal. Hati dan ginjal merupakan organ yang sering sering menjadi sasaran perusakan oleh zat – zat kimia. Kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan larutan dan substansi juga menjadikan ginjal rentan terhadap perusakan oleh zat kimia (Kram dan Keller, 2001).

Alkalin fosfatase merupakan enzim yang berperan dalam mempercepat hidrolisis fosfat organik dengan melepaskan fosfat anorganik. Enzim ini terdapat dalam banyak jaringan, terutama di hati, tulang, mukosa usus, dan plasenta. Peningkatan ALP terjadi akibat adanya kolestasis, dan pada obstruksi intra maupun ekstrabiliar enzim ini akan meningkat 3-10 kali dari nilai normal sebelum timbul icterus (Baron, 1992 dalam Panjaitan et al, 2007). ALP akan dilepaskan ke dalam darah dengan konsentrasi meningkat jika terjadi kerusakan sel-sel hepar (Sari, et al, 2016). Dari percobaan yang dilakukan terlihat bahwa dengan pemberian deksametason kadar ALP meningkat dibandingkan kontrol positif. Hasil perhitungan kadar ALP secara statistik menunjukkan adanya pengaruh penggunaan deksametason terhadap tikus jika dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol. Hal ini menjelaskan bahwa adanya indikasi hati dalam mensintesis enzim ALP sudah terganggu akibat terjadinya kerusakan sel hati (Panjaitan et al, 2007). Secara morfologi, hati tikus yang diberi perlakuan deksametason berwarna pucat, adanya bulb (bintik putih) dan bintik hitam baik pada dosis 0,27 mg dan 0,54 mg sedangkan hati tikus tanpa perlakuan berwarna merah segar dan tidak ditemukan bintik putih atau bintik hitam. Adanya bintik-bintik pada permukaan hati tikus menunjukkan adanya indikasi kerusakan hati, yaitu terjadinya nekrosis *milier* (Panjaitan et al, 2007). Sel hepar akan mengalami reaksi inflamasi yang

mengakibatkan terganggunya keseimbangan pada membran sel dan berakhir dengan pecahnya sel dan keluarnya sitoplasma. Semakin banyak senyawa toksik yang masuk ke hepar, maka semakin meningkat pula kerja hepar dalam melakukan proses dektoksifikasi. Nekrosis pada hepatosit timbul karena adanya senyawa toksik yang masuk ke dalam hepar atau juga karena terjadinya infeksi pada hepar. Susunan hepatosit pada hepar, memberi kesempatan sel-sel tersebut untuk menyerap, memetabolisasi, menimbun, dan menyimpan berbagai produk dari darah yang berkontak dengan sel-sel tersebut. Paparan senyawa toksik yang berlebih pada hepar akan menyebabkan kerusakan. Jadi dari percobaan, dapat diketahui bahwa pemberian dosis deksametason sebanyak 0,27 mg dan 0,54 mg perhari pada tikus selama 10 hari menyebabkan kerusakan pada hati.

Kreatinin dieskresikan oleh dalam urin melalui ginjal. Kreatinin berasal dari kreatin. Kreatin disintesis di hati dengan prekursornya yaitu asam amino arginin, glisin dan methionin. Pada otot kreatin fosforilasi membentuk kreatin fosfat. Serum kreatinin merupakan hasil degradasi dari sel otot (Naraya dan Appleton, 1980). Konsentrasi serum kreatinin sering digunakan untuk menentukan diagnosis pada kerusakan ginjal akut (Waikar dan Bonventre, 2009; Geus *et al.*, 2012) maupun kronis (Patel *et al.*, 2013). Berdasarkan data Malole dan Pramono (1989) dalam Fuadi (2009), kadar kreatinin normal tikus berada pada 0,2-0,8(mg/dl). Perhitungan rata-rata kadar kreatinin menunjukkan baik pada tikus perlakuan ataupun kontrol kadar kreatininnya berada pada batasan normal yaitu antara 0,2-0,5(mg/dl). Uji secara statistik menunjukkan adanya pengaruh signifikan penggunaan deksametason terhadap tikus jika dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol. Hal ini dapat dilihat dari hasil uji pada kelompok tikus perlakuan kadar kreatininnya lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Hal ini dapat dijelaskan bahwa pemberian kadar deksametason bisa meningkatkan kadar kreatinin tikus. Peningkatan kadar kreatinin

yang melebihi batas normal akan mengindikasikan adanya gangguan fungsi ginjal, tetapi dalam percobaan ini peningkatan kreatinin masih dalam batas normal, sehingga dapat dindikasikan bahwa tidak terjadinya kerusakan ginjal. Jadi berdasarkan percobaan dapat diketahui bahwa pemberian dosis deksametason sebanyak 0,27 mg dan 0,54 mg

perhari pada tikus selama 10 hari tidak menyebabkan kerusakan pada ginjal.

KESIMPULAN

Penggunaan deksametason dapat meningkatkan kadar ALP dan kreatinin pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

DAFTAR PUSTAKA

- Fuadi, A. 2009. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill) Terhadap Gambaran Ureum Dan Kreatinin Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Etilen Glikol. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan IPB
- Ganong FW. 1998. *Buku ajar fisiologi kedokteran*; editor Bahasa Indonesia: Widjajakusumah DM. Ed 17. EGC: Jakarta.
- Geus, H, R, H., Betjes, M, G Dan Bakker, J. 2012. Biomarkers For The Prediction Of Acute Kidney Injury: A Narrative Review On Current Status And Future Challenges. *Clinical Kidney Journal*. 5 : 102-108
- Indrianita A. 2013. Efek Kombinasi Jus Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) dan Perasan Daun Murbei (*Morus Indica* Auct. Non L.) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Akibat Efek Samping Deksametason. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2(1).
- Iskandarsyah FA, Sudjaswadi R. 2003. Peningkatan Kelarutan Deksametason Melalui Pembentukan Dispersi Padat Dengan Hidroksipropil Metilselulosa. *Jurnal Farmasi Indonesia*.
- Khan GF & Wernet W. 1997. A Highly Sensitive Amperometric Creatinine Sensor. *Anal Chim Acta*. 351: 151-158.
- Kim, H. C., C. M. Nam, S. H. Jee, K. H. Han, D. K. Oh, dan I. Suh. 2004. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: Prospective cohort study. *BMJ*. 328(7446): 983
- Kram DJ, and Keller KA, 2001. *Toxicology Testing Handbook*. Marcel Dekker AG: Basel.
- Mulder J, Chravarty S, Haddad M, Baum M, Quigley R. 2005. Glucocorticoids increae osmotic water permeability of neonatal rabbit renal brush border membrane vesicles. *American Journal of Physiology*. 57
- Naraya, S Dan Appleton, H, D. 1980. Creatinine: A Review. *Clinical Chemistry* 26 (8): 1119-1126.
- Panjaitan, R G P. Handharyani, E. Chairul. Masriani. Zakiah, Z. dan Manalu, W. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus. *Makara Kesehatan*. 11(1): 11-16
- Patel, S, S., Molnar, M, Z., Tayek, J, A., Joachim, H., Noori, N., Benner, D., Heymsfield, S., Kopple, J, D., Kovesdy, C, P Dan Kalantar-Zadeh, K. 2013. Serum Creatinine As A Marker Of Muscle Mass In Chronic Kidney Disease: Results Of A Cross-Sectional Study And Review Of Literature. *Journal Cachexia Sarcopenia Muscle*. 4: 19-29
- Samsuri, Rahardjo, Sudjarwo. 2011 . The Influences of Dexamethasone Sodium Phosphate to Insulin and Glucose Level In Young Male Rats Body (*Rattus norvegicus*). *Asosiasi Farmakologi dan Farmasi Veteriner Indonesia*.
- Sari, Fita. Nurkhasanah. Bachri, Moch. Saiful. 2016. Acute Toxicity Test Of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Calyx Ethanolic Extract On Sprague Dawley Rats. *Traditional Medicine Journal*. 21(1):12-18

- Sativani I. 2010. Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Kerusakan Sel Hepar Tikus Wistar. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Santi DA. 2013. Efek Jus Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Akibat Efek Samping Deksametason. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2(1)
- Waikar, S, S, Dan Bovente, J, V. 2009. Creatinine Kinetics And The Definition Of Acute Kidney Injury. *Journal America Social Nephrol*. 20 : 672-679
- Weiss, Douglas J. & Wardrop, K. Jane. 2010. *Schalm's Veterinary Hematology*. Wilwy-Blackwell: New York.