PROGRAM KREATIVITAS MAHASISWA

APLIKASI VITAMIN E TERHADAP TIKUS PENDERITA DIABETES MELITUS : HISTOMORFOLOGI ORGAN OTAK DAN GINJAL

Jenis Kegiatan :
PKM Penulisan Ilmiah

Diusulkan oleh:

Penulis Utama:	Bayu Aji Wibowo	(B04103048)
Anggota :	Reny Agustin K.	(B04103115)
	Pritta Maharani	(B04103114)
	Upik Kurota A.	(B04104162)

INSTITUT PERTANIAN BOGOR

BOGOR

2008

LEMBAR PENGESAHAN

PROGRAM KREATIVITAS MAHASISWA

1. Judul Kegiatan : Aplikasi Vitamin E Terhadap Tikus Penderita Diabetes Melitus: Histomorfologi Organ Otak dan Ginjal

2. Bidang Ilmu : Pertanian

3. Ketua Pelaksanaan Kegiatan/Penulis Utama
   a. Nama Lengkap : Bayu Aji Wibowo
   b. NIM : B04103048
   c. Jurusan : Kedokteran Hewan
   d. Universitas/Institut/Politeknik : Institut Pertanian Bogor
   e. Alamat Rumah dan No Tel/HP : Wisma Al-Fath, Jl. Babakan Lebak No. 12 RT 01/RW 08 Dramaga, Bogor 16680. Tel. 0251- 420331 HP. 081210336466.

4. Anggota Pelaksana Kegiatan/Penulis : 3 orang

5. Dosen Pendamping
   a. Nama Lengkap dan Gelar : drh. Ekowati Handharyani, MS, PhD.
   b. NIP : 131578831
   c. Alamat Rumah dan No Tel/HP : Jl. Pakis Gunung III No. 44-46, Taman Yasmin, Bogor 16112, Tel 0251-312878 HP. 081310370085

Bogor, 5 Maret 2008

Menyetujui
Wakil Dekan FKH IPB

(Dr. Nastiti Kusumorini)
NIP. 131 669 942

Ketua Pelaksana Kegiatan

(Bayu Aji Wibowo)
NIM. B04103048

Wakil Rektor Bidang
Akademik dan Kemahasiswaan

(Prof. Dr. Ir. Yonny Koesmaryono, MS)
NIP. 131 473 999

Dosen Pendamping

(drh. Ekowati Handharyani, MS, PhD)
NIP. 131 578 831

LEMBAR PENGESAHAN
SUMBER PENULISAN ILMIAH PKMI

1. Judul Tulisan yang Diajukan : Aplikasi Vitamin E Terhadap Tikus Penderita Diabetes Melitus : Histomorfologi Organ Otak dan Ginjal

2. Sumber Penulisan : Kegiatan Penelitian
   Nama Penulis : Bayu Aji Wibowo
   Reny Agustin K.
   Pritta Maharani
   Upik Kurota A.

   Tahun : 2007

   Judul Karya : 1. Kajian Histomorfologi Otak Tikus Putih Pada Kondisi Hiperglikemia Dan Pemberian Vitamin E
   2. Gambaran Histomorfologi Ginjal Tikus Putih Pada Kondisi Hiperglikemia Dan Pemberian Vitamin E

   Tempat Kegiatan : Fakultas Kedokteran Hewan IPB

Keterangan ini kami buat dengan sebenarnya.

Mengetahui
Wakil Dekan FKH IPB

(Dr. Nastiti Kusumorini)
NIP. 131 669 942

Bogor, 5 Maret 2008
Ketua Pelaksana Kegiatan

(Bayu Aji Wibowo)
NIM. B04103048

APLIKASI VITAMIN E TERHADAP TIKUS PENDERITA DIABETES MELITUS : HISTOMORFOLOGI ORGAN OTAK DAN GINJAL

Bayu Aji Wibowo, Reny Agustin K, Pritta Maharani, Upik Kurota A.
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap gambaran histomorfologi otak dan ginjal tikus penderita diabetes melitus. Penelitian ini menggunakan 12 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok vitamin E diberi vitamin E 80 IU/ekor per hari selama 19 hari, kelompok STZ diberi Streptozotosin (STZ) 50 mg/kg BB dosis tunggal intraperitoneal pada awal perlakuan, kelompok STZ+vit.E diberi STZ 50 mg/kg BB dan vitamin E 80 IU/ekor per hari selama 19 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa vitamin E mampu memperbaiki gambaran mikromorfologis cortex cerebri. Vitamin E dapat menurunkan kejadian nekrosa neuron dari 15.00±3.61 menjadi 12.00±1.00 pada kelompok nondiabetik, sedangkan pada kelompok diabetik kejadian nekrosa turun dari 71.33 ± 3.06 menjadi 27.33±2.08 serta dapat mengurangi lesio pada glomerulus berupa degenerasi hingga nekrosa dan pembentukan amiloid pada kelompok diabetik dan non diabetik. Jumlah lesio tertinggi yaitu 19.167±1.155 terdapat pada kelompok STZ sedangkan jumlah lesio terendah yaitu 2.833±1.258 pada kelompok vitamin E. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian vitamin E dapat memperbaiki gambaran mikromorfologis cortex cerebri dan tubulus ginjal tikus model diabetes serta dapat menurunkan kejadian nekrosa neuron piramidal pada area 4 (primary motor cortex area) dan somatosensory cortex area serta menurunkan jumlah lesio glomerulus secara nyata ($p<0.05$) pada tikus model diabetik (kondisi hiperglikemia).

Kata kunci: Diabetes melitus, Otak, Ginjal, Vitamin E

PENDAHULUAN

Perilaku hidup yang kurang sehat, seperti pola makan yang tidak seimbang dan terlalu banyak mengkonsumsi makanan cepat saji disertai kurang olah raga dapat menimbulkan timbulnya suatu penyakit meskipun tanpa disertai paparan agen penyakit dari luar. Salah satu penyakit yang ditimbulkan adalah penyakit gangguan metabolisme (Anonimus 2006).

Diabetes melitus merupakan kondisi yang berhubungan dengan metabolisme yang kronis yang ditandai dengan gangguan umum pada metabolisme glukosa dan abnormalitas pada metabolisme lemak, protein, dan substansi lainnya (Anderson 1994). Apabila kondisi hiperglikemia terjadi secara kronis dan tidak segera mendapatkan pengobatan, penderita dapat mengalami komplikasi seperti penyakit jantung koroner, *diabetic nephropathy*, *retinopathy* hingga kebutaan, *peripheral neuropathy*, hingga kematian akibat trombosis otak (Utami 2003 dan Anonimus 2006). Komplikasi ini disebabkan adanya peningkatan radikal bebas akibat peningkatan glukoneogenesis pada penderita diabetes melitus (Fouad 2007) maupun kematian sel akibat kekurangan nutrisi (Paolissa *et al.* 1993). Dari berbagai penelitian epidemiologis di Indonesia didapatkan angka prevalensi penyakit diabetes sebesar 1.5–2.3% pada penduduk dengan usia lebih dari 15 tahun (Pranadji 2002).

Penyakit diabetes melitus tidak dapat disembuhkan sepenuhnya sehingga diagnosis secara dini merupakan satu-satunya cara untuk mengendalikan penyakit ini. Bila sudah terdiagnosis maka kemungkinan hanya perlu melakukan pengaturan makanan untuk menjaga keseimbangan konsumsi energi dan nutrien lain. Penderita diabetes memiliki antioksidan dengan jumlah yang lebih rendah dari normal. Salah satu vitamin yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah dan mencegah diabetes melitus adalah vitamin E.

Vitamin E merupakan vitamin yang larut dalam lemak yang terdiri atas 8 bentuk yang memiliki aktivitas biologi yang berbeda. Vitamin E berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerusakan sel akibat radikal bebas. Montonen (2004) dalam jurnalnya menyatakan bahwa vitamin E dapat mengurangi perkembangan diabetes melitus tipe 2.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bagian Patologi, Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan IPB. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2006 sampai Maret 2007.

Peralatan dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini diantaranya: pipet tetes, sonde lambung, *tissue processor*, gelas objek, *rotary microtome*, *tissue casette*, *tissue basket*, pencetak paraffin, serta mikroskop cahaya. Bahan yang digunakan pada penelitian ini diantaranya: vitamin E 80 IU yang digunakan dalam emulsi corn oil dengan dosis 0.2 ml/ekor, Streptozotosin (STZ) dengan dosis tunggal 50 mg/kgBB, *Buffered Neutral Formalin* (BNF) 10%, xylol, paraffin, alkohol absolut, larutan pewarna *Haematoxylin Eosin* (HE), aquades, serta eter untuk euthanasia. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*, dengan jenis kelamin jantan, berat badan 250 gram, berumur 2 bulan, sebanyak 12 ekor.

Metode Penelitian

Pembagian Kelompok Tikus

Tikus dipelihara selama satu minggu untuk diadaptasikan sebelum dilakukan percobaan. Tikus yang akan digunakan dalam penelitian ditimbang dan dicatat berat badannya. Sebanyak 12 ekor dibagi dalam empat kelompok, dua kelompok diabetik dengan induksi STZ dan dua kelompok non diabetik. Masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

1) Kelompok I sebagai kontrol. Tikus hanya diberi aquadest;
2) Kelompok II dengan pemberian vitamin E 80 IU (dosis 0.2 ml/ekor);
3) Kelompok III dengan pemberian injeksi STZ (dosis tunggal 50 mg/kgBB);
4) Kelompok IV dengan pemberian STZ dan vitamin E.

Vitamin E diberikan setiap hari selama 19 hari. Setelah 19 hari dilakukan nekropsi dengan memberikan eter secara inhalasi. Organ otak dan ginjal diambil dan difiksasi menggunakan *Buffered Neutral Formalin* (BNF) 10%. Kemudian organ tersebut dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan HE.

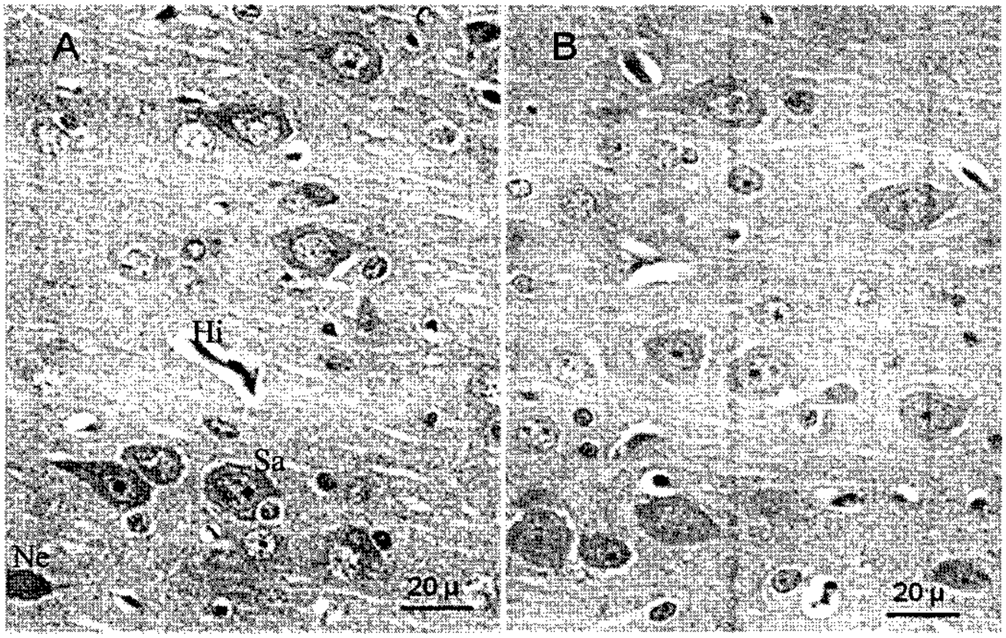
Pemeriksaan Histopatologis

Pengamatan histopatologis dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya. Pengamatan pada organ otak dilakukan terhadap derajat perubahan neuron pada *cortex cerebri*, area 4 (*primary motor cortex area*) dan *somatosensory cortex area* (Anonimus 2007). Data kuantitatif kerusakan neuron diperoleh dengan cara menghitung perubahan neuron dalam 100 neuron secara acak. Pengamatan pada organ ginjal dilakukan dengan menghitung 25 glomerulus dalam satu ginjal dan dibedakan berdasarkan jenis dan derajat perubahan yang terjadi. Glomerulus dikatakan nekrosa apabila terdapat endapan amiloid berwarna merah muda dengan kisaran 30% dari total permukaan glomerulus. Perubahan histopatologis yang ditemukan pada tubuli diuraikan secara deskriptif. Data hasil penelitian yang diperoleh dianalisis dan dibandingkan dengan menggunakan ANOVA (*Analysis of variance*) yang kemudian dilanjutkan dengan uji wilayah berganda Duncan bila terdapat perbedaan yang nyata pada selang kepercayaan 95% ($\alpha = 0.05$) (Mattjik dan Sumertajaya 1999).

HASIL

Gambaran Histomorfologi Otak Tikus

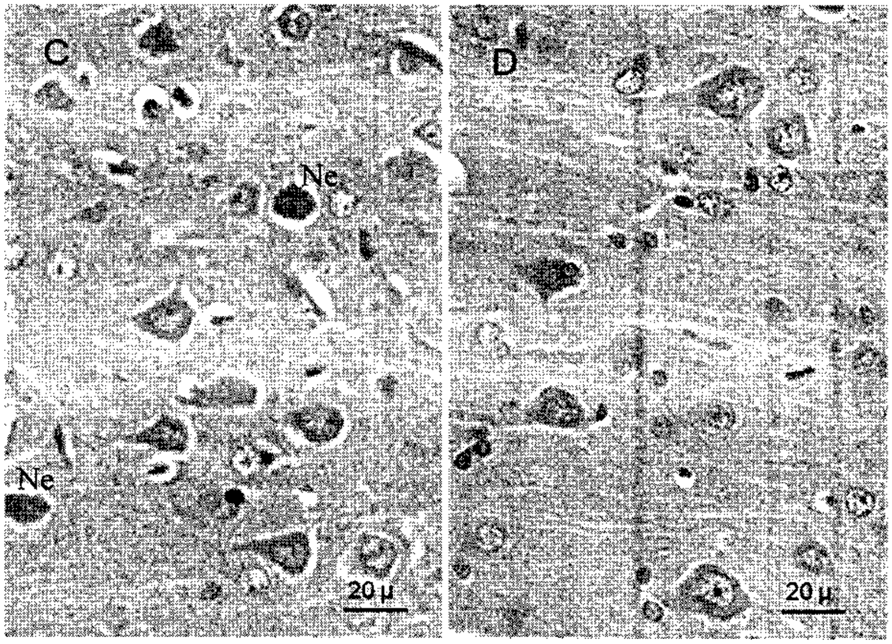
Gambaran yang ditemukan adalah hiperemi ringan pembuluh darah *cortex* yang terlihat pada semua kelompok dan edema vasogenik pada kelompok diabetik (kelompok STZ dan STZ+vit. E) namun tidak ditemukan pada kelompok nondiabetik. Perubahan lain di sekitar jaringan yang dapat diamati adalah perbedaan keteraturan serabut syaraf. Pada kelompok yang diberi vitamin E menunjukkan gambaran yang lebih baik dibandingkan kelompok yang tidak diberi vitamin E. Pada kelompok nondiabetik perubahan yang terjadi tidak teramati dengan jelas, sedangkan pada kelompok diabetik serabut syaraf yang lebih teratur dapat diamati pada kelompok yang diberi vitamin E. Pengamatan perubahan neuron bervariasi mulai dari karioreksis hingga nekrosa. Jumlah neuron yang mengalami nekrosa bervariasi pada tiap kelompok. Tingkat kejadian nekrosa neuron dari yang terbanyak ditemukan mulai dari kelompok STZ, kelompok STZ+vit. E, kelompok kontrol dan kelompok vitamin E. Sedangkan kejadian karioreksis tertinggi ditemukan pada kelompok STZ. Gambaran histomorfologis *cortex cerebri* kelompok nondiabetik dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Sebaran neuron piramidal *cortex cerebri* tikus kelompok nondiabetik. A: kelompok kontrol; B: kelompok vitamin E; Sa: satelitosis; Ne: nekrosa neuron piramidal; Hi: hiperemi; Pewarnaan HE (Pembesaran objektif 40x)

Pada gambar A (kontrol) dapat dilihat adanya sebaran neuron piramidal yang mengalami gangguan seperti, neuron piramidal yang hilang sitoplasmanya, satelitosis neuron oleh sel glia, hingga nekrosa neuron piramidal. Satelitosis neuron oleh sel glia (oligodendroglia) mengindikasikan proses fagositosis oleh sel-sel glia, karena terjadi kerusakan pada neuron (Ressang 1983). Pada gambar A dan B dapat dilihat adanya gambaran hiperemi. Pada gambar A juga dapat dilihat sel-sel glia mengalami degenerasi. Sedangkan pada gambar B (vitamin E) terlihat gambaran yang lebih baik, ditandai dengan banyaknya sebaran neuron piramidal normal dan sel-sel glia dengan struktur jelas. Gambaran histomorfologis *cortex cerebri* kelompok diabetik dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada gambar C (STZ) terlihat populasi neuron piramidal yang mengalami nekrosa dalam satu lapang pandang sangat tinggi dan terdapat ruang kosong di sekitar neuron piramidal yang juga merupakan indikasi adanya edema di sekitar neuron . Pada gambar C juga terlihat jalur-jalur serabut syaraf yang tidak teratur



Gambar 2 Sebaran neuron piramidal *cortex cerebri* tikus kelompok diabetik. C: kelompok STZ; D: kelompok STZ+vit. E; Ne: nekrosa neuron piramidal; Pewarnaan HE (Pembesaran objektif 40x)

hingga tidak terindetifikasi. Sedangkan pada gambar D (STZ+vit.E) terlihat gambaran yang lebih baik, ditandai dengan populasi neuron piramidal normal dalam satu lapang pandang lebih banyak dan jalur-jalur serabut syaraf yang jelas dan lebih teratur

Hasil yang diperoleh pada penghitungan sebanyak 100 neuron piramidal pada area 4 (*primary motor cortex*) dan *somatosensory cortex* pada kelompok yang diberi vitamin E 80 IU/ekor selama 19 hari, jumlah neuron yang mengalami nekrosa berkisar 27.33±2.08, sedangkan pada kelompok yang tidak diberi vitamin E jumlah neuron yang mengalami nekrosa mencapai 71.33±3.06. Hasil perhitungan secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Populasi neuron piramidal pada *cortex cerebri*

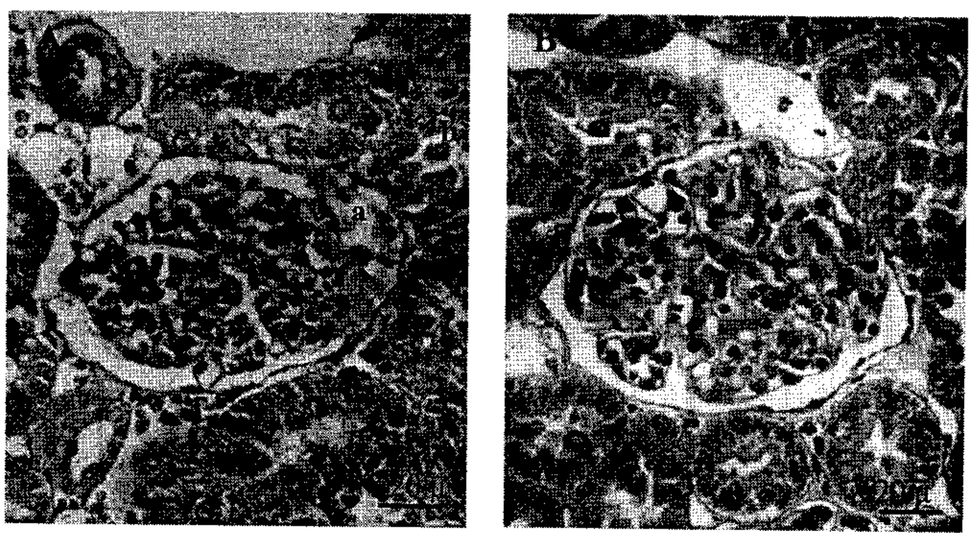
Kelompok	Neuron	
	Nekrosa	Normal
Kontrol	15.00 ± 3.61	85.00 ± 3.61
Vit. E	12.00 ± 1.00	88.00 ± 1.00
STZ	71.33 ± 3.06	28.67 ± 3.06
STZ + Vit. E	27.33 ± 2.08	72.67 ± 2.08

Keterangan: Angka yang diperlihatkan merupakan rataan ± standar deviasi; STZ: Streptozotosin; Vit. E: vitamin E

Gambaran Histomorfologi Ginjal Tikus

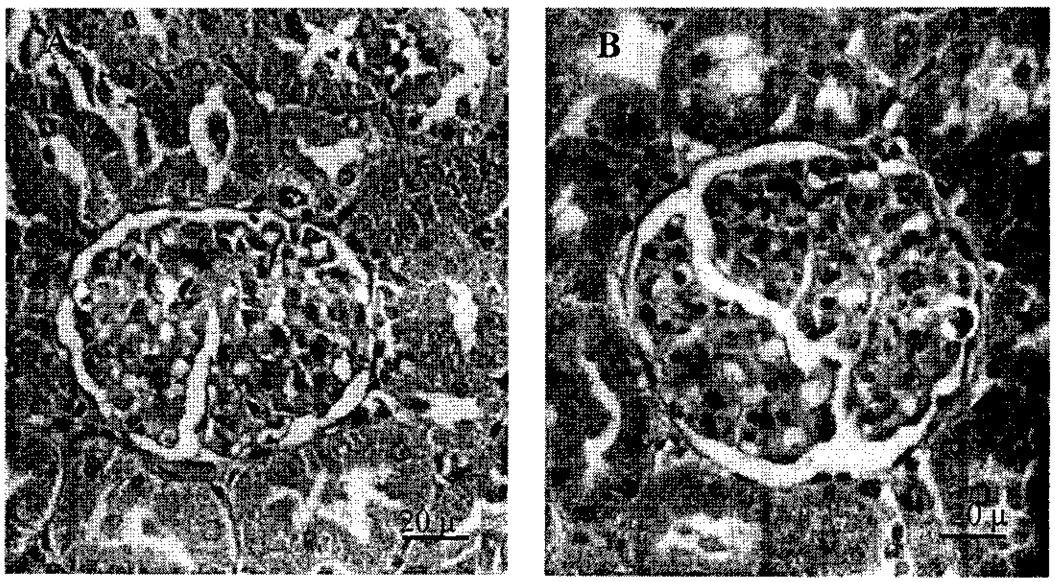
Hasil evaluasi mikroskopik pada ginjal ditemukan degenerasi hingga nekrosa baik pada glomerulus maupun tubulus. Degenerasi pada glomerulus ditandai dengan adanya perubahan ukuran sel-sel penyusun glomerulus, sedangkan nekrosa dicirikan dengan adanya endapan amiloid dengan kisaran perluasan 30% dari total permukaan glomerulus. Selain itu juga ditemukan penebalan dinding pembuluh darah. Degenerasi pada tubulus ginjal yang diamati didominasi dengan gambaran pembesaran ukuran sel-sel penyusun tubulus, sedangkan gambaran nekrosa pada tubulus ditandai dengan hilangnya batas antar sel, adanya perubahan warna sitoplasma menjadi lebih merah, serta adanya perubahan inti berupa piknosis, reksis, atau lisis.

Pada pengamatan kelompok diabetik (STZ dan STZ+Vit.E) menunjukkan bahwa kapiler dalam glomerulus terlihat tidak jelas dan banyak ditemukan adanya penebalan pada dinding kapiler. Pada glomerulus juga ditemukan adanya sel yang mengalami degenerasi dan nekrosa serta sering ditemukan adanya endapan protein di dalam ruang Bowman (Gambar 3). Namun bila dibandingkan keduanya, pada kelompok STZ+vitamin E, glomerulus mengalami perbaikan dengan tidak terdapatnya endapan amiloid serta kapiler tampak lebih jelas terlihat dibandingkan dengan kelompok STZ.



Gambar 3 Struktur mikromorfologis glomerulus tikus pada kelompok diabetik. A: STZ; B: STZ+vit. E; a: endapan protein pada ruang Bowman, b: endapan protein pada lumen tubulus; c: batas antar sel tidak jelas; Pewarnaan HE (Pembesaran objektif 40x)

Hasil pengamatan pada kelompok nondiabetik, pada kelompok kontrol terlihat tidak adanya perubahan yang berarti, kapiler-kapiler di dalam glomerulus tampak jelas dan di dalam ruang bowman tidak terdapat endapan. Sedangkan pada kelompok vitamin E tidak terdapat perubahan secara patologis. Kapiler pada glomerulus tampak lebih jelas terlihat dibandingkan kontrol. Pada pengamatan kelompok non diabetik sering ditemukan adanya gambaran hiperemi pada kelompok vitamin E, namun pada daerah yang banyak ditemukan gambaran hiperemi tidak ditemukan adanya perubahan yang mengindikasikan adanya udema atau perubahan patologis yang lain.



Gambar 4 Struktur mikromorfologis glomerulus tikus pada kelompok nondiabetik. Pada kelompok kontrol (A) dan kelompok vitamin E (B) tidak ditemukan perubahan yang spesifik; Pewarnaan HE (Pembesaran objektif 40x)

Pada Tabel 2 dapat dilihat tingkat luasan kerusakan (lesio) pada glomerulus kelompok diabetik dan nondiabetik. Selain itu juga terlihat adanya penurunan jumlah lesio pada kelompok yang diberi vitamin E baik pada kelompok diabetik (kelompok STZ + vit. E) maupun kelompok nondiabetik (kelompok vitamin E) dengan nilai penurunan yang berbeda.

Tabel 2 Jumlah glomerulus yang mengalami lesio akibat kondisi hiperglikemia dan pemberian vitamin E

Kelompok	Lesio*
Vit. E	2.833 ± 1.258^{a}
Kontrol	4.500 ± 1.323^{a}
STZ+Vit. E	9.667 ± 3.329^{b}
STZ	19.167 ± 1.155^{c}

Keterangan: * Lesio pada glomerulus berupa degenerasi hingga nekrosa.
Huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p<0.05$).

PEMBAHASAN

Perubahan keteraturan serabut syaraf disebabkan fibrolisis jaringan syaraf (Ressang 1983). Pengamatan pada neuron mengindikasikan adanya penurunan kepadatan neuron pada area yang dievaluasi. Penurunan kepadatan yang terjadi dalam jumlah yang cukup tinggi disebabkan oleh adanya neuron-neuron yang mengalami nekrosa terutama pada kelompok STZ. Neuron yang mengalami nekrosa akan segera difagosit oleh mikroglia sedangkan serabut-serabut syarafnya akan mengalami fibrolisis (Ressang 1983). Pada *cerebrum* dan sistem syaraf pada umumnya kematian atau nekrosa neuron tidak dapat digantikan oleh neuron lain, sehingga meninggalkan ruang pada tempat neuron yang mengalami nekrosa dan menyebabkan terjadinya pengurangan kepadatan. Banyaknya sebaran neuron piramidal normal dan sel-sel glia dengan struktur jelas pada kelompok perlakuan yang diberi vitamin E menunjukkan bahwa vitamin E dapat mencegah kerusakan pada sel-sel syaraf akibat zat toksik maupun polutan yang mungkin terdapat pada otak (Bursell *et al.* 1999). Keteraturan jalur serabut syaraf pada kelompok STZ + Vit E disebabkan oleh efek neuroprotektif vitamin E terhadap radikal bebas dan zat-zat toksik lainnya (Pace *et al.* 2003).

Peningkatan jumlah neuron yang mengalami nekrosa pada kondisi hiperglikemia disebabkan peningkatan glukoneogenesis. Hal ini sebagai akibat sel tidak dapat menggunakan glukosa (Fouad 2007). Menurut Halliwell (2002) radikal bebas secara normal diproduksi sebagai hasil metabolisme tubuh (seperti oksidasi adrenalin, dopamine, dan tetrahidrofolat) dan berbagai reaksi pertahanan tubuh (fagositosis oleh makrofag dan monosit), namun pada kondisi hiperglikemia terjadi peningkatan produksi radikal bebas karena peningkatan proses pemecahan lemak (glukoneogenesis), sehingga menyebabkan terjadinya kondisi *oxidative stress*, yaitu kondisi dimana kadar radikal bebas lebih tinggi dibandingkan kadar antioksidan endogenous (Fouad 2007). Apabila radikal bebas menyerang membran sel (lipoprotein) akan menyebabkan terjadinya reaksi berantai lipid peroksidasi (Halliwell 2002 dan Fouad 2007). Kondisi hiperglikemia juga dapat menyebabkan terjadinya *atherosklerosis* yang kemudian akan mengarah *oxidative damage*, yaitu perusakan jaringan oleh biomolekul oksigen reaktif (Halliwell 2002). Kondisi hiperglikemia, terutama jaringan atau organ yang memiliki kandungan lemak tinggi sebab lemak sangat rentan terhadap serangan radikal bebas dibandingkan jaringan lain dalam tubuh (Fouad 2007). Otak merupakan salah satu organ dengan kandungan lemak sangat tinggi (±80%) sehingga otak sangat rentan terhadap serangan radikal bebas. Peningkatan kejadian nekrosa pada kelompok diabetik mungkin juga disebabkan komplikasi akibat kondisi hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia yang berlangsung dalam waktu lama akan menyebabkan kematian sel akibat kekurangan nutrisi (Utami 2003).

Pada kelompok yang diberi vitamin E terjadi penurunan jumlah neuron yang mengalami nekrosa, baik pada kelompok nondiabetik (sebesar 20%) dan kelompok diabetik (sebesar 60%). Penurunan jumlah sel yang mengalami nekrosa disebabkan efek neuroprotektif vitamin E terhadap radikal bebas (Pace *et al.* 2003 dan Argyriou *et al.* 2005). Vitamin E yang merupakan vitamin larut lemak, juga dapat mencegah terjadinya *oxidative damage* pada jaringan lemak otak dan menghambat terjadinya reaksi berantai lipid peroksidasi pada membran neuron (Halliwel 2002). Bursell *et al.* (1999) juga menyatakan bahwa vitamin E dapat melindungi membran sel dari berbagai zat toksik dan polutan, sehingga neuron terlindungi dari zat perusak yang mungkin terdapat pada otak. Kondisi-kondisi tersebut menyebabkan meningkatnya daya hidup neuron, baik pada kelompok nondiabetik maupun kelompok diabetik.

Berkurangnya kemampuan sel dalam memanfaatkan glukosa karena berkurangnya insulin sangat mungkin juga menjadi penyebab kerusakan jaringan glomerulus dan tubulus ginjal tikus model diabetes. Pada kadar normal radikal bebas dapat dinetralisir oleh tubuh dengan antioksidan. Sedangkan pada kondisi hiperglikemia terjadi stres oksidatif, yaitu keadaan dimana jumlah oksigen yang sangat reaktif (radikal bebas) melebihi jumlah antioksidan endogen (Fouad 2007).

Perubahan-perubahan yang terjadi pada ginjal dapat berlangsung di dalam glomerulus, tubuli, interstisium, dan pembuluh darah (Ressang 1983). Pada kelompok non diabetik yang diberi vitamin E, jumlah glomerulus yang mengalami lesio lebih rendah (2.833 ± 1.258) dibandingkan kelompok kontrol (4.500 ± 1.323). Hal ini membuktikan bahwa vitamin E dapat mengurangi resiko terjadinya kerusakan sel (lesio). Mekanisme perbaikan kerusakan oleh vitamin E sangat mungkin terkait dengan kerja vitamin E pada radikal bebas, sesuai pernyataan Halliwel (2002) bahwa vitamin E merupakan vitamin yang larut dalam lemak yang dapat mencegah kerusakan lipid pada membran sel akibat radikal bebas. Hasil pengujian secara statistik penurunan yang terjadi menunjukkan perbedaan yang nyata ($p<0.05$) walaupun nilainya belum mendekati nilai kontrol. Hal ini dimungkinkan karena dosis vitamin E (80 IU) yang kurang mencukupi serta waktu pemberian yang tergolong singkat. Halliwell (2002) melaporkan untuk menurunkan jumlah lipid peroksidasi dan produksi radikal bebas pada manusia membutuhkan 1200 IU vitamin E (d-α-tokoferol) selama 3 bulan. Penurunan pada kelompok non diabetik sebesar 37% yang secara statistik tidak berbeda nyata. Hal ini menunjukkan adanya aktivitas vitamin E sebagai antioksidan baik pada kondisi diabetik maupun non diabetik. Pada saat molekul radikal bebas merusak membran sel, molekul tersebut akan menghasilkan proses lipid peroksidasi akibat bereaksi dengan lipid pada membran sel (Halliwell 2002). Vitamin E berfungsi dalam menghentikan reaksi tersebut dan bertindak sebagai rantai penghambat lipid peroksidasi.

KESIMPULAN

1) Pemberian vitamin E dapat memperbaiki gambaran mikromorfologis *cortex cerebri* dan tubulus ginjal tikus model diabetes.
2) Pemberian vitamin E dapat menurunkan kejadian nekrosa neuron piramidal pada area 4 (*primary motor cortex area*) dan *somatosensory cortex area* serta menurunkan jumlah lesio glomerulus secara nyata ($p<0.05$) pada tikus model diabetik (kondisi hiperglikemia).

UCAPAN TERIMA KASIH

Bapak Drh. Adi Winarto, Ph.D atas bantuannya hingga terselesainya penulisan karya ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

Anonimus. 2006. *Perawatan Basal dan Perawatan Basal Plus Untuk Diabetes.* http://www.hanyawanita.com/_health/article.php [2 Juli 2007]

Anonimus. 2007. *Motor Cortex.* http://thebrain.mcgill.ca/flash.html [1 Juli 2007]

Anderson JW, Patti Bazel Geil. 1994. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Ed ke-8. USA: Lea and Febiger.

Argyriou AA *et al.* 2005. Vitamin E for prophylaxis against chemotherapy-induced neuropathy. *Neurology* Vol 64: 24-31

Bursell S *et al.* 1999. High-dose vitamin E supplementation normalizes retinal blood flow and creatinine clearance in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*.Vol 22 No.8:1245-1251

Fouad T. 2007. *Free Radical Source, Type, and Damging Reaction.* Http://www.doctorslouge.com [7 Juli 2007]

Halliwell B. 2002. Vitamin E and The Treatment and Prevention of Diabetes Melitus: A Case for Clinical Control. *Singapore Medical Journal.* Vol 43(9): 479-484.

Mattjik AA, Sumertajaya M. 1999. Perancangan Percobaan dengan Aplikasi SAS, SPSS dan Minitab. Bogor : IPB Press.

Montonen J *et al.* 2004. Dietary Antioxidant Intake and Risk of Type 2 Diabetes. http://care.diabetesjournals.org/cgi/reprint/27/2/362 [23 Februari 2007]

Pace A *et al.* 2003. Neuroprotective Effect of Vitamin E Supplementation in Patients Treated With Cisplatin Chemotherapy. *Journal of Clinical Oncologi*. Vol 5. No 5:927-931.

Paolissa A *et al.* 1993. Daily vitamin E supplements improve metabolic control but not insulin secretion in elderly type II diabetic patients. *Diabetes Care Journal*. Vol.16 No.11:1433-1437

Pranadji DK *et al.* 2002. *Perencanaan Menu Untuk Penderita Diabetes Mellitus.* Jakarta: PT Penebar Swadaya.

Ressang AA. 1983. *Patologi Khusus Veteriner.* Edisi ke-2. Bogor: Institut Pertanian Bogor Press.

Utami P. 2003. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Diabetes Melitus.* Jakarta: Agromedia Pustaka.