

Perubahan Histopatologi Uterus pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Ragi Tape

(*HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN UTERUS ON RATS (*Rattus norvegicus*) AS A
RESULT OF GIVING YEAST TAPE*)

Christine Valeri Duwiri¹, Samsuri², I Ketut Berata³

¹Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan,
²Laboratorium Fisiologi, Farmakologi dan Farmasi Veteriner,
³Laboratorium Patologi Veteriner
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana
Jalan PB Sudirman, Denpasar, Bali;
Telp/Fax: (0361) 223791
e-mail: duwirivaleri@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan gambaran histopatologi uterus tikus putih akibat pemberian ragi tape dalam beberapa dosis dan lama pemberian. Sebanyak 24 ekor tikus putih digunakan dalam penelitian ini. Sampel diambil dari bagian uterus yang diberikan pakan *pellet* dengan penambahan ragi tape. Tikus putih dikelompokkan menjadi 4 perlakuan dan 6 ulangan yaitu P0: kontrol; P1: pemberian ragi tape 100 mg/kg BB; P2: pemberian ragi tape 200 mg/kg BB; dan P3: pemberian ragi tape 300 mg/kg BB. Tikus putih dinekropsi pada minggu ke 3 pada semua kelompok perlakuan. Jaringan uterus diambil untuk pembuatan preparat dan pewarnaan Hematoksin Eosin (HE). Parameter yang diamati meliputi adanya nekrosis dan proliferasi sel epitel endometrium uterus. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis. Hasil penelitian menunjukkan pemberian perlakuan dengan ragi tape berbeda nyata pada nekrosis dan proliferasi sel epitel. Kedua lesi tersebut terdapat pada tikus yang diberikan perlakuan dibandingkan kontrol.

Kata-kata kunci: Tikus putih; uterus; ragi tape

ABSTRACT

This study aims to determine the differences in uterine histopathology of white rats due to the administration of yeast tape in several doses and duration of administration. A total of 24 white rats were used in this study. Samples taken from the uterus were given pellet feed with the addition of tape yeast. White rats were grouped into 4 treatments and 6 replications, namely P0: control; P1: giving yeast tape 100 mg/kg BW; P2: administration of tape yeast 200 mg/kg BW; and P3: administration of tape yeast 300 mg/kg BW. White rats were necropsied at third week in all treatment groups. Uterine tissue is taken to make preparation and Hematoxylin Eosin (HE) staining. Parameters observed included necrosis and proliferation of uterine endometrial epithelial cells. The data obtained were analyzed using the Kruskal-Wallis test. The results showed that administration of tape yeast was significantly different in necrosis and epithelial cell proliferation. Both of these lesions were found in mice given treatment rather than controls.

Keywords: white mouse; uterus; yeast tape

PENDAHULUAN

Manusia merupakan makhluk sosial yang hidup berkelompok dan saling membutuhkan satu sama lain. Dukungan sosial (*social support*) erat kaitannya dengan kebutuhan sosial (*social need*). Kebutuhan sosial menjadi salah satu bagian dari hirarki kebutuhan Maslow, yaitu *belonging and love*. *Belonging and love* adalah kebutuhan menjadi bagian dari kelompok sosial dan cinta (Alwisol, 2009). Sumber dukungan sosial yang berpengaruh dalam kebutuhan ini adalah keluarga, sahabat, teman, pasangan, komunitas sosial, dan banyak lagi. Jika kebutuhan ini terhambat dapat menyebabkan kesepian, depresi dan kecemasan (Nurlayli dan Hidayati, 2014). Penelitian dari McConnel *et al.*, (2011) menguji dua hipotesis mengenai hubungan manusia dan hewan, yaitu: (1) *complement hypothesis* bahwa hewan peliharaan mampu melengkapi sumber dukungan sosial bagi manusia dengan memberikan kontribusi unik diluar yang diberikan manusia. Hal ini bukan berarti bahwa saat sumber dukungan sosial dari manusia kurang, maka sumber dukungan sosial dari hewan peliharaan dapat menggantikannya; (2) *hydraulic hypothesis* bahwa hubungan manusia dengan hewan peliharaan akan lebih berarti (erat) ketika dukungan sosial dari manusia berkurang atau sebaliknya (saat dukungan sosial dari manusia baik maka dukungan dari hewan peliharaan akan kurang berarti).

Minat manusia akan hewan peliharaan sebagai sumber dukungan sosial sangat banyak membuat populasi hewan peliharaan meningkat khusus yaitu anjing dan kucing. Kejadian dilapangan ada beberapa masyarakat yang tidak bertanggung jawab dengan sengaja membuang hewan peliharaan sehingga meningkatkan populasi hewan liar. Karena hal tersebut pengendalian populasi menjadi penting untuk dilakukan.

Beberapa metode mencegah kebutingan untuk mengurangi populasi hewan peliharaan seperti anjing dan kucing telah banyak berkembang dengan menggunakan bahan alami dimasyarakat. Bahan alami yang dapat dijadikan kontrasepsi alami hormonal yang dilihat dari efektifitas dan cara mendapatkan bahan alami tersebut sehingga memudahkan masyarakat sekitar untuk mendapatkannya dengan harga yang terjangkau.

Pengalaman dimasyarakat yang menyebutkan bawah pemberian beberapa bahan alami untuk mengurangi hewan untuk bereproduksi seperti bahan alami hasil olahan ragi tape yang dapat digunakan sebagai alternatif kotrasepsi alami. Ragi tape dapat digunakan sumber probiotik indigenous alternatif karena didalam ragi tape terdapat mikroba-mikroba baik kapang, khamir, maupun bakteri yang mampu menghidrolisis pati menciptakan

keseimbangan mikroflora usus, meningkatkan kesehatan serta membantu penyerapan zat-zat makanan (Sianturi *et al.*, 2006). Menurut Newman (2001) ragi tape dalam pakan dapat menciptakan keseimbangan mikroflora usus, kerana mengandung mikroba yang dapat mengurangi bakteri patogen dalam usus melalui mekanisme kerja manan-oligosakarida.

Ragi tape merupakan populasi campuran yang terdiri dari spesies-spesies genus *Aspergillus*, *Saccharomyces*, *Candida*, *Hansenulla*, dan bakteri *Acetobacter* (Dwijoseputro, 1988). Wienanto (2008) menerangkan kasus abortus mikotik terutama disebabkan *Aspergillus spp*, dari spesies *A. Fumigatus*, dan yang lainnya jenis *Mucor*. Sejumlah publikasi mengenai abortus nikotik pada sapi diluar negeri dikemukakan antara lain oleh Austwick dan Venn (1962), Sheridan *et al.*, (1985), Krogh (1985), McCausland *et al.*, (1987), Peter (2000), Corbellini *et al.*, (2003), Khodakaram-Tafti dan Basil (2005), dan juga Ali dan Khan (2006). Mereka yang menyatakan bahwa penyebab secara umum adalah *Aspergillus* terutama *A. fumigates*, *Mucor*, *Absidia*, *Rizopus*, *Allescheria* dan *Mortierella*, *Mucor rhizopodiformis*, *M. disperse*, *M. psillus*, *Absidia corymbifera*, *A. ramose*, dan *Allescheria boydia*, *Rhizopus arrhizus*, *R. boyinus*, *Mortierella polycephala*, *M. zychae*, *M. rhizopodiformis*, *M. wolfi*, *Koniospora lanuginose*; kelompok ragi, *Candida tropicalis*, yaitu dengan pemeriksaan secara kultur plasenta, isolasi koloni cendawan yang tumbuh, pemeriksian mikroskopik dan histopatologi.

Untuk saat ini belum ada informasi yang akurat tetang bagaimana efek dari pemberian ragi terhadap uterus. Seperti yang diketahui uterus merupakan salah satu organ reproduksi betina yang berfungsi penerima dan tempat perkembangan embrio.

METODE PENELITIAN

Objek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) berumur 4-5 bulan, dengan berat 100-200 gram. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain pakan tikus, air, *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut, toluena, *paraffin*, minyak kelapa sawit dan ragi tape merk Harum Manis. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang hewan percobaan, tempat minum, *glove*, *tissue processor*, alas kandang, tempat pakan, timbangan digital, *object glass*, mikroskop binokuler, *staining jar*, pewarna Haematoksin-Eosin.

Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih yang dibagi menjadi empat kelompok perlakuan yang dibagi P0: pakan dan minum; P1: diberikan ragi tape dengan dosis 100

mg/kgBB; P2: diberikan ragi tape dengan dosis 200 mg/kgBB; P3: diberikan ragi tape dengan dosis 300 mg/kgBB. Tikus putih diberikan perlakuan dengan mencampurkan ragi tape pada pakan berupa pellet yang dihaluskan dan dicampurkan dengan minyak kelapa sawit dan dibentuk bulatan kecil. Perlakuan diberikan selama 20 hari. Kemudian pada hari 21 dilakukan euthanasia dan nekropsi sesuai prosedur, dilakukan pengambilan organ uterus dan dimasukkan ke pot kecil berisi *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10%. Sampel kemudian dilakukan pembuatan preparat dengan Harris Hematoksilin Eosin (HE).

Preparat Histopatologis diamati dan diskoring berdasarkan kategori berikut:

Skor 0: Tidak ada nekrosis

Skor 0: Tidak ada proliferasi sel epitel

Skor 1: Ada nekrosis fokal (Ringan)

Skor 1: Proliferasi sel epitel rendah (<25%)

Skor 2: Ada nekrosis multifokal (sedang)

Skor 2: Proliferasi sel epitel sedang (25-50%)

Skor 3: Ada nekrosis difusa (Berat)

Skor 3: Proliferasi sel epitel tinggi (>50%)

Data pengamatan perbedaan tingkah laku tikus putih betina dianalisis deskriptif kualitatif. Untuk dapat hasil pengamatan histopatologi uterus tikus putih dikumpulkan, diskoring dan dianalisis. Analisis komparasi dan efek perlakuan dilakukan dengan uji statistik non parametrik Kruskal-Wallis. Jika ada perbedaan nyata ($P < 0.05$) analisis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney (Steel dan Torrie, 1991).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ragi tape pada pakan tikus menyebabkan perubahan tingkah laku dibandingkan tanpa diberikan ragi tape. Pengamatan tingkah laku didasarkan pada aktif dan tidaknya pergerakan dalam kandang dan dalam meraih pakan yang disediakan. Tingkah laku hewan berdasarkan pergerakan maupun penampilan merupakan indikator yang umum dilakukan, sesuai dengan yang dilaporkan oleh El Iraqi dan Fayed (2012). Pada penelitian ini tidak teramati adanya perbedaan tingkah laku kelompok tikus yang diberikan pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, ataupun 300 mg/kg BB.

Pada penelitian ini diperoleh rerata kerusakan sel epitel endometrium uterus tikus pada kelompok Kontrol (P0), dan perlakuan (P1, P2, dan P3) tersaji pada Tabel 1.

Dari hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa perolehan nilai setiap perlakuan untuk Nekrosis sel epitel adalah 0,000. Nilai ini menunjukkan ada perbedaan nyata ($P < 0.05$) antara perlakuan kontrol dengan kelompok perlakuan lain. Nilai setiap perlakuan untuk Proliferasi adalah 0,022, ini berarti terdapat perbedaan nyata ($P < 0.05$) antara kelompok

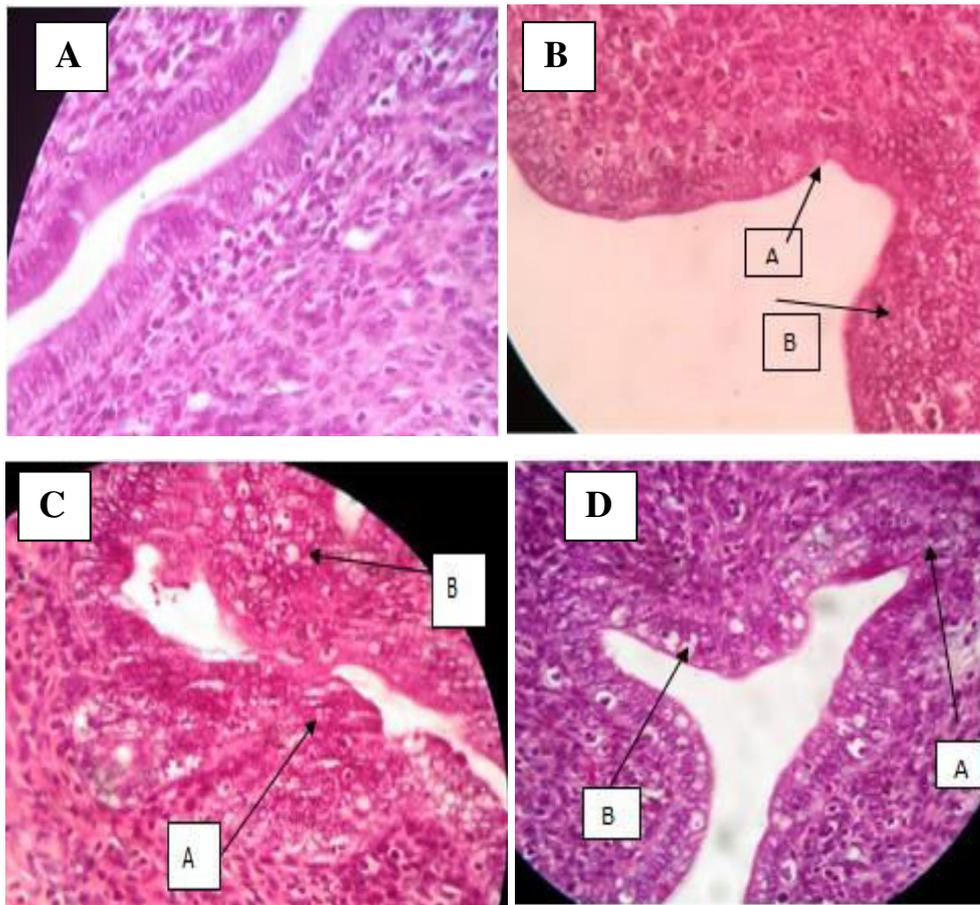
kontrol dengan kelompok perlakuan. Kategori nekrosis sel epitel dan proliferasi sel epitel yang terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0.05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney.

Tabel 1. Rerataan Kerusakan Sel Epitel Endometrium Uterus Tikus Putih

	Perlakuan	Nekrosis	Sel_proliferasi
P0	Mean	.00	.00
	Std. Deviation	.000	.000
P1	Mean	1.22	.50
	Std. Deviation	.269	.407
P2	Mean	2.22	.83
	Std. Deviation	.780	.547
P3	Mean	2.28	.39
	Std. Deviation	.614	.389
Total	Mean	1.43	.43
	Std. Deviation	1.060	.475

Hasil dari uji Mann-Whitney untuk kategori nekrosis sel epitel endometrium uterus adalah antara kelompok P0 dengan P1 terdapat perbedaan yang sangat nyata ($P < 0.01$), pada kelompok P0 dengan P2 terdapat perbedaan sangat nyata ($P < 0.01$). Kemudian antara kelompok P0 dan P3 terdapat perbedaan sangat nyata ($P < 0.01$), sedangkan antara kelompok P1 dan P2 tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0.05$). Kelompok P1 dan P3 terdapat perbedaan nyata ($P < 0.05$) dan P2 dengan P3 juga tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0.05$).

Hasil dari uji Mann-Whitney untuk kategori proliferasi sel epitel endometrium uterus antara kelompok P0 dengan P1 tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0.05$), sedangkan pada kelompok P0 dengan P2 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0.05$). Kemudian antara kelompok P0 dan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0.05$), sedangkan antara kelompok P1 dan P2 tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0.05$). Kelompok P1 dan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0.05$) dan P2 dengan P3 juga tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0.05$).



Gambar 1. Gambaran Struktur Sel Endometrium Pada setiap perlakuan (HE: 400X). Keterangan: EP= epitel, EN= endometrium, A= proliferasi, dan B= nekrosis. Gambar kode A merupakan perlakuan P0 tanpa pemberian ragi. Gambar kode B merupakan Kelompok P1 dengan dosis ragi tape 100 mg/kgBB. Gambar kode C merupakan Kelompok P2 dengan dosis ragi tape 200 mg/kgBB. Gambar kode D merupakan Kelompok P3 dengan dosis ragi tape 300 mg/kgBB.

Hasil pemeriksaan histopatologi uterus tikus putih pada kelompok perlakuan P0 pada gambar 1(A) menunjukkan keseluruhan uterus dari keenam tikus putih dalam keadaan normal yaitu memiliki susunan epitel kolumnar bersilia yang teratur dan tidak ditemukan adanya nekrosis. Pengamatan pada perlakuan P1 pada gambar 1(B), menunjukkan proliferasi sel epitel didapat yaitu empat uterus yang mengalami proliferasi kurang dari 25% dan dua dalam keadaan normal. Pada pengamatan nekrosis didapat satu uterus tidak mengalami nekrosis. Pengamatan pada perlakuan P2 pada gambar 1(C), menunjukkan proliferasi sel epitel didapat yaitu dua uterus yang mengalami proliferasi kurang dari 25% dan satu dalam keadaan normal. Pada pengamatan nekrosis didapat enam uterus mengalami nekrosis. Pada Pengamatan perlakuan P3 pada gambar 1(D), menunjukkan proliferasi sel epitel didapat yaitu

empat uterus yang mengalami proliferasi kurang dari 25% dan dua dalam keadaan normal. Pada pengamatan nekrosis didapat lima uterus mengalami nekrosis.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ragi tape mempengaruhi perubahan histopatologi uterus tikus putih dilihat dari adanya proliferasi sel epitel uterus. Pemberian dosis ragi tape (100 mg/kg BB) sudah mengakibatkan proliferasi sel epitel endometrium uterus. Perubahan proliferasi sel epitel kurang dari 25% dan antara 25% sampai 50% terbesar adalah dengan menggunakan ragi tape dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB yang diberikan melalui pakan. Perubahan gambaran kerusakan uterus tikus putih ini disebabkan karena adanya pemberian ragi tape yang diterima oleh reseptor pada uterus sehingga menimbulkan adanya proliferasi sel epitel endometrium uterus.

Selain adanya proliferasi sel epitel, juga ditemukan adanya nekrosis ringan, sedang, dan berat. Perubahan sel nekrosis terbesar adalah pada pemberian ragi tape pada dosis 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. Nekrosis bisa terjadi disebabkan oleh beberapa hal diantaranya adalah suplai darah kurang, toksin, tidak ada inervasi syaraf, suhu, sinar radio aktif, dan trauma mekanik (Berata *et al.*, 2011).

Pada penelitian ini didapatkan hasil pemberian ragi tape pada pakan terhadap tikus putih mengalami perubahan yang signifikan dari masing-masing dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB tetapi mengalami perubahan dengan kontrol.

SIMPULAN

Pemberian ragi tape pada tikus putih dapat menyebabkan perubahan tingkah laku. Pemberian ragi tape pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB melalui campuran pakan sudah menunjukkan pengaruh terhadap struktur histopatologi uterus tikus putih yaitu adanya nekrosis dan proliferasi sel epitel.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang tingkatan dosis ragi tape yang diberikan pada perlakuan dan menggunakan tikus yang sedang dalam fase pertumbuhan agar efek pemberian ragi tape pada pakan dapat berdampak pada perubahan tingkah laku.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kepala Laboratorium Fisiologi Farmakologi dan Farmasi Veteriner dan Kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alwisol. 2009. *Psikologi Kepribadian*. Malang: UMM Press.
- Ali R, Khan IH. 2006. Mycotic Abortion in Cattle: *Mortierella polycephala*, *M. Zycaea*, *M. rihizopodiformis*. *Pakistan Veterinary J.* 26(1): 44-46.
- Austrwick PKS, Venn J. 1962. *Mycotic Abortion in England and Wales*. Proc. 4th. Intern Congress Animal Reproducts, pp:562-568.
- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adnyana IBW. 2011. *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar: Swasta Nulus.
- Corbellini LG, Pescador CA, Frantz FJ, Mercelo L, EFerrerio DL, Driemar. 2003. Aborto por *Aspergillus Fumigatus* e *A. Niger* em bovinos no sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 23(2): 82-86.
- Dwidjoseputro D. 1988. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Erlangga.
- El Iraqi KG, Fayed R. 2012. Effect of Yeast as Feed Supplement on Behavioural and Productive Performance of Broiler Chickens. *Life J.Sci.* 9(4): 4026-4031.
- Khodakaran T, OI Basil. 2005. A Retrospective study of Sporadic Bovine Abortion, Stillbirths, and Neonatal Abnormalities in Atlantic Canada, from 1990 to 2001. *Can. Vet. J.* 46: 635-637.
- Krogh HV. 1985. Bovine Mycotic Abortion in Denmark. *Nordisk Veterinaer Medicine.* 37(1): 27-33.
- McCausland, Slee KJ, Hirst FS. 1987. Mycotic Abortion in Cattle. *Australian Journal.* 64(5): 129-132.
- McConnell AR, Brown CM, Shoda TM, Stayto LE, dan Martin CE. 2011. Friends with Benefits: on The Positive Consequences of Pet ownership. *Journal of Personality and Social Psychology.* 101: 1239-1252.
- Newman K. 2001. The MOS factor from yeast culture- A true growth promoter for pigs and chicks and now pets. *Feeding Times.* 6: 18-19.
- Nurlayli RK, Hidayati DS. 2014. Kesepian Pemilik Hewan Peliharaan yang Tinggal Terpisah Dari Keluarga. *Jurnal Ilmiah Psikologi Terapan.* 2(1): 21-35.
- Peter AT. 2000. Abortion in Dairy Cows: New Insights and Economic Impact. *Advances in Dairy Technology.* 12: 233-244.
- Sheridan JJ, White DGS, McGarvie QD. 1985. The Occurance of and Concerned with Bovine Mycotic Abortion in Some Counties of Ireland. *Veterinary Research Commucations.* 9(1): 221-226.
- Sianturi EM, Fuah AM dan Wiryawan KG. 2006. Kajian Penambahan Ragi Tape pada Pakan terhadap Konsumsi, Pertambahan Bobot Badan, Rasio Konversi Pakan, dan Mortalitas Tikus (*Rattus norvegicus*). *Media Peternakan.* 29(3): 155-161.
- Steel RGD, Torrie JH. 1991. *Prinsip dan Prosedur Statistika*. Diterjemahkan oleh Bambang Sumantri. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

Wienanto R. 2008. Hubungan antara Infeksi Brucella Abortus dengan Somatic Cell Count pada Sapi Perah di Daerah Pusat Penghasil Susu Jawa Timur. (Skripsi). Surabaya: Universitas Airlangga.