

SKRIPSI



SUHINTAM PUSARAWATI

PENGARUH PEMBERIAN GENTAMISIN TERHADAP PERUBAHAN
MORFOLOGI SEL EPITEL TUBULUS PROKSIMAL
GINJAL PADA MARMUT



FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA

1986

PENGARUH PEMBERIAN GENTAMISIN TERHADAP PERUBAHAN
MORFOLOGI SEL EPITEL TUBULUS PROKSIMAL
GINJAL PADA MARMUT

SKRIPSI

DISERAHKAN KEPADA FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA UNTUK MEMENUHI
SEBAGAI SYARAT GUNA MEMPEROLEH
GELAR DOKTER HEWAN

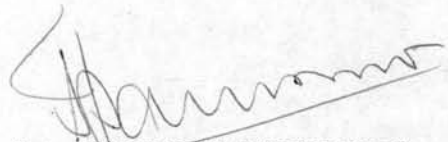
SUHINTAM PUSARAWATI

TULUNGAGUNG-JAWA TIMUR



(drh. HARJONO M.S.)

PEMBIMBING I



(dr. TULUS PANUWUN M.S.)

PEMBIMBING II



(dr. I.A. FERDINANDUS)

PEMBIMBING III

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

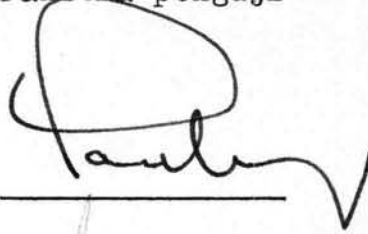
UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

1986

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik skope maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar Dokter Hewan.


Panitia penguji



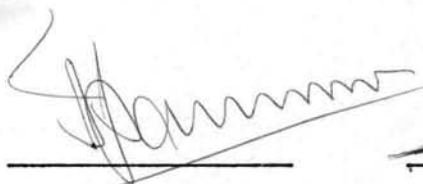
Ketua



Sekretaris



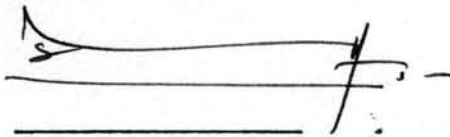
Anggota



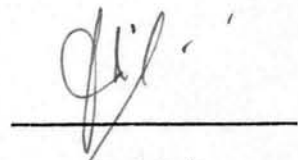
Anggota



Anggota



Anggota



Anggota

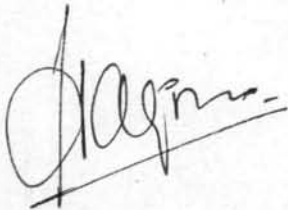
PENGARUH PEMBERIAN GENTAMISIN TERHADAP PERUBAHAN
MORFOLOGI SEL EPITEL TUBULUS PROKSIMAL
GINJAL PADA MARMUT

SKRIPSI

DISERAHKAN KEPADA FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA UNTUK MEMENUHI
SEBAGAI SYARAT GUNA MEMPEROLEH
GELAR DOKTER HEWAN

SUHINTAM PUSARAWATI

TULUNGAGUNG-JAWA TIMUR




(drh. HARJONO M.S.)

PEMBIMBING I



(dr. TULUS PANUWUN M.S.)

PEMBIMBING II



(dr. I.A. FERDINANDUS)

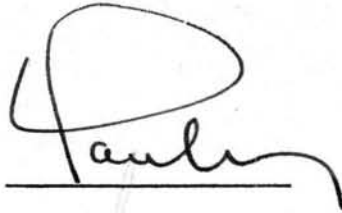
PEMBIMBING III

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

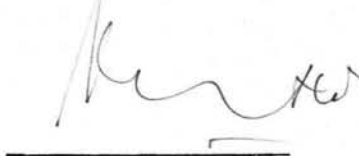
1986

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik skope maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar Dokter Hewan.

Panitia penguji



Ketua



Sekretaris



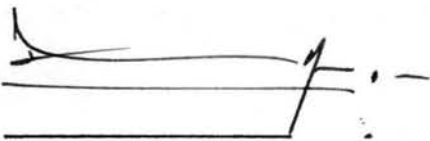
Anggota



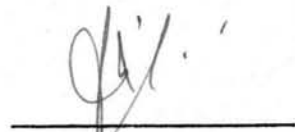
Anggota



Anggota



Anggota



Anggota

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji sukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat Nya, pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul : "PENGARUH PEMBERIAN GENTAMISIN TERHADAP PERUBAHAN MORFOLOGI SEL EPITEL TUBULUS PROKSIMAL GINJAL PADA MARMUT".

Penulisan ini tidak mungkin terselesaikan tanpa bimbingan dan pengarahan dari berbagai pihak, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat : drh. Harjono M.S., Dosen Jurusan Ilmu Penyakit Dalam dan Ilmu Bedah Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, dr. Tulus Panuwun M.S.. Dosen Jurusan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan dr. I.A. Ferdinandus, Kepala laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang dengan sabar hati telah berkenan mencurahkan pikiran dan meluangkan waktu untuk membimbing penulis mulai dari penelitian sampai penulisan ini. Kemudian penulis ucapkan terima kasih pula kepada : Prof. dr. Rahmat Santoso, Kepala Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, drh. Pratisto, Kepala Laboratorium Hewan Percobaan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Dr. Djoko Sunarto, Dosen Jurusan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, drh. M. Moenif M.S.. Dosen Jurusan Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran He -

wan Universitas Airlangga dan Sdr. I Ketut Suidana serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu persatu yang dengan sabar hati berkenan membantu dalam penulisan ini.

Penulis berharap semoga penulisan ini bermanfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya dibidang ilmu kedokteran.

Surabaya, Agustus 1986.

Penulis

DAFTAR TABEL

Tabel :	Hal
1 Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal pada kelompok kontrol	46
2 Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok-dosis 5 mg/kg BB gentamisin sulfat	50
3 Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok-dosis 10 mg/kg BB gentamisin sulfat	54
4 Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 20 mg/kg BB gentamisin sulfat	58
5 Persentase rata-rata tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal	62
6 Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal - pada kelompok kontrol	64
7 Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal - pada kelompok dosis 5 mg/kg BB gentamisin	65
8 Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal - pada kelompok dosis 10 mg/kg BB gentamisin ...	66
9 Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal - pada kelompok dosis 20 mg/kg BB gentamisin ...	67

DAFTAR ISI

	Hal
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
 I. PENDAHULUAN	
1. Latar belakang permasalahan	1
2. Tujuan penelitian	3
 II. TINJAUAN PUSTAKA	
1. Sifat kimia	5
2. Kasiat antimikroba	
2.1. Aktifitas dan mekanisme kerja	7
2.2. Spektrum antimikroba	8
3. Absorpsi, distribusi dan eliminasi	9
4. Efek samping	11
5. Preparat dan dosis	13
6. Indikasi, kontra indikasi dan pengguna- an klinis	14
III. HIPOTESA PENELITIAN	18
 IV. MATERI DAN METODE	
1. Tempat dan waktu penelitian	20
2. Materi penelitian	
2.1. Bahan penelitian	20
2.2. Alat penelitian	20
3. Metode penelitian	21

3.1. Sampel penelitian	21
3.2. Perlakuan terhadap sampel	22
3.3. Pengamatan hewan percobaan ...	23
3.4. Analisa data penelitian	24
V. HASIL PENELITIAN	
1. Data hasil penelitian	25
2. Analisa data hasil penelitian	26
VI. PEMBAHASAN	29
VII. KESIMPULAN DAN SARAN	34
VIII. RINGKASAN	36
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	68

DAFTAR TABEL

Tabel :	Hal	
1	Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal pada kelompok kontrol	46
2	Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok-dosis 5 mg/kg BB gentamisin sulfat	50
3	Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok-dosis 10 mg/kg BB gentamisin sulfat	54
4	Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 20 mg/kg BB gentamisin sulfat	58
5	Persentase rata-rata tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal	62
6	Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal - pada kelompok kontrol	64
7	Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal - pada kelompok dosis 5 mg/kg BB gentamisin	65
8	Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal - pada kelompok dosis 10 mg/kg BB gentamisin ...	66
9	Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal - pada kelompok dosis 20 mg/kg BB gentamisin ...	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar :	Hal
1 Mikroskopis : Tubulus proksimal pada kelompok kontrol (200X)	42
2 Mikroskopis : Tubulus proksimal pada kelompok kontrol (400X)	42
3 Mikroskopis : Tubulus proksimal pada kelompok dosis 5 mg/kg BB (200X)	43
4 Mikroskopis : Tubulus proksimal pada kelompok dosis 5 mg/kg BB (400X)	43
5 Mikroskopis : Tubulus proksimal pada kelompok dosis 10 mg/kg BB (200X)	44
6 Mikroskopis : Tubulus proksimal pada kelompok dosis 10 mg/kg BB (400X)	44
7 Mikroskopis : Tubulus proksimal pada kelompok dosis 20 mg/kg BB (200X)	45
8 Mikroskopis : Tubulus proksimal pada kelompok dosis 20 mg/kg BB (400X)	45
9 Kurve persentase rata-rata tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal	63

I. PENDAHULUAN

1. Latar belakang permasalahan

Tujuan dan manfaat yang diharapkan pada pengobatan hewan ternak sedikit berbeda dengan pengobatan yang dilakukan pada manusia. Pengobatan pada hewan ternak tidak terbatas pada usaha untuk mencapai kesembuhan, tetapi masih diharapkan dapat mempertahankan atau meningkatkan kemampuan produksi, reproduksi dan tenaga kerja. Lain halnya pada manusia pengobatan hanya terbatas pada usaha untuk mencapai kesembuhan dan ini tidaklah jauh berbeda dengan pengobatan yang dilakukan terhadap hewan kesayangan. Masalah ini patut menjadi perhatian dalam hal pemilihan obat sehingga diperoleh suatu penggunaan obat yang rasional.

Kemajuan yang sangat pesat dalam pengobatan infeksi dengan menggunakan antibiotika dimulai pada tahun 1941, setelah dapat diproduksi penisilin. Setelah itu banyak antibiotika baru yang ditemukan dan dikembangkan. Ditemukannya penisilin hasil terapi terhadap infeksi mikroba Gram positif sangat menggembirakan, sedangkan pengobatan terhadap infeksi Gram negatif pada umumnya tidak dapat diatasi dengan penisilin. Berdasarkan pengalaman tersebut banyak dirintis pencarian antimikroba lain untuk mengatasi masalah tersebut. Pada tahun-tahun terakhir ini banyak ditemukan antimikroba baru yang tergolong aminogli

kosida, maka sekarang pilihan utama untuk terapi mikroba Gram negatif digunakan preparat golongan aminoglikosida. Golongan aminoglikosida yang mula-mula digunakan adalah kanamisin yang kemudian penggunaannya terdesak oleh gentamisin. Ditemukannya gentamisin oleh Weinstein dan kawan-kawan tahun 1963 merupakan kemajuan yang pesat dalam bidang pengobatan.

Gentamisin telah digunakan secara luas pada manusia maupun hewan, efektif melawan infeksi yang disebabkan oleh Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa, Proteus, Serratia, Salmonella dan Shigella (Huber, 1977 ; Brander, 1982).

Penggunaan gentamisin untuk veteriner dimulai tahun 1967 setelah menunjukkan keberhasilannya pada pengobatan anjing yang menderita sistitis. Penggunaan gentamisin secara klinis untuk pengobatan terhadap infeksi saluran kencing, saluran respirasi pada anjing dan kucing juga efektif untuk infeksi kulit, jaringan lunak dan saluran gastro-intestinal (Bryan, 1974 ; Huber, 1977).

Gentamisin sangat efektif untuk terapi infeksi yang disebabkan oleh mikroba Gram negatif dan mempunyai kedudukan sebagai "life saving drug" tetapi batas keamanannya sempit. Gentamisin mempunyai efek samping yang ditunjukkan dengan 3 sindroma yaitu proksimal tubular nefrotoksik, penurunan fungsi vestibular dan akustik serta hambatan neuromuskular (Jackson, 1974 ; Gan, 1980 ; Riviere dan Coppoc,

1985 ; Sande dan Mandell, 1985). Menurut Garry dan kawan-kawan yang dikemukakan oleh Sande (1985) gentamisin tampaknya paling nefrotoksik bila digunakan sebagai obat secara umum. Kejadian nefrotoksik yang telah dilaporkan pada manusia berkisar antara 2% sampai 10% atau rata-rata 4% (Gan, 1980 ; Sande, 1985).

Beratnya kerusakan ginjal selain dipengaruhi oleh konsentrasi obat dalam plasma yang tinggi juga adanya gangguan faal ginjal, usia lanjut dan penggunaan bersama obat tertentu misalnya diuretik kuat dan antibiotika lain yang bersifat nefrotoksik seperti sefaloridin, sefalotin dan polimiksin (Jackson, 1874 ; Gan, 1980).

Dosis standart yang digunakan untuk pengobatan adalah 2-4 mg/kg berat badan perhari selama 4 sampai 7 hari (Burrow, 1979).

Setelah diketahui ginjal merupakan organ yang dipengaruhi oleh efek toksik gentamisin, beberapa metode untuk mengetahui keadaan ginjal yang umum digunakan adalah urinalisis, analisa serum dan pengamatan histopatologi untuk mengetahui efek nefrotoksik obat.

2. Tujuan penelitian

Berdasarkan permasalahan diatas, penelitian ini bertujuan: Untuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai macam dosis gentamisin terhadap perubahan morfologi sel ginjal.

Adapun hasil yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan sebagai dasar untuk mengetahui efek samping dan toksisitas sebagai resiko pemakaian obat modern.

Pengembangan dan pembahasan penelitian dilanjutkan melalui tinjauan pustaka penelitian yang sudah ada dan tercantum dalam bab berikut.

II. TINJAUAN PUSTAKA

Gentamisin mirip dengan antibiotika lain yang tergolong aminoglikosida karena mempunyai beberapa sifat yang mirip antara lain sifat kimia, kasiat antimikroba, toksisitas dan farmakokinetik. Yang termasuk golongan aminoglikosida antara lain streptomisin, neomisin, framesitin, kanamisin, paromomisin, gentamisin, tobramisin, sisomisin, dibekasi dan amikasin (Gan, 1980 ; Sande, 1985).

1. Sifat kimia

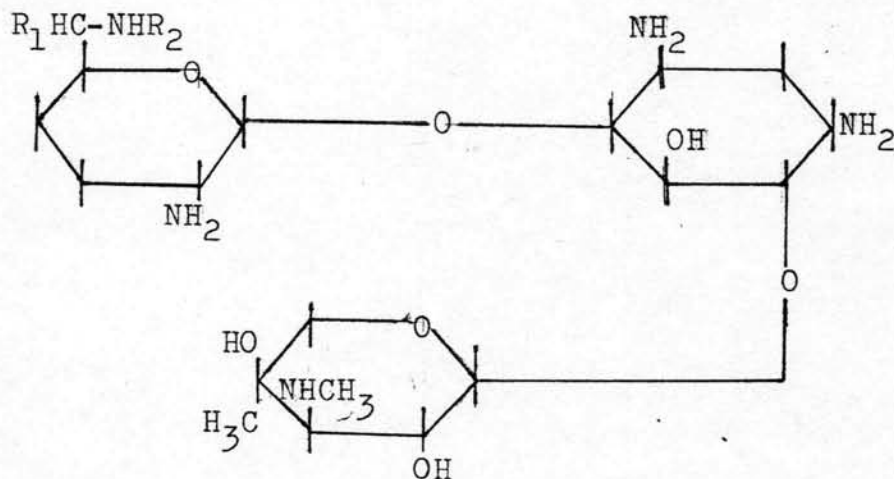
Aminoglikosida merupakan senyawa yang mengandung gula amino dalam ikatan glikosidik, berbentuk senyawa polikation, bersifat basa kuat dan sangat polar, baik dalam bentuk basa maupun garam bersifat mudah larut dalam air (Jackson, 1974 ; Gan, 1980).

Preparat yang tersedia, terutama untuk suntikan berupa garam sulfat. Bentuk persenyawaan garam sulfat stabil pada jarak pH antara 2 sampai 14. Disamping kelarutannya dalam air yang besar dan stabilitas pHnya, gentamisin seperti aminoglikosida yang lain yang bukan streptomisin adalah tahan terhadap pemanasan, tahan suhu mendidih dan bahkan tahan sebentar pada autoklaf. Preparat ini stabil jika diberikan pada manusia maupun hewan, karena diekskresi hampir tidak berubah sama sekali (Jackson, 1974 ; Gan, 1980).

Aminoglikosida yang bukan streptomisin, mengandung struktur siklis yang mempunyai ikatan 2 amino yang dinamakan gugusan 2-deoksi-streptamin. Berikatan dengan deoksi-streptamin ada 2 gula amino dalam ikatan glikosidik, yang dihubungkan oleh jembatan oksigen.

Gentamisin terdiri dari campuran berbagai jenis yaitu gentamisin C_1 , C_2 dan C_{1a} yang mempunyai persamaan struktur. Struktur gentamisin C_1 adalah $C_{21}H_{43}N_5O_7$, gentamisin C_2 adalah $C_{20}H_{41}N_5O_7$ dan gentamisin C_{1a} adalah $C_{19}H_{39}N_5O_7$.

Rumus bangun C seri gentamisin adalah :



Gentamisin C_1 : $R_1 = R_2 = CH_3$, gentamisin C_2 : $R_1 = CH_3$ dan $R_2 = H$ dan gentamisin C_{1a} : $R_1 = R_2 = H$ (Jackson, 1974 ; Windholz, 1983 ; Sande, 1985).

Gentamisin merupakan hasil biakan dari isolasi jamur Micromonospora purpurea dan Micromonospora echinospora (Jackson, 1974 ; Gan, 1980 ; Sande, 1985).

2. Kasiat antimikroba

2.1. Aktifitas dan mekanisme kerja

Aktifitas aminoglikosida tergantung kadarnya, kadar rendah bersifat bakteriostatik dan kadar tinggi bersifat bakterisid terhadap mikroba yang sensitif (Gan, 1980). Aktifitas aminoglikosida dipengaruhi oleh berbagai faktor, terutama pengaruh pH, keadaan aerobik dan anaerobik atau hiperkapnik. Aktifitas aminoglikosida lebih kuat potensinya pada suasana alkalis. Gentamisin juga menunjukkan peningkatan potensi aktifitasnya dengan peningkatan pH lingkungan. Keadaan anaerobik akan menurunkan potensi aktifitas aminoglikosida (Jackson, 1974 ; Gan, 1980 ; Sande, 1985). Menurut Noone dan kawan-kawan yang dikemukakan oleh Gan (1980) pengaruh faktor tersebut diatas dapat mempunyai implikasi klinik yang perlu diingat untuk berhasilnya suatu terapi. Pada pneumonia yang disebabkan oleh infeksi mikroba Gram negatif, maka dengan gentamisin lebih berhasil jika kadar obat dalam serum mencapai 8 mcg/ml atau lebih sedangkan kadar yang umum dicapai adalah 5 mcg/ml. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh keadaan hiperkapnik pada penderita pneumonia. Pada infeksi purulen misal abses, mungkin terjadi penurunan pH setempat sehingga perlu dipertimbangkan kemungkinan penurunan aktifitas aminoglikosida yang digunakan.

Semua aminoglikosida mekanisme kerjanya diperkirakan sama dengan streptomisin yaitu menghambat sintesa protein

sel mikroba, dengan cara mengikat diri pada komponen 30S ribosom mikroba yang sensitif. Dengan demikian diduga akan terjadi "salah baca" kode genetik sehingga mengakibatkan terganggunya sintesa protein sel mikroba. Dalam hal ini jenis asam amino yang berbeda dari yang seharusnya disambung pada rantai polipeptida, sehingga terbentuk jenis protein lain yang tidak berfungsi bagi sel mikroba (Gan , 1980).

2.2. Spektrum antimikroba

Aminoglikosida mempunyai spektrum antimikroba yang luas tetapi antar sesama aminoglikosida terdapat perbedaan Spektrum antimikroba gentamisin, amikasin dan tobramisin lebih luas dari pada streptomisin (Jackson, 1974 ; Clark, 1977 ; Sande, 1985).

Sebagian besar mikroba Gram positif dan Gram negatif peka terhadap aminoglikosida, tetapi kasiat gentamisin lebih menonjol terhadap mikroba aerobik Gram negatif (Jackson, 1974 ; Gan, 1980 ; Sande, 1985).

Terhadap mikroba Gram positif kepekaan aminoglikosida kurang efektif bahkan Streptococcus pneumonia dan Streptococcus pyogenes sangat resisten. Streptomisin, gentamisin dan tobramisin aktif melawan enterococcus dan streptococcus yang lain jika dikombinasi dengan antibiotika β -laktam. Gentamisin dan tobramisin secara in-vitro aktif melawan lebih dari 95% Staphylococcus aureus dan Staphylococ -

cus epidermidis (Jackson, 1974 ; Sande, 1985)

Kepekaan terhadap aerobik Gram negatif sangat efektif dengan konsentrasi dalam plasma untuk gentamisin dan tobramisin adalah 4-8 mcg/ml sedang amikasin dan kanamisin 8-16 mcg/ml (Sande, 1985).

3. Absorpsi, distribusi dan eliminasi

Obat golongan aminoglikosida termasuk didalamnya gentamisin merupakan kation yang sangat polar, sehingga sukar diabsorpsi lewat saluran pencernaan. Pemberian per-oral atau per-rektal diabsorpsi kurang dari 1%. Obat dalam usus tidak dimetabolisme dan dikeluarkan masih dalam bentuk utuh lewat tinja (Jackson, 1974 ; Huber, 1977 ; Gan, 1980 Sande, 1985).

Absorpsi pada pemberian topikal tergantung luasnya permukaan (Jackson, 1974). Menurut Kelly dan kawan-kawan yang dikemukakan oleh Sande (1985) intoksikasi dapat terjadi pada penggunaan aminoglikosida secara topikal pada luka bakar atau ulkus kutaneus yang luas terutama jika ada insufisiensi faal ginjal.

Pemberian aminoglikosida secara intramuskular mudah sekali diabsorpsi. Jika diperlukan obat dapat diberikan secara intravena, injeksi lokal dan aerosol. Pemberian secara intramuskular kadar puncak dalam darah dicapai dalam waktu antara $\frac{1}{2}$ sampai 2 jam (Jackson, 1974 ; Gan, 1980 ; Sande, 1985). Siber dan kawan-kawan (1975) melaporkan

bahwa pemberian gentamisin pada manusia dewasa dengan dosis 1 mg/kg berat badan secara intramuskular diperoleh kadar puncak dalam darah 2,4 mcg/ml dicapai dalam waktu 1 jam, masa paruh 2 jam, ikatan dengan protein plasma sedikit, volume distribusi 25%, ekskresi melalui ginjal sebanyak 40% dengan clearance kreatinin 125 ml/menit. Distribusi aminoglikosida cukup meluas kedalam semua cairan tubuh dengan beberapa pengecualian. Gentamisin sukar berdifusi kedalam sekret saluran pernafasan, sehingga bila diperlukan kadar yang efektif pada tempat ini dapat diberikan secara aerosol atau intratrakheal. Pemberian gentamisin secara aerosol untuk mendapatkan efek topikal pada saluran respirasi bagian atas. Distribusi gentamisin pada meningen normal sangat terbatas. Adanya radang pada selaput otak lebih memudahkan penetrasi kedalam cairan otak, tetapi kadar efektif dalam cairan otak sukar dicapai (Jackson, 1974 ; Gan, 1980 ; Sande, 1985). Konsentrasi gentamisin pada cairan empedu, air susu dan sputum kira-kira $\frac{1}{4}$ sampai $\frac{1}{3}$ kadar dalam darah dan pada umumnya dibawah kadar hambat terhadap mikroba yang infeksi. Pada sekresi prostat kadarnya juga rendah, distribusi kedalam cairan pleura perikardial dan cairan asites adalah $\frac{1}{4}$ sampai $\frac{1}{2}$ kadar didalam darah (Jackson, 1974). Konsentrasi aminoglikosida yang tinggi terutama diperoleh pada korteks ginjal, hal ini diperkirakan merupakan faktor nefrotoksik yang ditimbulkan oleh obat (Sande, 1985).

Gentamisin ataupun aminoglikosida yang lain hampir seluruhnya diekskresi lewat ginjal, dalam hal ini terutama melalui filtrasi glomerulus dan sedikit sekali diekskresi lewat empedu (Jackson, 1974 ; Sande, 1985). Black dan kawan-kawan (1963) melaporkan bahwa pemberian gentamisin dosis 4 mg/kg berat badan secara intramuskular kadar maksimum pada empedu hanya 1 mcg/ml sesudah 1 jam pemberian.

Adanya hambatan fungsi ginjal, akan menghambat ekskresi aminoglikosida yang berakibat terjadinya akumulasi dan cepat meningkatnya kadar dalam darah mencapai kadar toksik. Keadaan ini menjadi masalah pada penyakit ginjal dan juga perlu diperhatikan pada neonatal, usia lanjut dan keadaan yang disertai kurang sempurnanya fungsi ginjal. Dengan gangguan faal ginjal, masa paruh aminoglikosida cepat meningkat (Gan, 1980).

4. Efek samping

Efek samping yang ditimbulkan oleh aminoglikosida terutama pada susunan saraf berupa gangguan pendengaran dan keseimbangan serta pada ginjal. Efek toksik aminoglikosida terhadap saraf otak N. VIII menyentuh baik komponen vestibular maupun akustik. Semua aminoglikosida dapat sekaligus menyentuh kedua komponen tersebut, sedangkan gentamisin lebih mempengaruhi vestibular (Jackson, 1974 ; Clark, 1977 ; Gan, 1980 ; Sande, 1985).

Toksitas yang serius pada pemberian gentamisin ata

upun aminoglikosida yang lain sering dihubungkan dengan tingkat insufisiensi faal ginjal. Dapat juga terjadi pada penggunaan dosis tinggi atau pemberian yang berlebih tanpa adanya penyakit ginjal (Burrow, 1979).

Konsentrasi aminoglikosida yang tinggi mengakibatkan akumulasi obat pada korteks ginjal dan urin, hal ini berhubungan dengan kemampuan obat menyebabkan nefrotoksik (Gan 1980 ; Sande, 1985). Menurut Luft dan Kleit (1974) gentamisin, tobramisin dan kanamisin menunjukkan akumulasi pada korteks ginjal yang kemungkinan bersifat intraseluler , dan menunjukkan perpanjangan masa paruh ($t_{\frac{1}{2}}$).

Nefrotoksisitas yang disebabkan oleh aminoglikosida tidak mempunyai korelasi yang baik dengan konsentrasi puncak dalam darah atau dengan total dosis perhari. Penentuan dosis yang lebih peka menggunakan indikator fungsi ginjal yaitu konsentrasi kreatinin dalam darah (Sande, 1985)

Gejala nefrotoksik yang ringan berupa iritasi adalah albuminuria dan silinduria sedangkan gejala yang lebih berat adalah hematuria, piuria, peningkatan kadar kreatinin dan nitrogen urea dalam darah (Jackson, 1974 ; Sande, 1985).

Perubahan struktur yang ditimbulkan karena pemberian aminoglikosida adalah pembengkakan seluler akut dan nekrosis pada tubulus proksimal (Clark, 1977 ; Sande, 1985).

Nefrotoksisitas diantara golongan aminoglikosida, gentamisin menunjukkan yang paling toksik. Luft dan kawan

kawan (1978) telah membandingkan tingkat toksisitas 7 macam aminoglikosida ditinjau dari perubahan fungsi dan kerusakan struktur ginjal. Secara berurutan toksisitasnya makin meningkat dari streptomisin, netilmisin, tobramisin, sisomisin, kanamisin dan paling toksik adalah gentamisin. Hal ini juga dikemukakan oleh Soberon dan kawan-kawan (1978) bahwa gentamisin lebih toksik dari pada netilmisin dan tobramisin.

5. Preparat dan dosis

Preparat gentamisin sulfat untuk suntikan tersedia dalam bentuk larutan steril dengan konsentrasi 10 mg/ml, 40 mg/ml dan 50 mg/ml, untuk salep dan krem konsentrasinya 0,1% dan 0,3%, salep mata 0,3% dan tetes mata 0,3%.

Dosis pemberian gentamisin yang dianjurkan untuk anjing dan kucing 4,4 mg/kg berat badan perhari diberikan 2 kali perhari pada hari pertama dan selanjutnya 1 kali perhari, kuda 1 mg/kg berat badan perhari diberikan 2-4 kali perhari, sapi 1,5 mg/kg berat badan perhari diberikan 2-3 kali perhari, babi 1 mg/kg berat badan perhari diberikan 4-6 kali perhari dan ayam dewasa 3 mg/kg berat badan tiap 6 jam (Clark, 1977).

Pedoman penentuan dosis berbeda-beda karena dosis yang dianggap standart mungkin tidak menghasilkan kadar yang efektif dalam darah. Pada dasarnya penentuan dosis disamping tergantung berat ringannya infeksi juga perlu di

perhatikan faal ginjal untuk mencegah efek toksik, untuk itu digunakan pedoman clearance kreatinin endogen (Jackson, 1974 ; Gan, 1980 ; Sande, 1985). Dosis standart yang biasa digunakan untuk fungsi ginjal normal 2-4 mg/kg berat badan perhari dibagi 3 kali setiap 8 jam selama 4 sampai 7 hari (Burrow, 1979).

Pengaturan dosis untuk gangguan faal ginjal, yang perlu diperhatikan adalah dosis penunjang. Besarnya dosis dan intervalnya ditentukan menggunakan pedoman yang dikemukakan oleh Riviere dan Coppoc (1981) yaitu :

Metode dengan interval tetap tetapi dosis diturunkan yaitu

$$D_{\text{gangguan ginjal}} = D_{\text{normal}} \times (\text{pasien } Cl_{cr}) / (\text{normal } Cl_{cr}) .$$

Metode dengan dosis tetap tetapi interval diperlama yaitu:

$$T_{\text{gangguan ginjal}} = T_{\text{normal}} \times (\text{normal } Cl_{cr}) / (\text{pasien } Cl_{cr}) .$$

Keterangan : D (dosis pemberian)

T (interval waktu pemberian)

Cl_{cr} (clearance kreatinin endogen).

6. Indikasi, kontra indikasi dan penggunaan klinis

Aminoglikosida meskipun mempunyai spektrum antimikroba yang luas, tidak digunakan terhadap setiap infeksi oleh kuman yang sensitif oleh karena: a. resistensi terhadap aminoglikosida relatif cepat berkembang, b. toksisitasnya yang cukup tinggi, c. pada umumnya masih tersedia antibiotika lain yang cukup efektif dan toksisitasnya lebih rendah.

Indikasi penggunaan aminoglikosida sebaiknya dibatasi untuk

infeksi yang disebabkan oleh kuman aerobik Gram negatif yang sensitif dan telah resisten terhadap antimikroba lain yang kurang toksik, terutama pada infeksi yang berat. Untuk infeksi oleh kuman Gram positif dan kuman anaerobik penggunaan aminoglikosida lebih terbatas lagi, sebab kuman anaerobik resisten terhadap aminoglikosida. Manfaat aminoglikosida terutama untuk infeksi yang disebabkan oleh spesies *Pseudomonas* yang resisten terhadap penisilin dan sefalosporin (Gan, 1980 ; Sande, 1985).

Pemberian sistemik gentamisin secara parenteral digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh kuman Gram negatif antara lain *Proteus*, *Pseudomonas*, *Aerobacter*, *Serratia*, *Enterobacter* dan *Escherichia coli*. Kuman-kuman tersebut menyebabkan infeksi saluran kencing, infeksi tenggorokan, pneumonia, osteomielitis, meningitis dan bakterimia. Gentamisin digunakan secara topikal untuk infeksi luka bakar, infeksi kulit, telinga dan mata (Bryan, 1974 ; Clark 1977 ; Gan, 1980 ; Sande, 1980).

Gentamisin maupun aminoglikosida yang lain tidak boleh digunakan bersama diuretik kuat misalnya asam etakri - nik, furosemide atau yang lain karena dapat meningkatkan nefrotoksik dan ototoksik. Demikian juga pemberian gentamisin tidak boleh digunakan bersama antibiotika nefrotoksik yang lain misalnya sefalotin, sefaloridin dan polimiksin (Jackson, 1974 ; Gan, 1980).

Untuk infeksi saluran kencing, gentamisin ataupun

aminoglikosida yang lain mempunyai keuntungan karena konsentrasinya yang tinggi dalam urine. Disamping itu dibantu oleh keadaan urin yang alkalis (Clark, 1977 , Huber , 1977 ; Sande, 1985).

Infeksius trakheobronkhitis pada anjing yang ditandai dengan batuk dan pneumonia, disebabkan oleh virus, mikoplasma dan bakteri. Menurut penelitian Creighton dan Wilkin yang dikemukakan oleh Ott dan kawan-kawan (1979) bahwa 88% organisme yang diisolasi adalah kuman Gram negatif yaitu Escherichia coli, Bordetella bronchiseptica, Pseudomonas dan Klebsiella. Untuk pengobatan diperlukan antibakterial yang berspektrum luas tetapi lebih efektif terhadap kuman Gram negatif. Untuk infeksi respirasi bagian atas dapat diberikan parenteral, aerosol dan intratrakheal. Hutchison (1975) menggunakan kombinasi gentamisin 50 mg dengan deksametason 2 mg tiap 25 lb berat badan untuk terapi trakheobronkhitis pada anjing yang diberikan secara intratrakheal.

Untuk otitis eksterna menggunakan gentamisin konsentrasi 0,3% yang diberikan 2 kali perhari selama 7 hari.

Penggunaan pada mata untuk terapi bakterial konjungtivitis dengan dosis 1 atau 2 tetes dengan konsentrasi 0,3% kedalam mata 3 kali perhari selama 7-10 hari (Clark, 1977).

Gentamisin pada hewan kecil digunakan untuk sejumlah penyakit berhasil dengan baik sekitar 81% antara lain in -

feksi respirasi, dermatitis, endometritis, vaginitis, enteritis, gastritis, otitis dan distemper (Clark, 1977).

Gentamisin pada hewan besar sedikit sekali digunakan karena harga obat yang mahal disamping itu pada ternak sebaiknya tidak digunakan karena adanya residu dalam jaringan (Clark, 1977 ; Burrows, 1979).

Pada kuda gentamisin digunakan untuk pengobatan metritis, dengan dosis 40-50 ml dengan konsentrasi 50 mg/ml yang dilarutkan dalam 250 ml larutan salin. Pemberian secara intrauterin sekali perhari selama 3-4 hari (Clark, 1977). Ensley dan Hennessy (1979) melaporkan pemberian gentamisin 200 mg dengan dosis tunggal secara intra uterin pada sapi efektif untuk terapi metritis atau servisititis.

Pada anak sapi yang menderita diare yang disebabkan oleh Escherichia coli berhasil diobati dengan gentamisin dosis 40 mg secara intramuskular tiap 12 jam selama 3-4 hari, setelah tidak memberi respon dengan pengobatan kloramfenikol dan sulfonamid. Pada babi gentamisin juga berhasil digunakan untuk terapi desentri yang disebabkan oleh Treponema Myodysenteriae (Clark, 1977).

III. HIPOTESA PENELITIAN

Gentamisin merupakan antibiotika yang tergolong aminoglikosida, yang mempunyai efek samping pada ginjal yang ditunjukkan sebagai sindroma tubular nefrotoksik baik pada manusia maupun hewan.

Bertitik tolak dari permasalahan tersebut dan berdasarkan informasi-informasi dari hasil penelitian yang telah dibahas, maka penulis dapat mengemukakan bahwa:

1. Efek samping yang ditimbulkan oleh gentamisin pada ginjal menyebabkan berbagai tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal.
2. Apabila secara eksperimental pada hewan marmut diberi gentamisin sulfat dengan berbagai macam dosis selama waktu tertentu maka tingkatan perubahan morfologi dapat diidentifikasi.
3. Tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal diidentifikasi dengan cara melakukan pemeriksaan secara mikroskopis cahaya, dan menghitung berdasarkan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal.

Berdasarkan pernyataan tersebut di atas maka dapat diajukan suatu hipotesa untuk dapat digunakan sebagai landasan kerja penelitian yaitu:

Pemberian berbagai macam dosis gentamisin sulfat selama waktu tertentu dapat mempengaruhi tingkatan ke

rusakan seluler tubulus proksimal ginjal marmut.

Untuk kepentingan penghitungan secara statistik, hipotesa penelitian penulis rumuskan sebagai berikut :

Ho : Tidak ada perbedaan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal marmut akibat pemberian berbagai macam dosis gentamisin sulfat maupun pada pada kelompok kontrol.

IV. MATERI DAN METODE

1. Tempat dan waktu penelitian

Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Percobaan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pengerjaan pembuatan preparat histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Waktu penelitian selama 3 minggu, dimulai tanggal 16 Juli sampai tanggal 6 Agustus 1985.

2. Materi penelitian

2.1. Bahan penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah gentamisin sulfat injeksi dengan konsentrasi 40 mg/ml yang diperoleh dari P.T. Merck Indonesia. Hewan percobaan yang digunakan sebanyak 32 ekor marmut jantan yang diperoleh dari pasar burung Bratang. Untuk pembiusan hewan percobaan digunakan eter anastesi. Organ ginjal yang diambil difiksasi dengan buffer formalin 10%. Bahan-bahan yang digunakan untuk pembuatan preparat adalah alkohol, xylol, parafin, albumin telur, zat warna hematoxylin, eosin yellowish, glyserin, canada balsam.

2.2. Alat-alat penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang untuk marmut beserta perlengkapannya, disposable

syringe yang digunakan untuk insulin, timbangan yang mempunyai kapasitas 2 kg. dengan skala 10 gram. Alat-alat yang digunakan untuk seksi hewan percobaan adalah pisau seksi, gunting dan pinset anatomis. Organ-organ yang diambil ditempatkan dalam pot dari plastik. Alat-alat yang digunakan untuk pembuatan preparat histopatologi adalah alat dehidrasi otomatis, lempeng penangas, gelas obyek dan gelas penutup. Untuk pemeriksaan preparat histopatologi digunakan mikroskop cahaya.

3. Metode penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini bertitik tolak pada :

- a. Studi pustaka mengenai hasil penelitian yang berhubungan dengan gentamisin yang dimuat dalam majalah ilmiah.
- b. Studi pustaka mengenai efek samping gentamisin terhadap organ ginjal.
- c. Studi eksperimental dengan mengadakan percobaan, mempelajari, mengumpulkan dan menganalisa hasil percobaan.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah : Rancangan Rambang Lugas.

3.1. Sampel penelitian

Sampel penelitian terdiri dari 32 ekor marmut jantan dengan berat badan antara 350 sampai 500 gram. Pemilihan

sampel dilakukan secara acak. Agar supaya pengambilan sampel secara acak sempurna, maka marmut diberi nomer 1 sampai 32. Seri nomer yang sama ditulis diatas kertas, selanjutnya kertas digulung dan dimasukkan dalam kotak tertutup yang nantinya akan diambil. Kemudian dibuat kertas gulungan lagi dituliskan kelompok I, kelompok II, kelompok III dan kelompok IV. Juga dimasukkan dalam kotak tertutup yang lain. Dengan mata tertutup diambil 8 gulungan kertas dari kotak yang pertama dan satu gulungan kertas dari kotak kedua dan demikian seterusnya. Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut :

Kelompok I : 8, 1, 3, 21, 15, 16, 6, 12.

Kelompok II : 27, 7, 10, 14, 13, 5, 9, 32.

Kelompok III : 24, 30, 26, 22, 31, 4, 23, 25.

Kelompok IV : 28, 19, 18, 17, 2, 11, 29, 20.

Kemudian setiap 4 ekor marmut dimasukkan kedalam kandang-kandang percobaan. Tiap-tiap kandang diberi makanan berupa sayuran segar "ad libitum"

3.2. Perlakuan terhadap sampel penelitian

Pemberian gentamisin sulfat konsentrasi 40 mg/ml dilakukan dengan cara diencerkan lebih dahulu hingga konsentrasinya menjadi 8 mg/ml, kemudian diberikan secara intramuskular. Dengan perincian sebagai berikut :

- a. Kelompok perlakuan I: 8 ekor marmut sebagai kontrol yang diinjeksi dengan aquabides 0,5 ml.

- b. Kelompok perlakuan II : 8 ekor marmut diinjeksi gentamisin sulfat dengan dosis 5 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari.
- c. Kelompok perlakuan III : 8 ekor marmut diinjeksi gentamisin sulfat dengan dosis 10 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari.
- d. Kelompok perlakuan IV : 8 ekor marmut diinjeksi gentamisin sulfat dengan dosis 20 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari.

Pengamatan dilakukan selama perlakuan, kemudian hari ke 8 semua hewan dibunuh untuk melihat perubahan yang terjadi.

3.3. Pengamatan terhadap hewan percobaan.

Pemeriksaan yang dilakukan dalam penelitian adalah :

- a. Memperhatikan gejala klinis yang terjadi dan kemungkinan adanya hewan yang mati.
- b. Pengamatan mikroskopis dilakukan dengan cara mengamati dan menghitung jumlah sel epitel tubulus proksimal berdasarkan tingkatan perubahan morfologi pada sediaan histopatologi yang dibuat dari organ ginjal dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin. Cara penghitungan yaitu setiap sediaan preparat dari satu sampel, dihitung sebanyak 5 lapang pandang dan tiap-tiap lapang pandang dihitung sebanyak 5 buah tubulus proksimal dengan pembesaran 400X.

Pada penelitian ini penulis hanya membatasi pengamatan mikroskopis terhadap organ ginjal, hal ini sesuai dengan efek samping yang ditimbulkan oleh gentamisin adalah nefrotoksik. Berdasarkan tingkatan perubahan morfologi sel didapatkan 5 tahap yaitu normal, degenerasi hidropik, piknosis, karioreksis dan kariolisis.

3.4. Analisa data penelitian

Pemeriksaan mikroskopis terhadap sediaan histopatologi organ ginjal dengan pewarnaan hematoxylin-Eosin, akan diperoleh jumlah sel epitel tubulus proksimal berdasarkan tingkatan perubahan morfologi. Tingkatan perubahan morfologi sel epitel dievaluasi dengan menggunakan kriteria skore empiris.

Angka-angka yang diperoleh dicatat dan dikumpulkan sebagai data hasil penelitian, yang kemudian dianalisa secara statistik dengan menggunakan Rancangan Rambang Lugas. Analisa keragaman digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan pengaruh perlakuan. Jika diantara ke-empat perlakuan menunjukkan adanya pengaruh yang nyata maka dilanjutkan dengan "t-tes" (Hadi, 1981).

V. HASIL PENELITIAN

1. Data hasil penelitian

Pada kelompok kontrol hasil pengamatan secara klinis maupun patologi anatomik dari organ ginjal tidak menunjukkan adanya kelainan. Pada kelompok percobaan yang diberi berbagai dosis gentamisin pada pemeriksaan klinis tidak menunjukkan kelainan. Pada pemeriksaan makroskopis dari organ ginjal tampak pucat dan membengkak.

Pada pemeriksaan secara mikroskopis terhadap sediaan organ ginjal dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin, didapatkan tingkatan kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal antara lain : a. Degenerasi hidropik adalah suatu keadaan dimana dalam sitoplasma sel terdapat air. Sel-sel terlihat mengandung ruangan-ruangan jernih dengan batas agak kabur. b. Piknosis adalah perubahan yang ditandai dengan inti mengecil, bundar, warna lebih jelas dan homogen. c. Karioreksis adalah keadaan inti sel yang hancur menjadi keping-keping kecil. d. Kariolisis adalah pelarutan bahan inti atau kromatin yang kemudian bercampur dengan cairan intraseluler yang menimbulkan warna kebiru-biruan.

Perubahan tersebut dievaluasi berdasarkan kriteria skore empiris adalah sebagai berikut : pada keadaan normal diberi nilai 1 ; tingkatan perubahan degenerasi hidropik sampai dengan piknosis diberi nilai 2 ; tingkatan perubahan karioreksis diberi nilai 3 dan tingkatan perubahan kariolisis diberi nilai 4.

Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal untuk kelompok kontrol pada tabel 1 dan untuk kelompok percobaan dengan pemberian gentamisin sulfat dosis 5 mg/kg berat badan pada tabel 2, untuk pemberian dosis 10 mg/kg berat badan pada tabel 3 dan untuk pemberian dosis 20 mg/kg berat badan pada tabel 4.

Penilaian hasil tingkatan perubahan morfologi pada tiap-tiap perlakuan dalam bentuk persentase rata-rata, pada tabel 5 dan digambarkan pada gambar 9, maka diperoleh suatu petunjuk bahwa makin tinggi dosis pemberian, kurve persentase dari sel yang normal semakin menurun dan sel yang mengalami kerusakan makin meningkat.

Penilaian tingkatan perubahan morfologi dengan menggunakan kriteria skore empiris untuk kelompok kontrol pada tabel 6 dan untuk kelompok percobaan dengan pemberian gentamisin sulfat dosis 5 mg/kg berat badan pada tabel 7, untuk pemberian dosis 10 mg/kg berat badan pada tabel 8 dan untuk pemberian dosis 20 mg/kg berat badan pada tabel 9. Penilaian menggunakan kriteria skore empiris pada tiap-tiap perlakuan menunjukkan bahwa makin tinggi dosis yang diberikan makin tinggi jumlah skore empiris, atau dengan kata lain makin tinggi derajat kerusakan.

2. Analisa data hasil penelitian

Penghitungan statistik pada pengaruh pemberian gentamisin sulfat terhadap perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal dapat disimpulkan dengan tabel ana-

lisa varian sebagai berikut:

2.1. Daftar sidik ragam (ANAVA).

Sumber varian	Derajat Kebebasan (db)	Jumlah Kwadrat (JK)	Mean Kwadrat (MK)	F	
				hitung	tabel (1%)
Perlakuan(A)	3	326536,25	108845,42	41,35**	4,57
Dalam (d)	28	73701,25	2632,19		
Total (T)	31	400247,5			

** sangat bermakna

$$F_{hitung} = MK_A : MK_d = 108845,42 : 2632,19 = 41,35$$

H_0 : perlakuan $A_1 =$ perlakuan $A_2 =$ perlakuan $A_3 =$ perlakuan A_4

H_1 : perlakuan $A_1 \neq$ perlakuan $A_2 \neq$ perlakuan $A_4 \neq$ perlakuan A_4

$$F_{hitung} (41,35) > F_{tabel} (4,57) \begin{cases} \rightarrow H_0 \text{ ditolak} \\ \rightarrow H_1 \text{ diterima} \end{cases}$$

Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara pengaruh pemberian gentamisin sulfat dosis 5 mg/kg berat badan selama 7 hari, dosis 10 mg/kg berat badan selama 7 hari, dosis 20 mg/kg berat badan selama 7 hari dan kontrol terhadap perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada $p < 0,01$.

Untuk membandingkan pengaruh pemberian gentamisin sulfat terhadap perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal antara tiap-tiap perlakuan dilanjutkan dengan "t-tes" :

2.2. Daftar analisa "t-tes" pada berbagai perlakuan terhadap perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal.

Tingkatan perlakuan	Perlakuan A ₁	Perlakuan A ₂	Perlakuan A ₃	Perlakuan A ₄
Perlakuan A ₁		5,55	8,93	10,18
Perlakuan A ₂			3,27	4,52
Perlakuan A ₃				1,25

Dari daftar analisa "t-tes" diatas maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan terhadap perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal antara dosis 5 mg/kg berat badan , dosis 10 mg/kg berat badan dan dosis 20 mg/kg berat badan dengan kontrol pada $p < 0,001$ ($t_{0,1\%} = 3,674$). Sedangkan dosis 5 mg/kg berat badan dengan dosis 10 mg/kg berat badan terdapat perbedaan pada $p < 0,01$ ($t_{1\%} = 2,763$), antara dosis 5 mg/kg berat badan dengan dosis 20 mg/kg berat badan terdapat perbedaan pada $p < 0,001$ ($t_{0,1\%} = 3,674$) dan dosis 10 mg/kg berat badan terdapat perbedaan pada $p < 0,4$ ($t_{40\%} = 0,885$).

IV. PEMBAHASAN

Data hasil penelitian pada kelompok kontrol tidak menunjukkan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal, membrana basalis masih baik, inti dan sitoplasma dalam batas-batas normal, brush border masih bisa ditemukan. Sehingga dapat dikatakan bahwa perlakuan yang diberikan tidak berpengaruh terhadap tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal.

Pada kelompok percobaan dengan pemberian gentamisin dosis 5 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari berturut-turut, menunjukkan adanya kecenderungan sejumlah sel mengalami kerusakan. Kerusakan seluler yang tampak pada tubulus proksimal yaitu degenerasi hidropik, piknosis, karioreksis dan kariolisis, brush bordernya mengalami kerusakan sedang membrana basalis masih baik.

Pada kelompok percobaan dengan pemberian dosis 10 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari berturut-turut menunjukkan perubahan seperti pada dosis 5 mg/kg, tetapi tampak lebih ekstensif. Sel-selnya lebih banyak yang mengalami kerusakan, lumen tubulus melebar dan membrana basalis masih baik.

Pada kelompok percobaan dengan pemberian dosis 20 mg/kg berat badan menunjukkan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal yang lebih ekstensif dari pada kelompok dosis 5 mg/kg berat badan maupun dengan ke-

lompok dosis 10 mg/kg berat badan. Tetapi jika dibandingkan dengan kelompok dosis 10 mg/kg berat badan, pada beberapa sampel menunjukkan perubahan yang kurang nyata, kemungkinan dapat menunjukkan perubahan yang nyata bila waktu pemberian gentamisin diperlama.

Dari hasil penelitian dilaporkan bahwa hipotesa nol yang mengatakan : tidak ada perbedaan mengenai pengaruh pemberian gentamisin sulfat terhadap tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal antara kelompok kontrol dengan kelompok percobaan yang diberi berbagai macam dosis gentamisin sulfat ditolak pada $p < 0,01$. Hal ini berarti bahwa hipotesa alternatif yang mengatakan pemberian berbagai macam dosis gentamisin sulfat dapat menimbulkan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal dapat diterima. Dengan demikian diperoleh indikasi bahwa gentamisin menyebabkan kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal marmut dengan dosis sebanding untuk hewan ataupun manusia yang sedikit ditinggikan. Secara morfologi kerusakan sel epitel proksimal ginjal yang terjadi adalah degenerasi hidropik, piknosis, karioreksis dan kariolisis.

Perubahan struktur dan perubahan fungsi ginjal yang disebabkan pemberian gentamisin telah dilaporkan oleh beberapa peneliti. Secara umum toksisitas gentamisin bersifat relatif, antara lain tergantung pada hewan percobaan yang digunakan, takaran obat dan jangka waktu pemberian

serta tergantung pada masing-masing individu. Tingkatan nefrotoksisitas berbeda-beda, sebagai contoh menurut penelitian Black dan kawan-kawan (1963) pemberian gentamisin dengan dosis berlebih gagal menyebabkan gangguan pada ginjal tikus. Menurut Waitz dan kawan-kawan yang dikemukakan oleh Jackson (1974) pada marmut, tikus dan kucing yang diberi gentamisin dengan dosis berlebih yaitu 20-40 mg/kg berat badan perhari menunjukkan kerusakan pada tubulus ginjal. Kosek dan kawan-kawan (1974) melaporkan pada tikus sehat diberi gentamisin dosis 1mg/kg berat badan perhari, secara elektron mikroskop menunjukkan adanya sejumlah lisosomal sitosegresom (autografik vakuola) yang mengandung mieloid bodi pada tubulus proksimal ginjal. Pemberian dengan dosis 10 mg/kg berat badan menunjukkan poliuria, penurunan osmolalitas urin dan fokal tubular nekrosis. Pada pemberian dosis 20 mg/kg berat badan menunjukkan adanya tubular nekrosis yang meluas dan dosis 40 mg/kg berat badan menunjukkan adanya masiv tubular nekrosis, oliguria dan kematian karena uremia. Menurut penelitian Spangler dan kawan-kawan (1978) pada biopsi ginjal anjing yang diberi gentamisin dosis 10 mg/kg berat badan perhari selama 10 hari dan pengamatan dimulai hari ke 5, menunjukkan adanya pembengkakan sel epitel tubulus proksimal yang sampai menutupi lumen tubulus, brush border hilang dan nekrosis. Tes fungsi ginjal menunjukkan adanya peningkatan enzim dalam urin yaitu β -glukoronidase,

N-asetil- β -glukosaminidase, β -galaktosidase dan muramini-dase, peningkatan kreatinin dan nitrogen urea dalam darah. Montali dan kawan-kawan (1979) pada biopsi ginjal ular yang diberi gentamisin dosis 5 mg/kg berat badan perhari selama 14 hari menunjukkan adanya pembengkakan seluler akut pada tubulus proksimal.

Kerusakan sel epitel tubulus proksimal yang ditunjukkan akibat pemberian gentamisin dapat disebut sebagai sindroma akut tubular nekrosis (ATN). Ciri-ciri kerusakan terutama pada inti, sitoplasma dan brush border sedangkan membrana basalis masih baik dan tubulus distal masih baik. Hal ini sesuai dengan pendapat yang dikemukakan Oliver dalam teori klasiknya yang dikutip oleh Robin dan Cotran (1979) bentuk akut tubular nekrosis ada 2 yaitu iskemik akut tubular nekrosis dan nefrotoksik akut tubular nekrosis. Kedua bentuk tersebut dapat dibedakan yaitu pada tubular nekrosis bentuk nefrotoksik, keadaan membrana basalis tubulus proksimal masih baik dan tubulus distal masih baik.

Mekanisme dasar yang menerangkan bahwa gentamisin dapat menyebabkan nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal menurut Houghton dan kawan-kawan (1976) belum diketahui karena transpot kinetik obat dalam sel belum diketahui. Tetapi secara patologi ultramikroskop yaitu adanya bentukan mieloid bodi pada lisosom epitel tubulus proksimal. Menurut Hruban dan kawan-kawan yang dikemukakan oleh

Houghton (1976) bentukan mieloid bodi terjadi akibat keadaan membran yang kurang memadai pada endoplasmik retikulum yang kasar dan pada autografik vakuola. Keadaan membran yang kurang memadai ini dapat terjadi jika membran sitoplasma diikat secara kuat oleh obat, dan dapat juga terjadi jika obat menghambat fungsi autografik vakuola sehingga sintesa enzim dalam lisosom tidak memadai. Disamping itu mieloid bodi terjadi secara tetap jika proses sintesa protein dan lemak terganggu. Hal ini sangat menarik sehubungan bahwa gentamisin mempunyai kemampuan merusak sintesa protein pada sistem bakteri.

VII. KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

1. Pemberian gentamisin sulfat secara eksperimental pada marmut dengan dosis yang biasa digunakan untuk hewan maupun manusia, dapat menimbulkan kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal yaitu mulai degenerasi tingkat ringan sampai nekrosis. Kerusakan sel epitel tubulus proksimal disebut dengan akut tubular nekrosis bentuk toksik.
2. Total dosis perhari mempengaruhi tingkatan kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal. Makin besar total dosis perhari, makin berat tingkatan kerusakan seluler.
3. Kerusakan sel epitel tubulus proksimal yang terjadi pada dosis besar (10 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari) tidak menunjukkan perbedaan yang nyata bila dibandingkan dengan dosis yang sangat berlebih (20 mg/kg berat badan selama 7 hari).

2. Saran-saran

Penggunaan obat golongan antibiotika untuk mengatasi infeksi, sudah begitu meluas baik untuk hewan maupun manusia. Sehingga perlu mendapat perhatian secara khusus masalah manfaat yang dikehendaki dan yang tidak dikehendaki. Pembicaraan mengenai efek samping maupun toksisitas antibi

otika sejalan dengan efek terapeutik obat secara umum. Sejalan itu pula perlu dibicarakan tentang amannya pemakaian obat, murninya suatu obat dan mutu suatu obat. Antibiotika golongan aminoglikosida pada umumnya lebih toksik dari pada penisilin. Toksisitas dapat dihindari dengan selalu memperhatikan aturan-aturan pemakaiannya:

1. Mengevaluasi status klinik pasien secara hati-hati, mengetahui keadaan fungsi ginjal dan hati penting diketahui dalam pemberian obat, termasuk pemberian antibiotika.
2. Gentamisin efektif untuk mengatasi berbagai infeksi dan mempunyai spektrum yang luas, tetapi penggunaannya harus dibatasi untuk infeksi yang berat dimana antibiotika lain yang lebih aman sudah tidak efektif.
3. Untuk antibiotika yang mempunyai efek samping pada ginjal sebaiknya digunakan dosis penyesuaian dengan memperhatikan besarnya dosis penunjang dan interval waktu pemberian, terutama bila ada gangguan fungsi ginjal.
4. Pada penggunaan antibiotika dalam waktu yang lama sebaiknya disertai dengan pemberian vitamin.
5. Meningkatkan pengetahuan farmakologi, mekanisme terjadinya reaksi yang tidak dikehendai dan kesadaran adanya ancaman efek samping dari budaya pengobatan modern.

VIII. RINGKASAN

Gentamisin merupakan salah satu anggota kelompok anti-biotika yang tergolong aminoglikosida. Pada umumnya obat-obat yang tergolong aminoglikosida terutama gentamisin dewasa masih merupakan obat yang penting untuk mengatasi infeksi berat yang disebabkan oleh kuman-kuman Gram negatif antara lain Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter aerogenosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Proteus, Serratia, Salmonella dan Shigella. Kuman-kuman tersebut menyebabkan berbagai infeksi saluran kencing, respirasi, telinga, kulit luka bakar dan infeksi gastrointestinal. Pada infeksi berat dan fatal, gentamisin digunakan sebagai terapi awal dapat menyelamatkan nyawa pasien antara lain meningitis bakterial, bakterimia dan syok sepsis.

Dosis gentamisin yang dianjurkan untuk anjing dan kucing 4,4 mg/kg berat badan perhari yang diberikan 2 kali perhari pada hari pertama dan dilanjutkan 1 kali perhari; kuda 1 mg/kg berat badan diberikan 2-4 kali perhari; sapi 1,5 mg/kg berat badan diberikan 2-3 kali perhari, babi 1 mg/kg berat badan diberikan 4-6 kali perhari dan ayam dewasa 3 mg/kg berat badan tiap 6 jam.

Gentamisin mempunyai batas keamanan yang sempit, efek samping yang ditimbulkan terutama pada ginjal yang dikenal sebagai sindroma tubular nefrotoksik.

Penelitian tentang pengaruh gentamisin terhadap peru-

bahan sel epitel tubulus proksimal ginjal dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan 32 ekor marmut. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Percobaan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, mulai tanggal 16 Juli sampai 6 Agustus 1985. Pola penelitian menggunakan Rancangan Rambang Lugas dan dilanjutkan dengan "t-tes" untuk menganalisa tiap-tiap perlakuan.

Hasil analisa perlakuan antara kelompok kontrol dengan kelompok percobaan yang diberi gentamisin sulfat dosis 5 mg/kg berat badan perhari, 10 mg/kg berat badan dan dosis 20 mg/kg berat badan selama 7 hari berturut-turut menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna pada $p < 0,01$.

Analisa "t-tes" antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis 5 mg, 10 mg dan 20 mg menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna pada $p < 0,001$. Sedangkan kelompok dosis 5 mg dengan kelompok dosis 10 mg terdapat perbedaan yang sangat bermakna pada $p < 0,01$, antara kelompok dosis 5 mg dengan kelompok dosis 20 mg terdapat perbedaan yang sangat bermakna pada $p < 0,001$ dan antara kelompok dosis 10 mg dengan kelompok dosis 20 mg terdapat perbedaan yang kurang bermakna pada $p < 0,4$.

Dari hasil penelitian dapat ditunjukkan bahwa pemberian gentamisin sulfat dapat menyebabkan perubahan sel epitel tubulus proksimal yaitu degenerasi hidropik, piknosis, karioreksis dan kariolisis. Kerusakan sel epitel tubulus disebut sebagai akut tubular nekrosis bentuk toksik.

DAFTAR PUSTAKA

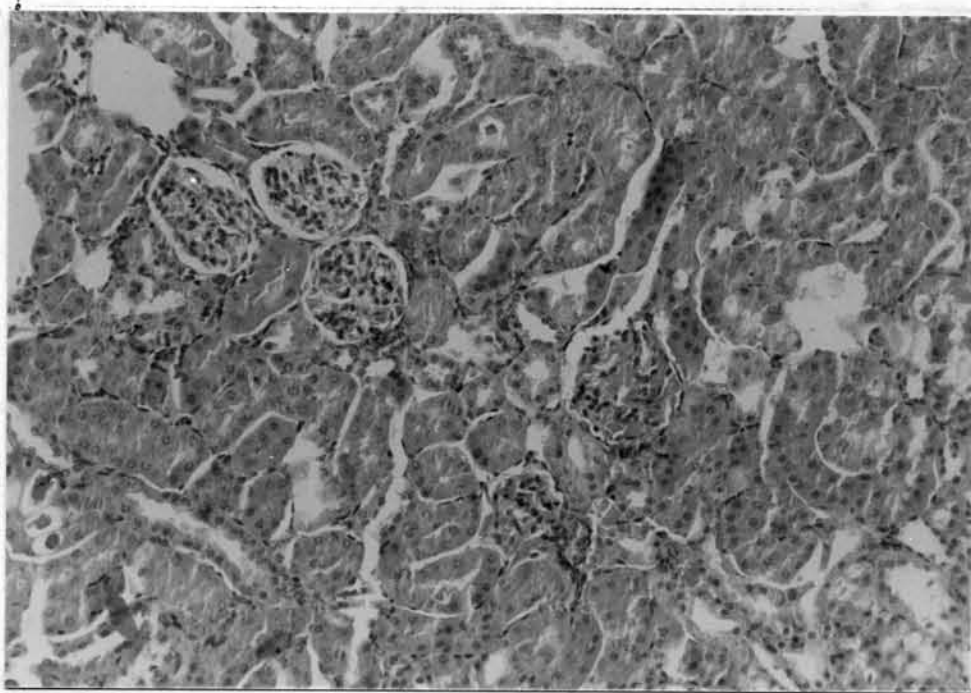
- Black, J., B. Calesnick, D. Williams and W.J. Weinstein (1963). Pharmacology of Gentamicin A New Broad Spectrum Antibiotic. Antimicrob. Agent and Chemother 138-147.
- Brander, G.C., D.M. Pugh and R.J. Bywater (1982). Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. 4th Ed. Bailliere Tindal. London : 396-397.
- Bryan, D.T. (1974). Clinical Experience with Gentamicin in Small Animal. Vet. Med. Small Anim. Clin. 69 : 1509-1512.
- Burrow, G.E. (1979). Gentamicin. J. Am. Vet. Med. Ass. 175 : 301-302.
- Clark, C.H. (1977) Toxicity Of Aminoglycoside Antibiotics. Mod. Vet. Prac. 58 : 594-598.
- Clark, C.H. (1977) Bacterial Sensitivity to the Aminoglycosides. Mod. Vet. Prac. 58 : 675-678.
- Clark, C.H. (1977) Clinical Uses of Gentamicin. Mod. Vet Prac. 58 : 751-754.
- Endley, L.E. and P.W. Hennessey (1979) Effects of Single Intrauterine Infusion of Gentamicin or Utonex Suspension in Normal and Infected Cows. Vet. Med. Small Anim. Clin. 74 : 864-870.
- Gan, V.H.S. (1980) Aminoglikosida. Farmakologi dan Terapi Edisi kedua. Bagian Farmakologi Fak. Ked. Indonesia: 538-554.

- Hadi, S. (1981) Lima Macam Rancangan Percobaan dan Cara cara Analisisnya (ANAVA). Dasar-dasar Metode Riset Ilmu Kedokteran. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Konsorsium Ilmu Kedokteran. Jakarta : 475-481.
- Houghton, D.C., M. Harynett, M. Cambell-Boswell, P. Pöter and W. Bennett (1976) A Ligh and Electron Microscopic Analysis of Gentamicin Nephrotoxicity in Rats. Am. J. Phathol. 82 : 589-599.
- Huber, W.G. (1977) Streptomycin, Chloramphenicol and other Antibacterial Agens. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 4th Ed. Oxford and IBH. Publishing Co. New Delhi : 949-951.
- Hutchison, R.V. (1975) Intratracheal Gentamicin and Dexamethasone for Treatment of Infectious Tracheobronchitis in the Dog. Vet. Med. Small Anim. Clin. 70 : 943-945.
- Jackson, G.G. (1974) Gentamicin and Tobramycin. Antimicrobial Therapy. 2nd Ed. W.B. Saunder Co. Philadelphia :42-61
- Kosek, J.G., R.I. Mazze and M.J. Cousins (1974) Nephrotoxicity of Gentamicin. Lab. Invest. 30 : 48-57.
- Luft, F.C. and S.A. Kleit (1974) Renal Parenchymal Accumulation of Aminoglycoside Antibiotics in Rats. J. Infec. Dis. 130 : 656-659.
- Luft, F.C., V. Patel, M.N. Yum, B. Patel and S.A. Kleit (1975) Experimental Aminoglycoside Nephrotoxicity.

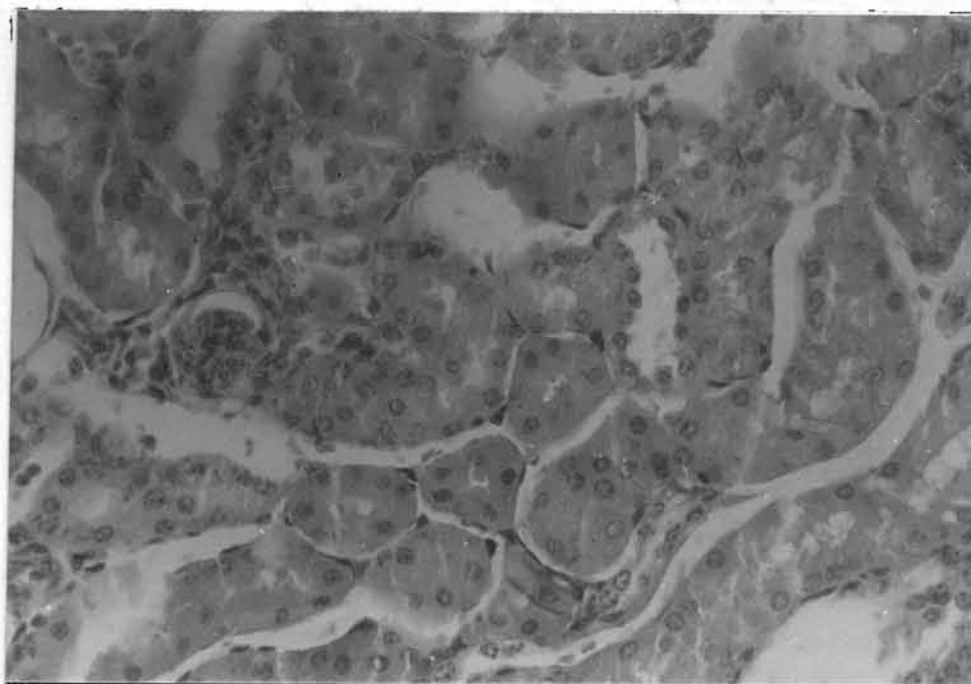
- J. Lab. Clin. Med. 86 ; 213-220.
- Luft, F.C., R. Bloch, R.S. Sloan, M.N. Yum, R. Costello and D.R. Maxwell (1978). Comparative Nephrotoxicity of Aminoglycoside Antibiotics in Rats. J. Infect. Dis. 138 : 541-545.
- Montali, R.J., M. Bush and J.M. Smeller (1979) The Pathology of Nephrotoxicity of Gentamicin in Snakes. Vet. Pathol. 16 : 108-115.
- Riviere, J.E. and G.L. Coppoc (1981) Selected Aspects of Aminoglycoside Antibiotics Nephrotoxicosis. J. Am. Vet. Res. 178 : 508-509.
- Robbins, S.L. and R.S. Cotran (1979). Pathologic Basis Disease. 7th Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1149-1152.
- Sande, M.A. and G.I. Mandell (1985) Antimicrobial (Continued) The Aminoglycosides. The Pharmacological Basis Therapeutics. 10th Ed. Macmillan Publishing Co. INC. New York : 1150-1163.
- Spangler, W.L., R.D. Adelman, G.M. Conzelman and G. Ishizaki. (1978) Gentamicin Nephrotoxicity in the Dog : Sequential Light and Electron Microscopy. Lab. Invest. 38 : 378
- Siber, G.R., P. Echevearia, A.L. Smith, J.W. Paisley and D.H. Smith (1975) Pharmacokinetics of Gentamicin in Children and Adults. J. Infect. Dis. 132 ; 637-651.

Soberon, L., R.L. Bowmen, E. Pastoriza-Munos and G.J. Kalo
yanides (1979) Comparative Nephrotoxicities of Gen
tamicin, Netilmicin dan Tobramycin in the Rats,
J. Pharmacol. and Exp. Ther. 210 : 334-343.

Windholz, M., S. Budavari, R.F. Blumetti ang E.S. Otter -
bein (1983) The Merck Index an Encyclopedai of Che
mical, Drugs, and Biologicals. 10th Ed. Merck and Co
INC. Rahway : 627.



Gambar 1 : Kelompok kontrol.
Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (200X).



Gambar 2 : Kelompok kontrol, inti, sitoplasma, brush border, membrana basalis sel epitel tubulus proksimal masih baik.
Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (400X).

No: 15

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	7! 5! 4! 6! 6	7! 6! 6! 7! 4	5! 4! 7! 6! 4	6! 4! 7! 7! 5	5! 7! 6! 7! 5	143
Deg. hidropik	-! 1! -! 1! 1	-! -! -! -! 2	1! 3! -! 1! 2	-! 2! -! 2! 1	2! 2! 2! -! 1	24
Karioreksis	-! -! 1! -! -!	-! 1! -! 1! -!	2! -! -! -! -!	-! -! -! -! -!	1! -! -! -! 2	8
Kariolisis	-! -! 1! -! -!	-! -! -! 2! -!	1! -! -! -! -!	-! -! -! 1! -!	1! -! 1! -! -!	7
Jumlah	7! 6! 6! 7! 7	7! 7! 6! 10! 6	9! 7! 7! 7! 6	6! 6! 7! 10! 6	9! 9! 9! 7! 8	182

No: 16

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	7! 8! 8! 7! 10	6! 7! 8! 9! 9	5! 6! 7! 8! 7	10! 6! 8! 3! 10	9! 5! 8! 7! 5	183
Deg. hidropik	2! -! 1! 3! 1	1! 1! -! 2! -!	2! -! -! 3! 2	3! -! 2! 3! 2	-! 3! 1! 3! -!	35
Karioreksis	-! -! -! -! -!	1! -! 1! -! -!	-! -! -! -! -!	1! 1! -! -! 1	2! -! -! 1! 1	10
Kariolisis	-! 2! 2! -! -!	-! -! -! -! -!	-! -! -! -! -!	-! -! -! -! -!	-! -! -! -! -!	4
Jumlah	9! 10! 11! 10! 11	8! 8! 9! 11! 10	7! 6! 7! 11! 9	14! 7! 10! 6! 13	11! 8! 9! 11! 6	232

No: 6

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	7: 5: 6: 6: 7	6: 5: 5: 4: 6	5: 5: 6: 3: 6	4: 6: 6: 5: 6	5: 3: 4: 5: 5	135
Deg. hidropik	-: -: -: -: -	1: 3: 1: -: -	1: 3: 1: 4: 1	1: 2: 1: 2: 1	1: 2: 1: 1: 1	28
Karioreksis	-: 1: -: -: -	1: -: -: -: 2	1: 1: -: 2: 1	-: 1: -: -: 1	-: -: 1: 1: 1	14
Kariolisis	-: -: -: -: -	1: -: -: 2: -	-: -: 1: -: -	1: -: -: -: 1	-: 1: -: -: -	7
Jumlah	7: 6: 6: 6: 7	9: 8: 6: 6: 8	7: 9: 8: 9: 8	6: 9: 7: 7: 9	6: 6: 6: 7: 7	180

NO: 12

Normal	7: 6: 6: 8: 6	7: 4: 5: 12: 9	7: 7: 6: 7: 6	10: 8: 7: 7: 6	7: 5: 5: 7: 8	173
Deg. hidropik	1: 2: 1: 1: 1	1: 1: 1: -: 1	2: -: 1: -: -	3: -: -: 1: 3	2: 1: 2: 1: 2	28
Karioreksis	-: -: -: -: 1	-: 1: -: -: -	1: 2: -: -: -	-: -: 1: -: 1	-: 1: 1: -: -	9
Kariolisis	-: 1: -: -: 2	-: -: -: -: -	-: -: -: -: -	-: -: -: -: -	-: 1: -: -: -	4
Jumlah	8: 9: 7: 9: 10	8: 6: 6: 12: 10	10: 9: 7: 7: 6	13: 8: 8: 8: 11	9: 7: 8: 8: 10	214

Tabel 2 : Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 5 mg/kg berat badan gentamisin sulfat.

No: 27

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II.	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	3! 3! 5! 4! 6	4! 3! 3! 2! 5	3! 3! 1! 3! 3	4! 4! 2! 4! 3	3! 6! 4! 2! 3	86
Deg. hidropik	4! 4! 2! 2! 2	4! 4! 2! 3! 3	4! 2! 4! 1! 5	2! 2! 5! 3! 2	3! -! 3! 4! 3	74
Karioreksis	-! -! -! 1! -	-! -! -! 4! -	1! -! 2! 3! -	-! 2! 1! 1! 2	2! -! -! 2! 1	22
Kariolisis	-! -! 1! -! 1	4! 3! -! -! 4	1! 2! 1! 2! -	1! -! 2! 1! -	3! -! 1! 3! 2	29
Jumlah	7! 7! 8! 7! 9	12! 10! 5! 9! 12	9! 7! 8! 9! 8	7! 8! 10! 9! 7	9! 6! 8! 11! 9	211

No: 7

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II.	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	8! 4! 6! 5! 4	6! 5! 3! 4! 8	5! 6! 7! 6! 6	6! 8! 5! 5! 7	7! 7! 9! 6! 8	151
Deg. hidropik	2! 2! 4! 1! 1	2! 3! 1! 2! 2	1! 1! 4! 2! 3	2! 3! 1! 7! -	-! 1! 2! 4! 1	52
Karioreksis	-! 2! 5! 1! 1	1! 2! -! 5! -	-! 2! 1! -! 2	2! -! 1! 2! 2	2! 1! -! 1! -	33
Kariolisis	-! -! 1! 1! 1	-! -! 1! -! 1	-! 3! 1! 1! 1	2! 1! 3! -! 1	2! -! 1! 2! 1	24
Jumlah	10! 8! 16! 8! 7	9! 10! 5! 11! 11	6! 12! 13! 8! 12	12! 12! 10! 14! 10	11! 9! 12! 13! 10	260

No: 13

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	5! 2! 6! 5! 5	5! 3! 7! 5! 6	6! 3! 4! 2! 6	4! 4! 6! 5! 2	5! 6! 4! 4! 5	115
Deg. hidropik	5! 3! 2! 2! 2	6! 2! 4! 1! 2	-! 5! 1! 3!	4! 2! -! 4! 4	-! 4! -! 2! 1	57
Karioreksis	-! 1! 1! 1! 2	1! 4! 3! 1! 2	1! -! 2! 2! 2	2! 1! 1! -! 2	3! 2! 1! 3! 3	42
Kariolisis	2! 1! -! -! 1	-! 2! -! -! 1	1! -! -! 3! -	3! -! -! -! -	-! -! 1! 3! 1	19
Jumlah	12! 7! 9! 8! 10	12! 11! 14! 7! 11	8! 8! 7! 10! 8	13! 7! 7! 9! 8	8! 12! 6! 12! 10	233

No: 5

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	3! 4! 6! 7! 3	4! 6! 4! 6! 7	3! 5! 2! 8! 3	6! 3! 4! 1! 2	5! -! 4! 3! 2	101
Deg. hidropik	4! 3! 2! 1! 3	4! 2! 3! 4! 1	6! 6! 6! 2! 7	4! 9! 11! 7! 10!	-! 4! 5! 3! 1	108
Karioreksis	1! 5! -! -! -	-! -! -! -! 3	1! 2! 3! -! -	1! -! -! -! 1!	2! 2! -! 2! 3	26
Kariolisis	-! -! -! 2! 3	-! 1! 1! 3! 1	1! 1! -! -! -	1! -! -! -! 2!	1! 2! 1! 1! 3	24
Jumlah	8! 12! 8! 10! 9	8! 9! 8! 13! 12	11! 14! 11! 10! 10	12! 12! 15! 8! 15	8! 8! 10! 9! 9	259

No: 10

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	5! 6! 6! 5! 7	7! 4! 7! 6! 5	6! 8! 7! 7! 7	6! 7! 6! 4! 5	7! 6! 6! 7! 5	152
Deg. hidropik	3! 4! 3! 3! 5	1! 1! 2! 2! -	3! 2! 1! 3! -	-! 2! 3! 1! 2	2! 2! 2! 2! 4	53
Karioreksis	-! 1! -! 1! 1	4! 1! -! 2! 1	1! 3! -! 2! 1	-! -! 1! 2! 2	1! 1! 1! 2! 3	31
Kariolisis	-! -! 1! -! -	2! 2! -! -! -	-! 1! -! -! 1	-! -! 1! -! -	1! 1! -! -! -	10
Jumlah	8!11!10! 9!13	14! 8! 9!10! 6	10!14! 8!12! 9	6! 9!11! 7! 9	11!10! 9!11!12	246

No: 14

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	5! 4! 3! 6! 6	5! 6! 5! 6! 4	3! 6! 6! 4! 7	6! 5! 7! 5! 3	5! 7! 8! 6! 9	137
Deg. hidropik	5! 2! 2! 2! 2	-! 3! 3! 3! 5	3! 5! 4! 3! 1	1! 4! 1! 3! 5	1! 5! 3! 3! -	70
Karioreksis	2! 1! -! 3! -	2! -! -! 1! 1	2! 2! -! 1! 1	-! 1! -! -! -	1! -! 1! 1! -	20
Kariolisis	1! 1! 1! 2! 1	-! 1! -! -! -	-! 1! -! 2! 1	2! -! -! -! 1	2! -! 4! -! -	20
Jumlah	13! 8! 6!13! 9	7!10! 8!10!10	8!14!10!10!11	9!10! 8! 8! 9	9!12!16!10! 9	247

NO: 9

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	3: 5: 6: 5: 8	7: 6: 4: 6: 6	6: 5: 5: 6: 9	7: 6: 2: 4: 3	4: 5: 6: 6: 6	136
Deg. hidropik	1: 1: 2: 2: 3	1: -: 2: -: -	1: 1: 1: 2: 1	-: -: 3: -: 2	2: -: -: 1: -	26
Karioreksis	1: -: -: 2: -	-: -: -: -: -	1: -: -: -: -	-: 2: 2: 2: -	-: 1: -: -: -	11
Kariolisis	1: -: -: 1: 2	-: -: -: -: 1	-: 1: -: -: 1	-: -: -: 1: 1	1: 1: -: -: -	10
Jumlah	6: 6: 8: 12: 6	8: 6: 6: 6: 7	8: 7: 6: 8: 11	7: 8: 7: 7: 6	7: 7: 6: 7: 6	183

No: 32

Normal	5: 6: 9: 4: 4	7: 6: 6: 5: 7	5: 4: 5: 5: 6	6: 7: 6: 8: 7	5: 6: 5: 5: 6	145
Deg. hidropik	2: 2: 2: 3: 1	-: 3: -: 7: 3	5: 3: 5: 2: 2	2: 2: 1: 2: -	2: 4: 1: -: 1	55
Karioreksis	-: -: 1: -: -	-: 3: 2: 2: 1	1: 2: -: -: 2	-: 3: -: 5: 1	2: 1: 2: 2: -	30
Kariolisis	-: -: 1: -: 1	1: -: 1: -: -	2: 1: -: -: 1	-: 1: 2: -: 1	-: -: -: -: -	12
Jumlah	7: 8: 13: 7: 6	8: 12: 9: 14: 11	13: 10: 10: 7: 11	8: 13: 9: 15: 9	9: 11: 8: 7: 7	242

Tabel 3 : Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 10 mg/kg berat badan gentamisin sulfat.

No: 24

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang III	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	2! 3! 5! 2! 4	1! -! 4! 1! 4	5! 4! 2! 3! 4	3! 2! 3! 5! 3	5! 3! 2! 5! 5	80
Deg. hidropik	7! 1! 2! 5! 1	4! 6! 3! 4! 3	1! 3! 4! 2! 2	3! 2! 4! 1! 5	2! 4! 6! -! 1	72
Karioreksis	-! 2! -! 3! 1	1! 1! 1! 2! 2	2! 3! 1! 1! -	-! -! -! 1! -	1! 1! -! 1! 2	26
Kariolisis	1! 2! 1! 2! 2	2! 4! 4! 2! 2	2! 2! 1! 1! 1	3! 3! 2! 2! 2	2! -! -! 2! 2	47
Jumlah	10! 8! 8! 12! 8	8! 11! 12! 9! 11	10! 12! 8! 7! 7	9! 7! 9! 9! 10	10! 8! 8! 8! 10	225

No: 30

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang III	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	11! 4! 2! -! 4	2! 3! -! 3! 2	1! -! -! 1! -	-! 1! -! 1! 3	1! 2! 3! 3! 2	49
Deg. hidropik	6! 1! 4! 4! 6	3! 2! 3! 3! 4	3! 1! 5! 1! 1	6! 5! 5! 3! 4	2! 3! 5! 4! 3	87
Karioreksis	-! 4! 3! 1! 1	1! 1! 3! 3! 2	3! 5! 2! 2! 6	-! 3! 2! 2! 1	-! 2! 4! 1! 5	58
Kariolisis	1! 1! 4! 3! 2	1! 4! -! 2! 3	3! 3! -! 4! 1	1! 1! 1! -! 1	4! -! -! 1! 2	42
Jumlah	17! 10! 13! 8! 13	7! 10! 6! 11! 11	10! 9! 7! 8! 6	7! 9! 8! 6! 9	7! 7! 12! 9! 12	235

NO: 25

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	5! 4! 1! 3! 4	-! 3! 3! 2! 4	-! 2! 1! -! 2	2! 2! 3! 3! 2	5! -! 3! 2! 3	59
Deg. hidropik	4! 1! 4! 4! 1	1! 1! 3! 3! 2	3! 2! 3! 5! 2	2! 1! 5! 1! 4	4! 4! 4! 3! 2	67
Karioreksis	1! -! 1! 1! 1	3! -! -! 1! 1	2! 1! -! 1! 5	2! 4! -! 2! -	-! 1! 1! 1! -	29
Kariolisis	-! 2! 2! -! 1	2! 2! 1! 1! 1	1! 3! 2! 1! 1	-! 2! 1! 1! 2	-! 1! -! 2! 2	31
Jumlah	10! 7! 8! 8! 7	6! 6! 7! 7! 8	6! 8! 6! 7! 10	6! 9! 9! 7! 8	9! 6! 8! 8! 7	188

No: 22

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	5! 2! 5! -! 2	3! 1! 3! 4! 3	-! 2! 3! 2! 3	2! -! -! -!	-! -! 2! -! 3	45
Deg. hidropik	1! 1! 2! -! 1	2! 4! 3! -!	4! 2! 3! 3! 1	3! 9! 2! 3! 7	5! 3! 5! 5! 4	73
Karioreksis	1! -! -! 4! 1	3! 4! -! 3! 1	3! 5! -! 5! -	1! 3! 6! 3! -	1! 3! 1! 5! 5	58
Kariolisis	-! 3! 2! 1! 4	1! -! 2! 2! 1	1! -! -! -!	2! 1! 1! 2! -	1! 2! -! 1! 4	31
Jumlah	7! 6! 9! 5! 8	9! 9! 8! 9! 5	8! 9! 6! 10! 4	8! 13! 9! 8! 7	7! 8! 8! 11! 16	207

No: 31

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	3! 2! 2! 2! 1	2! 1! 1! 2! 1	-! 2! 5! 4! 1	4! 1! 3! -! 3	5! -! -! 2! 7	52
Deg. hidropik	3! 1! 2! 3! 1	4! 1! 5! 5! 3	5! 4! 3! 2! 5	-! 3! 1! 4! 3	2! 6! 4! 9! 5	85
Karioreksis	2! 1! 5! 1! 1	2! 2! 2! 1! 1	3! 1! 2! 2! 4	1! 2! 4! 1! 1	2! 3! 1! 1! 4	50
Kariolisis	2! 1! 2! -! 2	2! 3! 2! 1! 2	2! -! 1! -! 2	1! 2! 3! -! -	3! -! 2! -! -	33
Jumlah	10! 5! 11! 6! 5	10! 7! 10! 9! 7	10! 8! 11! 8! 12	6! 8! 10! 5! 7	12! 9! 7! 12! 16	220

No: 4

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	4! 2! 3! 1! 5	6! 3! 4! 4! 3	4! 5! 1! 2! 4	-! 2! 2! 1! 3	3! 1! 3! 5! 2	73
Deg. hidropik	4! 6! 5! 4! 2	2! 5! 2! 1! 2	3! 4! 2! 4! 4	6! 3! 3! 5! 3	6! 2! 3! 1! 3	85
Karioreksis	4! 2! 2! 2! 1	-! 4! 1! 4! 1	1! 1! 2! -! 2	2! 1! 2! 1! 3	-! 3! 3! 3! 3	48
Kariolisis	1! 3! 2! 1! 2	1! 2! 2! 1! 3	4! 3! 2! 1! 1	-! 1! 2! 2! 1	-! 3! 2! 2! 1	43
Jumlah	13! 13! 12! 8! 10	9! 14! 9! 10! 9	12! 13! 7! 7! 11	8! 7! 9! 9! 10	9! 9! 11! 11! 9	249

No: 23

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	3! 6! 3! 3! 2	4! 8! 2! 4! 2	3! 4! 1! 3! 6	3! 2! 1! 3! 2	3! -! 2! 4! 3	77
Deg. hidropik	7! 3! 5! 6! 3	6! 6! 1! 3! 2	3! 4! 3! 2! 3	3! 6! 4! 5! 4	3! 4! 3! -! 8	96
Karioreksis	1! 3! 1! 2! -	-! 1! 3! -! 4	2! -! 1! 1! -	-! -! 1! -! 1	2! 2! 3! 3! 2	32
Kariolisis	-! 2! 3! 2! -	2! -! 4! 1! 3	1! -! 2! 3! -	1! 1! -! 2! 1	-! 1! 2! 3! 2	36
Jumlah	10!14!12!13! 5	12!15!10! 8!10	9! 8! 7! 9! 9	7! 9! 7! 9! 7	8! 7!10!11!15	239

No: 26

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	-! 7! 8! 1! -	4! 1! 4! 3! 5	4! 2! 2! 1! 2	4! 3! 2! 4! 3	2! 4! 1! 4! 2	73
Deg. hidropik	6! -! 2! 5! 7	6! 4! 2! 6! 6	3! 2! 2! 5! 4	5! 4! 4! 3! 5	4! 4! 2! 3! 3	97
Karioreksis	4! -! -! 1! 1	2! 2! 2! 2! 2	-! -! 4! 1! -	1! -! 1! 1! 1	3! 1! 1! 1! 1	32
Kariolisis	-! -! -! -! -	-! 1! 1! 3! 2	3! 3! 1! 3! 3	-! 1! -! 1! -	-! 1! 1! 2! 1	27
Jumlah	10! 7!10! 7! 8	12! 8! 9!14!15	10! 7! 9!10! 9	10! 8! 7! 9! 9	9!10! 5!10! 7	229

Tabel 4 : Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 20 mg/kg berat badan gentamisin sulfat.

No: 28

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	-! 2! 1! -!	2! 4! -! 1! 2	2! -! 3! 1! 3	-! -! 1! -!	-! 1! 3! -! 3	29
Deg. hidropik	4! 3! 5! 4! 4	3! 2! 3! -! 2	4! 5! 2! 1! 9	2! 2! 4! 5! 3	6! 5! 4! 3! 2	82
Karioreksis	-! 1! 1! -! 2	2! 2! 1! 4! 4	3! 1! 1! 1! 1	2! 4! -! 1! 1	1! 1! 1! 3! 1	39
Kariolisis	2! 2! 4! 2! 2	1! 2! 4! 2! 2	1! 2! 3! 5! 2	1! 3! 2! 1! 4	-! -! 4! 1! 4	56
Jumlah	6! 8! 1! 6! 8	8! 10! 8! 7! 10	10! 8! 9! 8! 10	5! 9! 7! 7! 8	7! 7! 12! 6! 11	206

No: 19

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	-! -! 3! 1! -	2! 1! 2! -! 1	1! -! 1! 1! -	-! 3! -! -! 1	-! -! 2! 1! 2	22
Deg. hidropik	5! 5! 5! 3! 5	7! 6! 4! 7! 3	3! 2! 4! 7! 7	2! 3! 3! 3! 4	5! 4! 4! 7! 3	111
Karioreksis	1! 2! -! 1! 4	-! -! 1! 3! 5	3! 5! 2! -! 1	3! 2! 5! 4! 4	2! 1! 1! 1! 2	53
Kariolisis	1! -! -! 3! 2	-! -! -! -! -	3! 1! 1! 1! 1	2! 1! 1! 1! 4	-! 2! 1! 1! 1	27
Jumlah	7! 7! 8! 8! 11	9! 7! 7! 10! 9	10! 8! 8! 9! 9	7! 9! 9! 8! 13	7! 7! 8! 10! 8	213

No: 18

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	-! -! 4! -! -	2! 2! -! 2! -	-! 1! 1! -! 1	-! 1! -! -! -	-! 1! 2! -! 2	19
Deg. hidropik	9! 3! 2! 7! 3	2! 2! 4! 4! 6	4! 6! 3! 1! 6	4! 3! 7! 3! 4	1! 2! 3! 3! 3	95
Karioreksis	1! 5! 4! 1! 2	4! 3! 1! 1! 6	2! -! 1! 4! 2	4! 2! 2! 2! 1	3! -! 4! 3! 1	59
Karolisis	2! 1! 1! 1! 2	2! -! 2! 4! 1	1! 1! 3! 2! 2	5! 1! 3! 3! 6	7! 3! 1! 3! -	57
Jumlah	12! 9! 11! 9! 7	10! 7! 7! 11! 13	7! 8! 8! 7! 11	13! 7! 12! 8! 11	11! 6! 10! 9! 6	230

No: 17

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	1! -! -! -! -	2! -! 1! 1! 4	6! 4! 4! 1! 6	2! 3! 3! 2! 3	3! 1! -! 4! 3	54
Deg. hidropik	2! 3! 6! 5! 6	1! 4! 7! 4! 9	3! 3! 1! 4! 3	4! 1! 2! 8! 7	4! 8! 5! 4! 3	102
Karioreksis	4! 1! 4! 3! 1	4! 1! -! 4! -	2! 1! 2! -! 1	1! 2! 2! -! 1	-! 1! 3! 1! 3	41
Kariolisis	1! 1! 1! 3! 2	2! 2! 2! 1! 3	3! -! 3! 2! 4	1! 3! 1! 3! 2	2! 2! -! 1! 2	47
Jumlah	7! 5! 11! 11! 9	9! 7! 10! 10! 11	14! 8! 10! 7! 14	8! 9! 8! 13! 13	9! 12! 8! 10! 11	244

No: 2

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	5! 2! -! -! 3	2! 3! -! -! 2	7! 2! 4! 3! 2	4! 1! 4! 6! -	1! 1! 2! 2! 3	59
Deg. hidropik	4! 2! 5! 4! 4	3! 5! 4! 10! 5	4! 5! 4! 4! 4	3! 4! 3! -! 6	3! 4! 4! 6! 3	103
Karioreksis	-! 3! -! 1! -	-! -! 3! 2! 1	-! 1! 1! 1! 1	-! 2! 2! -! 2	1! 2! 3! 3! -	29
Kariolisis	1! 2! 1! 4! -	2! 1! 1! 1! -	1! 3! 1! -! 1	1! 3! -! 2! -	2! 1! -! -! 1	29
Jumlah	10! 9! 6! 9! 7	7! 9! 8! 13! 8	12! 11! 10! 8! 8	8! 9! 9! 8! 8	7! 8! 9! 11! 7	220

No: 11

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	4! -! -! -! 1	2! 1! -! -! -	-! 1! -! 2! -	-! -! -! 1! 2	-! -! -! -! 2	16
Deg. hidropik	1! 4! 5! 4! 2	4! 3! 2! 7! 4	4! 6! 4! 2! 9	4! 5! 6! 3! 5	6! 2! 5! 5! 5	107
Karioreksis	2! 2! 2! -! 4	-! -! 3! 2! 2	2! -! 2! 1! 1	-! -! -! 4! -	-! 5! 1! 2! -	35
Kariolisis	3! 4! 3! 1! 1	3! 2! 2! 1! 2	2! 2! 2! 4! 2	2! 2! 2! 2! 3	2! 1! -! 3! -	51
Jumlah	10! 10! 10! 5! 8	9! 6! 7! 10! 8	8! 9! 8! 9! 12	6! 7! 8! 10! 10	8! 8! 6! 10! 7	209

No: 29

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	1! 1! 1! 3! 2	1! 2! 2! 3! 3	5! 2! 2! 2! 1	1! 3! 2! 2! 2	1! 6! -! 2! 2	52
Deg. hidropik	5! 4! 5! 2! 4	3! 4! 4! 2! 5	1! 4! 1! 3! 5	3! 3! 5! 6! 4	3! -! 5! 3! 4	89
Karioreksis	2! 3! 1! 1! 2	4! 2! 2! 1! 1	1! 1! 2! 2! 2	1! -! 2! 1! 5	2! 2! 2! 1! 4	47
Kariolisis	1! -! 3! 2! -	-! 1! -! 1! 2	-! -! 2! 1! 1	1! 1! -! 1! 3	1! 2! 2! 2! 3	29
Jumlah	9! 8! 10! 8! 8	8! 9! 8! 7! 11	7! 7! 7! 8! 9	6! 7! 9! 10! 14	7! 10! 9! 8! 13	217

No: 20

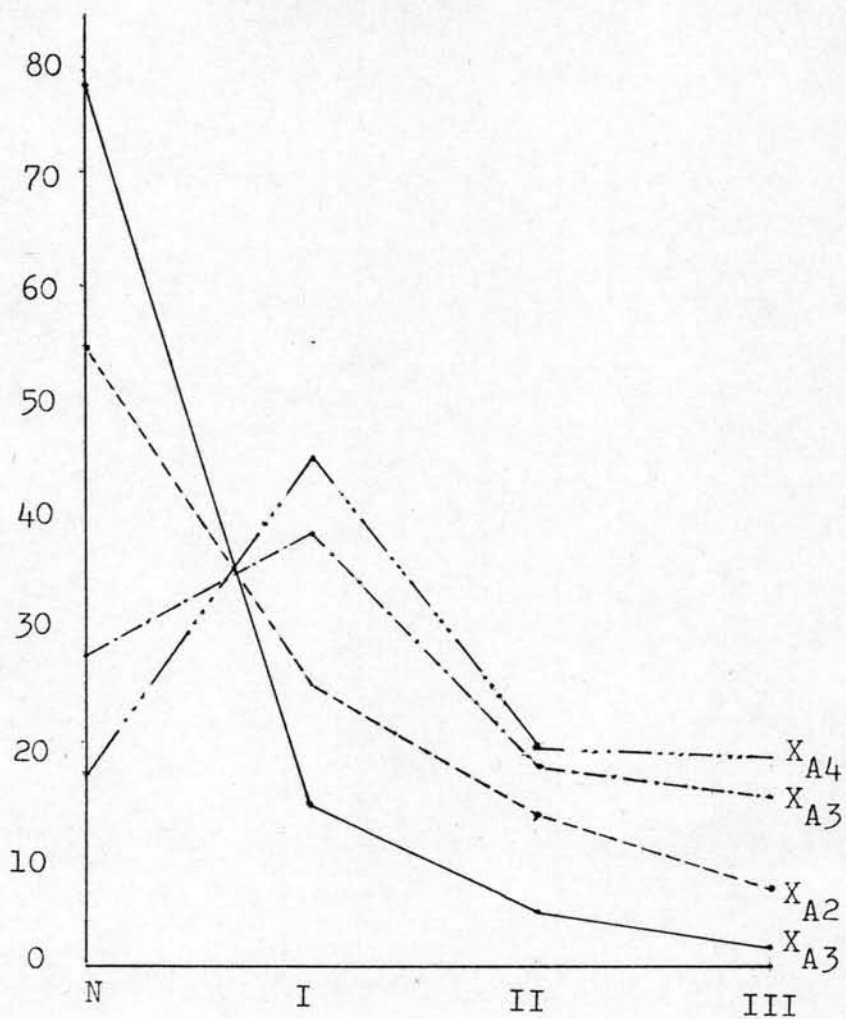
Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	2! 3! 3! 1! 3	5! -! 1! 1! -	6! 3! 4! 2! 2	3! -! 3! 3! 2	3! 3! 2! 2! 2	59
Deg. hidropik	3! 2! 2! 4! 3	3! 8! 3! 3! 7	1! 1! 4! 4! 5	4! 4! 7! 3! 6	2! 2! 4! 2! 7	94
Karioreksis	2! -! -! 1! 2	1! -! 4! 3! 1	-! -! 2! 1! -	1! 3! -! 1! 1	1! 4! 1! -! 1	30
Kariolisis	1! 2! 2! 2! 1	-! 1! 1! 2! -	-! 2! 1! 3! 1	1! 1! -! 1! 2	3! 1! 1! 2! 1	31
Jumlah	8! 7! 7! 8! 9	9! 9! 9! 9! 8	7! 6! 11! 10! 8	9! 7! 11! 9! 12	7! 10! 9! 5! 10	214

Tabel 6 : Persentase rata-rata tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal.

Perubahan \ Perlakuan	X_{A1}	X_{A2}	X_{A3}	X_{A4}
Normal	78,9%	54,9%	28,3%	17,6%
Deg. hidropik	13,6%	26%	38,9%	44,7%
Karioreksis	4,5%	13,3%	18,6%	19%
Kariolisis	2,4%	7,9%	16,2%	18,7%

Keterangan:

- X_{A1} : penilaian dari perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal tanpa pemberian gentamisin sulfat yaitu sebagai kontrol.
- X_{A2} : penilaian dari perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal akibat pemberian gentamisin sulfat dosis 5 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari.
- X_{A3} : penilaian dari perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal akibat pemberian gentamisin sulfat dosis 10 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari
- X_{A4} : penilaian dari perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal akibat pemberian gentamisin sulfat dosis 20 mg/kg berat badan perhari selama 7 hari



Gambar 9 : Kurve persentase rata-rata tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal .

Keterangan :

N : Normal

I : Deg. hidropik sampai dengan piknosis.

II : Karioreksis

III : Kariolisis.

Tabel 6 : Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok kontrol.

No.	Tingkatan perubahan morfologi				Skore histopatologi
	N	I	II	III	
1	164	30	11	5	277
2	154	26	7	2	237
3	139	25	10	5	239
4	202	22	2	3	264
5	143	24	8	7	243
6	183	35	10	4	299
7	131	28	14	7	257
8	173	28	9	4	272

Keterangan:

2088

N : Normal

I : Degenerasi hidropik sampai dengan piknosis.

II : Karioreksis

III : Kariolisis

Tabel 7 : Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 5 mg/kg BB gentamisin sulfat.

No.	Tingkatan perubahan morfologi				Skore histopatologi
	N	I	II	III	
1	86	74	22	29	416
2	151	52	33	24	450
3	152	53	31	10	301
4	137	70	20	20	417
5	115	57	42	19	431
6	101	108	26	24	491
7	145	55	30	12	393
8	135	26	11	10	261

3250

Keterangan :

N : Normal

I : Degenerasi hidropik sampai dengan piknosis.

II : Karioreksis

III : Kariolisis.

Tabel 8 : Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 10 mg/kg BB gentamisin sulfat.

No	Tingkatan perubahan morfologi				Skore histopatologi
	N	I	II	III	
1	80	72	26	47	490
2	49	87	58	42	565
3	73	97	32	27	471
4	45	73	56	31	504
5	52	85	50	33	516
6	73	85	48	43	509
7	77	96	32	36	489
8	59	69	29	31	377

3921

Keterangan :

N : Normal

I : Degenerasi hidropik sampai dengan piknosis.

II : Karioreksis

III : Kariolisis

Tabel 9 : Tingkatan perubahan morfologi dan skore histopatologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 20 mg/kg BB gentamisin sulfat.

No.	Tingkatan perubahan morfologi				Skore histopatologi
	N	I	II	III	
1	29	82	39	56	534
2	22	111	53	27	511
3	19	95	59	57	608
4	54	102	41	47	569
5	59	103	29	29	468
6	16	107	35	51	539
7	52	89	47	29	489
8	59	94	30	31	461

4177

Keterangan :

N : Normal

I : Degenerasi hidropik sampai dengan piknosis.

II : Karioreksis

III : Kariolisis

Lampiran 1 : Evaluasi statistik perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal akibat pemberian gentamisin sulfat.

No	X_{A1}	X_{A2}	X_{A3}	X_{A4}
1	277	416	490	534
2	237	450	565	511
3	239	391	471	608
4	264	417	504	569
5	243	431	516	468
6	299	491	509	539
7	257	393	498	487
8	272	261	377	461
X_A	2088	3250	3921	4177

No	X_{A1}^2	X_{A2}^2	X_{A3}^2	X_{A4}^2
1	26729	173055	340100	285156
2	56169	202500	319225	261121
3	57121	152881	221841	369664
4	69696	173889	254016	323761
5	59049	185761	267289	219024
6	89401	240181	259081	290521
7	66049	154449	239121	237169
8	73984	68121	142129	212525
X_A^2	548184	1351737	1942802	2198941

Perlakuan	X_{A1}	X_{A2}	X_{A3}	X_{A4}	Total
n_A	8	8	8	8	$N = 32$
X_A	2088	3250	3921	4177	$X_T = 13436$
X_A^2	548198	1351737	1942802	2198941	$X_T^2 = 6041678$
$\frac{(\sum X_A)^2}{n_A}$	544968	1320312,5	1921780,125	2180916,125	$\frac{(\sum X_T)^2}{N} = 5641440,5$

$$\sum \frac{(\sum X_A)^2}{n_A} = 5967976,75$$

1. $JK_T = 6041678 - 5641440,5 = 400237,5$
2. $JK_A = 5967976,75 - 5641440,5 = 326536,25$
3. $JK_d = JK_T - JK_A = 400237,5 - 326536,25 = 73701,25$
4. $db_A = 4 - 1 = 3$
5. $db_d = 32 - 4 = 28$
6. $db_T = 32 - 1 = 31$
7. $MK_A = 326536,25 : 3 = 108845,42$
8. $MK_d = 73701,25 : 28 = 2632,19$

DAFTAR SIDIK RAGAM (ANAVA)

Sumber Variasi	Derajat Kebebasan (db)	Jumlah Kwadart (JK)	Mean Kwadart (MK)	F
				Hitung ! Tabel
Perlakuan (A)	3	326536,25	108845,42	41,35 ! 4,57
Dalam (d)	28	73701,25	2632,19	
Total (T)	31	400237,5		

$$F(A)_{\text{hitung}} = MK_A : MK_d = 108845,42 : 2632,19 = 41,35$$

H_0 : perlakuan $A_1 =$ perlakuan $A_2 =$ perlakuan $A_3 =$ perlakuan A_4

H_1 : perlakuan $A_1 \neq$ perlakuan $A_2 \neq$ perlakuan $A_3 \neq$ perlakuan A_4

$$F(A)_{\text{hitung}} (41,35) > F_{\text{tabel}} (4,57) \begin{cases} \rightarrow H_0 : \text{ditolak} \\ \rightarrow H_1 : \text{diterima} \end{cases}$$

Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara pengaruh pemberian gentamisin sulfat dosis 5 mg/kg

berat badan perhari selama 7 hari, dosis 10 mg/kg berat ba-
dan perhari selama 7 hari, dosis 10 mg/kg berat badan per-
hari selama 7 hari dan kontrol terhadap tingkatan perubah-
an morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada
 $p < 0,01$.

Untuk membandingkan pengaruh pemberian gen-
tamisin terhadap tingkatan perubahan morfologi sel epitel
tubulus proksimal ginjal pada tiap-tiap perlakuan, maka di-
lanjutkan dengan :

Rumus :

$$t_0 = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{2MK_d}{n}}}$$

Lampiran 2 : Membandingkan pengaruh pemberian gentamisin sulfat terhadap tingkatan perumaban morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada tiap tiap perlakuan.

1. A_1 dibandingkan dengan A_2

$$t_0 (A_1 : A_2) = \frac{2088/8 - 3250/8}{\sqrt{\frac{2 \times 2632,19}{8}}} = 5,55$$

$$db = 28$$

$$t_{0,1\%} = 3,674$$

$$t_{hitung} (5,55) > t_{tabel} (3,674) \longrightarrow \text{diterima pada } p < 0,001$$

2. A_1 dibandingkan dengan A_3

$$t_0 (A_1 : A_3) = \frac{2088/8 - 3921/8}{\sqrt{\frac{2 \times 2632,19}{8}}} = 8,93$$

$$db = 28$$

$$t_{0,1\%} = 3,674$$

$$t_{hitung} (8,93) > t_{tabel} (3,674) \longrightarrow \text{diterima pada } p < 0,001$$

3. A_1 dibandingkan dengan A_4

$$t_0 (A_1 : A_4) = \frac{2088/8 - 4177/8}{\sqrt{\frac{2 \times 2632,19}{8}}} = 10,18$$

$$db = 28$$

$$t_{0,1\%} = 3,674$$

$$t_{hitung} (10,18) > t_{tabel} (3,674) \longrightarrow \text{diterima pada } p < 0,001$$

4. A_2 dibandingkan dengan A_3

$$t_0 (A_2 : A_3) = \frac{3250/8 - 3921/8}{\sqrt{\frac{2 \times 2632,19}{8}}} = 3,27$$

$$db = 28$$

$$t_{1\%} = 2,763$$

$$t_{hitung} (3,27) > t_{tabel} (2,763) \longrightarrow \text{diterima pada } p < 0,01$$

5. A_2 dibandingkan dengan A_4

$$t_0 (A_2 : A_4) = \frac{3250/8 - 4177/8}{\sqrt{\frac{2 \times 2632,19}{8}}} = 4,52$$

$$db = 28 \quad t_{0,1\%} = 3,674$$

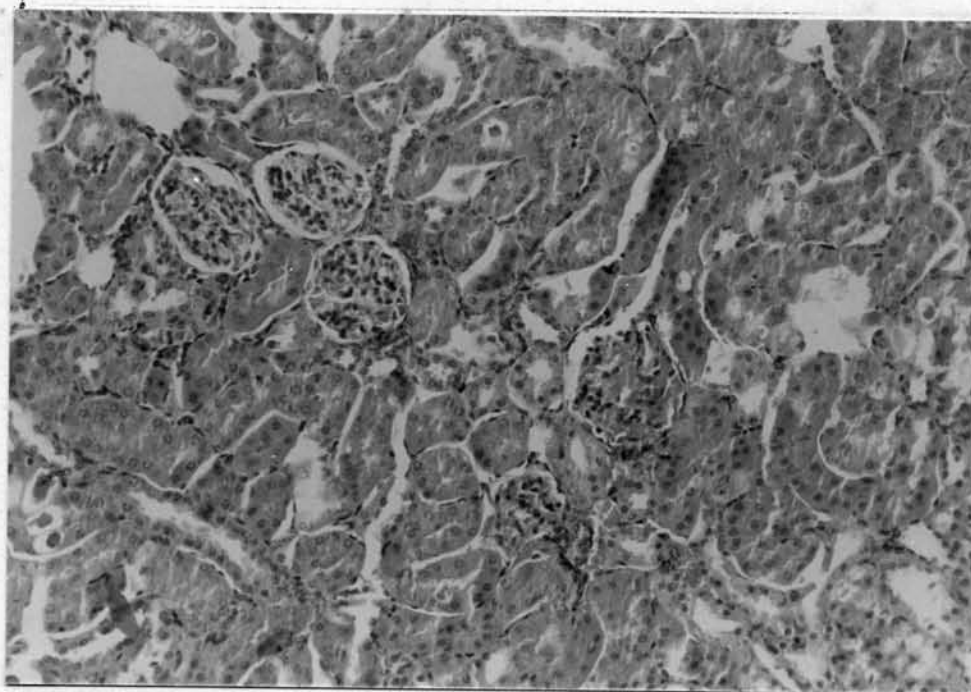
$$t_{hitung} (4,52) > t_{tabel} (3,674) \longrightarrow \text{diterima pada } p < 0,001$$

6. A_3 dibandingkan dengan A_4

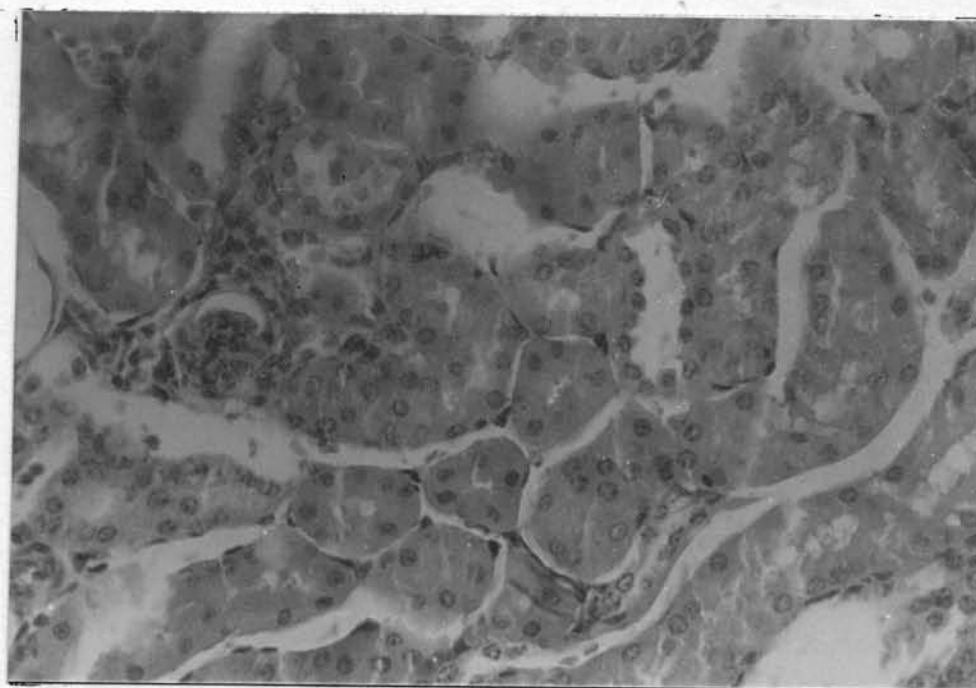
$$t_0 (A_3 : A_4) = \frac{3921/8 - 4177/8}{\sqrt{\frac{2 \times 2632,19}{8}}} = 1,25$$

$$db = 28 \quad t_{5\%} = 2,048$$

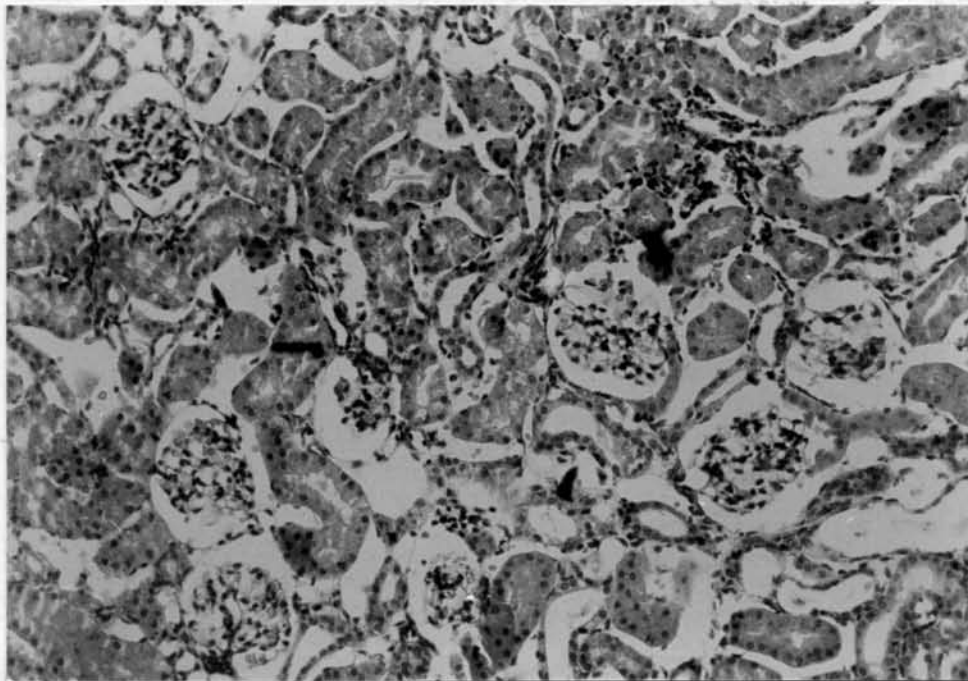
$$t_{hitung} (1,25) < t_{tabel} (2,048) \longrightarrow \text{ditolak pada } p < 0,05$$



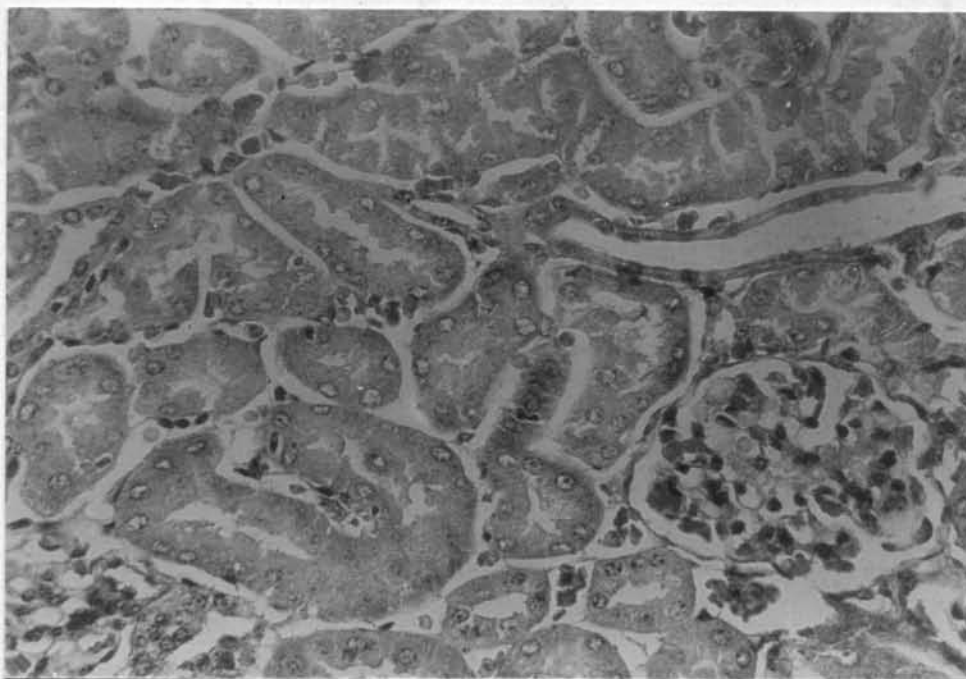
Gambar 1 : Kelompok kontrol.
Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (200X).



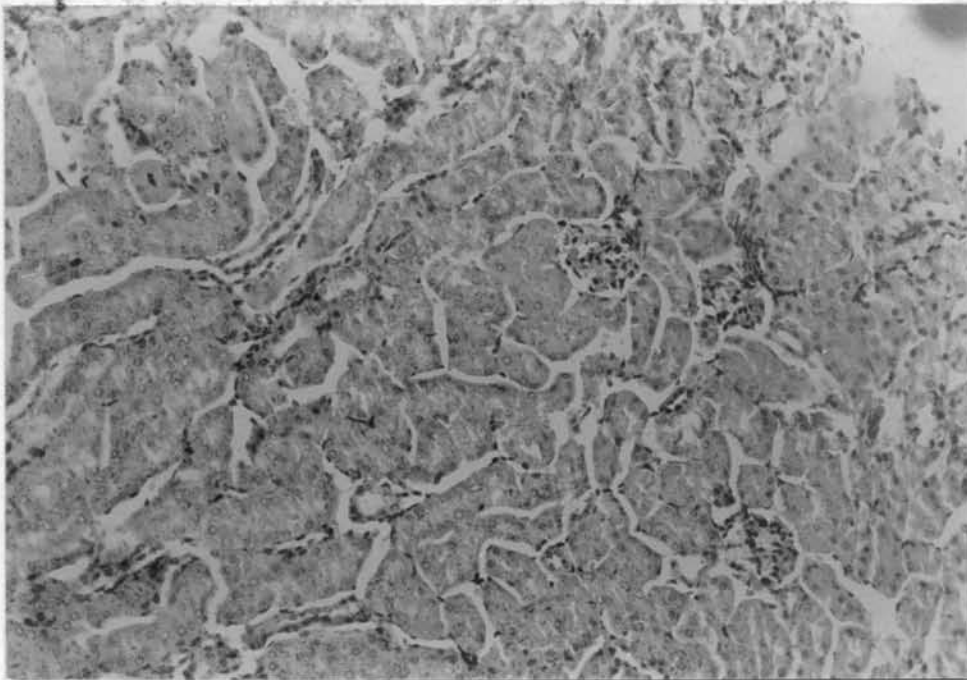
Gambar 2 : Kelompok kontrol, inti, sitoplasma, brush border, membrana basalis sel epitel tubulus proksimal masih baik.
Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (400X).



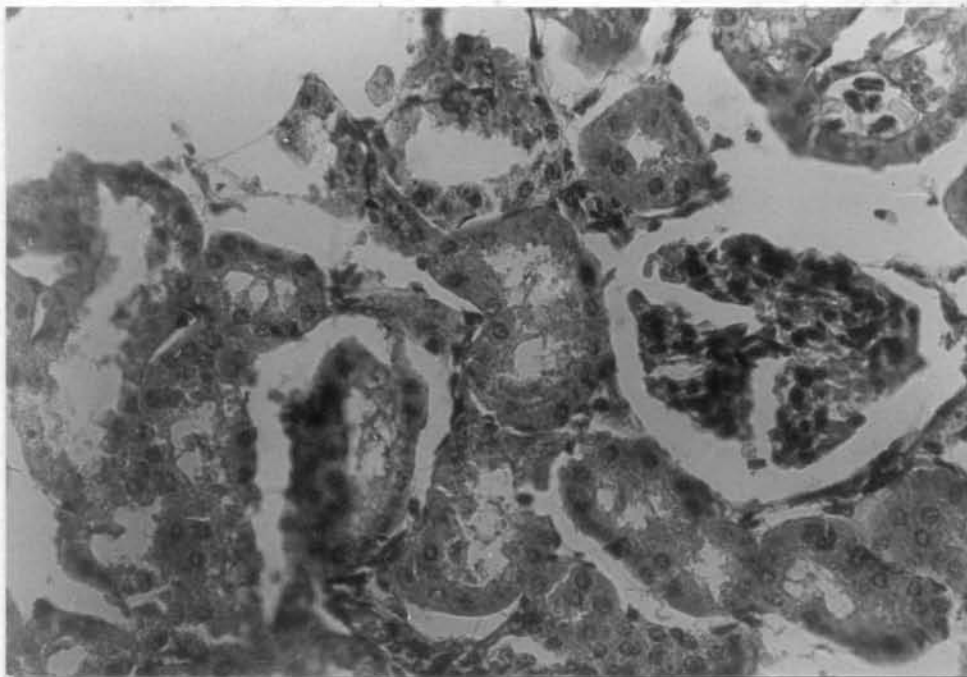
Gambar 3 : Kelompok dosis 5 mg/kg BB gentamisin sulfat.
Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (200X)



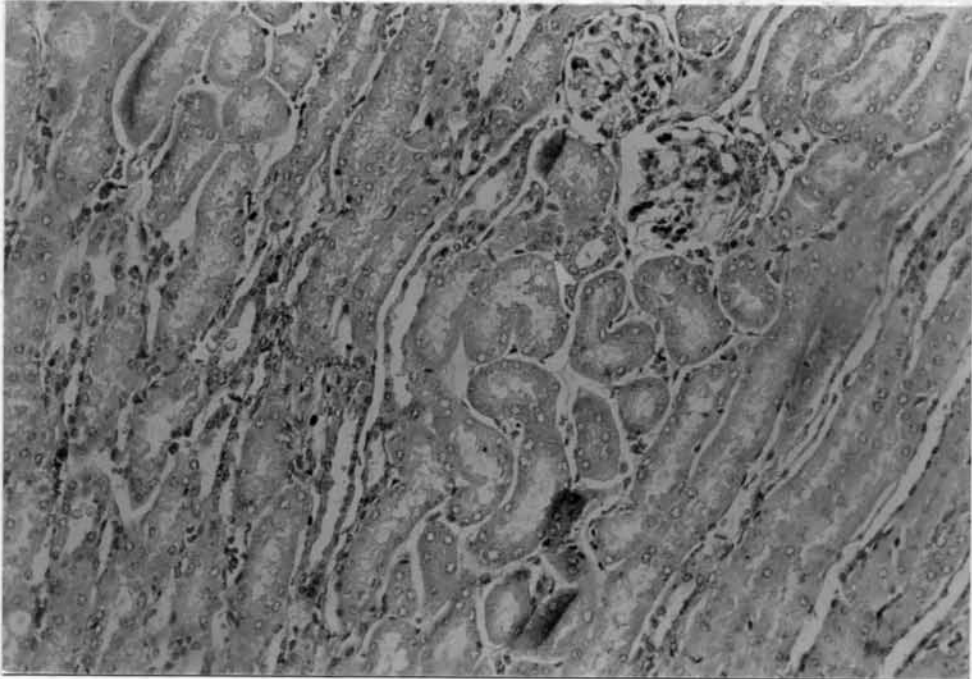
Gambar 4 : Kelompok dosis 5 mg/kg BB gentamisin sulfat.
Terdapat perubahan: degenerasi hidropik, pikn-
osis, karioreksis dan kariolisis.
Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (400X).



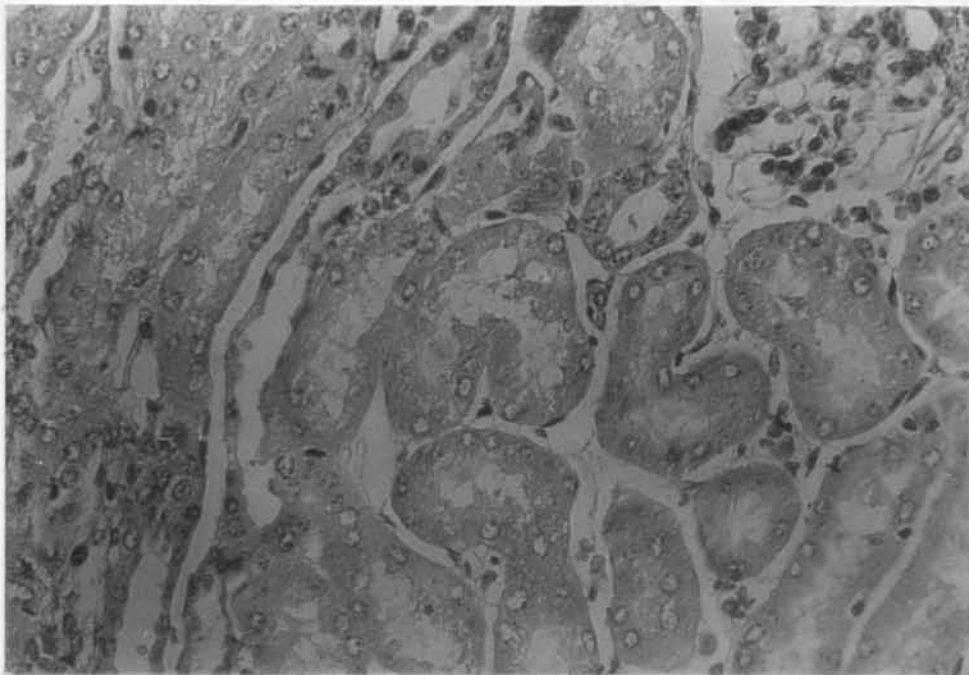
Gambar 5 : Kelompok dosis 10 mg/kg BB gentamisin sulfat.
Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (200X).



Gambar 6 : Kelompok dosis 10 mg/kg BB gentamisin sulfat.
Terdapat perubahan : degenerasi hidropik, pikno-
sis, karioreksis dan kariolisis yang lebih eks-
tensif.
Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (400X).



Gambar 7 : Kelompok dosis 20 mg/kg BB gentamisin sulfat. Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (200X).



Gambar 8 : Kelompok dosis 20 mg/kg BB gentamisin sulfat. Terdapat perubahan : degenerasi hidropik, pikn_osis, karioreksis dan kariolisis yang ekstensif. Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (400X).

Tabel 1 : Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok kontrol.

No: 8

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	5!10! 5! 8! 4	6! 7! 8! 7! 7	8! 9! 5! 7! 3	6! 4! 8! 2! 3	5! 9! 6!10!12	164
Deg. hidropik	2! -! 1! -! 1	-! 1! -! 3! 2	-! 1! -! -! 3	-! 1! 2! 3! 3	1! 2! 4! -! -	30
Karioreksis	-! 2! 1! -! 1	-! -! -! 1! 1	-! -! 1! -! -	-! 1! -! -! 1	-! -! -! 2! -	11
Kariolisis	-! -! 2! -! -	-! -! -! -! -	-! -! -! -! 1	-! -! -! 2! -	-! -! -! -! -	5
Jumlah	7!12! 9! 8! 6	6! 8! 8!11!10	8!10! 6! 7! 7	6! 6!10! 7! 7	6!11!10!12!12	210

No: 1

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	8! 5! 6! 4! 6	5! 8! 7! 6! 6	6! 4! 9! 5! 6	6! 6! 6! 8! 6	5! 5! 8! 5! 8	154
Deg. hidropik	-! 1! 2! 2! 1	-! -! 2! 1! 1	2! -! 2! 2! -	1! 2! -! -! 1	1! 1! 1! 2! 1	26
Kariolisis	-! -! -! -! -	1! -! -! -! -	-! 2! -! -! -	1! 1! -! 1! -	-! 1! -! -! -	7
Kariolisis	-! -! -! -! -	1! -! -! -! -	-! -! -! -! -	-! -! -! -! -	-! -! -! 1! -	2
Jumlah	8! 6! 8! 6! 7	7! 8! 9! 7! 7	8! 6!11! 7! 6	8! 9! 6! 9! 7	6! 7! 9! 8! 9	189

No: 3

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	6! 7! 6! 9! 6	8! 4! 4! 5! 4	7! 4! 5! 10! 5	4! 4! 7! 4! 6	5! 6! 5! 4! 4	139
Deg. hidropik	-! 1! 1! -!	-! 1! -! 1! 2	-! 1! -! 1! -	2! 1! 2! 4! -	2! 1! -! 3! 2	25
Karioreksis	1! -! 1! -!	2! 1! 2! -! 1	1! -! -! -!	-! -! -! -!	-! -! 1! -!	10
Kariolisis	-! -! 1! -!	-! 1! -! -!	1! 1! -! -!	-! -! -! -!	-! -! 1! -!	5
Jumlah	7! 8! 9! 9! 6	11! 6! 6! 6! 7	9! 6! 5! 11! 5	6! 5! 9! 8! 6	7! 7! 7! 7! 6	179

No: 21

Normal	12! 8! 10! 7! 9	10! 7! 9! 6! 8	7! 9! 6! 7! 9	10! 6! 12! 4! 6	7! 8! 8! 8! 9	202
Deg. hidropik	-! 3! 3! 2! -	-! -! 1! 2! 1	-! -! 2! -!	-! -! -! 3! 1	-! 2! -! 2! -	22
Karioreksis	1! -! -! -!	-! -! -! -!	-! -! -! -!	-! 1! -! -!	-! -! -! -!	2
Kariolisis	-! -! -! -!	-! -! -! -!	-! -! -! -!	-! -! -! -!	1! -! -! -!	3
Jumlah	13! 11! 13! 9! 10	10! 7! 10! 8! 9	7! 9! 8! 7! 9	10! 8! 12! 7! 7	8! 10! 8! 10! 9	229

No: 15

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	7: 5: 4: 6: 6	7: 6: 6: 7: 4	5: 4: 7: 6: 4	6: 4: 7: 7: 5	5: 7: 6: 7: 5	143
Deg. hidropik	-: 1: -: 1: 1	-: -: -: -: 2	1: 3: -: 1: 2	-: 2: -: 2: 1	2: 2: 2: -: 1	24
Karioreksis	-: -: 1: -: -	-: 1: -: 1: -	2: -: -: -: -	-: -: -: -: -	1: -: -: -: 2	8
Kariolisis	-: -: 1: -: -	-: -: -: 2: -	1: -: -: -: -	-: -: -: 1: -	1: -: 1: -: -	7
Jumlah	7: 6: 6: 7: 7	7: 7: 6: 10: 6	9: 7: 7: 7: 6	6: 6: 7: 10: 6	9: 9: 9: 7: 8	182

No: 16

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	7: 8: 8: 7: 10	6: 7: 8: 9: 9	5: 6: 7: 8: 7	10: 6: 8: 3: 10	9: 5: 8: 7: 5	183
Deg. hidropik	2: -: 1: 3: 1	1: 1: -: 2: -	2: -: -: 3: 2	3: -: 2: 3: 2	-: 3: 1: 3: -	35
Karioreksis	-: -: -: -: -	1: -: 1: -: -	-: -: -: -: -	1: 1: -: -: 1	2: -: -: 1: 1	10
Kariolisis	-: 2: 2: -: -	-: -: -: -: -	-: -: -: -: -	-: -: -: -: -	-: -: -: -: -	4
Jumlah	9: 10: 11: 10: 11	8: 8: 9: 11: 10	7: 6: 7: 11: 9	14: 7: 10: 6: 13	11: 8: 9: 11: 6	232

No: 6

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	7: 5: 6: 6: 7	6: 5: 5: 4: 6	5: 5: 6: 3: 6	4: 6: 6: 5: 6	5: 3: 4: 5: 5	135
Deg. hidropik	-: -: -: -: -	1: 3: 1: 1: -	1: 3: 1: 4: 1	1: 2: 1: 2: 1	1: 2: 1: 1: 1	28
Karioreksis	-: 1: -: -: -	1: -: -: -: 2	1: 1: -: 2: 1	-: 1: -: -: 1	-: -: 1: 1: 1	14
Kariolisis	-: -: -: -: -	1: -: -: 2: -	-: -: 1: 1: -	1: -: -: -: 1	-: 1: -: -: -	7
Jumlah	7: 6: 6: 6: 7	9: 8: 6: 6: 8	7: 9: 8: 9: 8	6: 9: 7: 7: 9	6: 6: 6: 7: 7	180

NO: 12

Normal	7: 6: 6: 8: 6	7: 4: 5: 12: 9	7: 7: 6: 7: 6	10: 8: 7: 7: 6	7: 5: 5: 7: 8	173
Deg. hidropik	1: 2: 1: 1: 1	1: 1: 1: 1: 1	2: -: 1: 1: -	3: -: 1: 1: 3	2: 1: 2: 1: 2	28
Karioreksis	-: -: -: -: 1	-: 1: 1: 1: -	1: 2: -: 1: -	-: -: 1: 1: 1	-: 1: 1: 1: -	9
Kariolisis	-: 1: -: -: 2	-: -: 1: 1: -	-: -: 1: 1: -	-: -: 1: 1: -	-: 1: 1: 1: -	4
Jumlah	8: 9: 7: 9: 10	8: 6: 6: 12: 10	10: 9: 7: 7: 6	13: 8: 8: 8: 11	9: 7: 8: 8: 10	214

Tabel 2 : Penghitungan tingkatan perubahan morfologi sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok dosis 5 mg/kg berat badan gentamisin sulfat.

No: 27

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II.	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	3! 3! 5! 4! 6	4! 3! 3! 2! 5	3! 3! 1! 3! 3	4! 4! 2! 4! 3	3! 6! 4! 2! 3	86
Deg. hidropik	4! 4! 2! 2! 2	4! 4! 2! 3! 3	4! 2! 4! 1! 5	2! 2! 5! 3! 2	3! -! 3! 4! 3	74
Karioreksis	-! -! -! 1! -	-! -! -! 4! -	1! -! 2! 3! -	-! 2! 1! 1! 2	2! -! -! 2! 1	22
Kariolisis	-! -! 1! -! 1	4! 3! -! -! 4	1! 2! 1! 2! -	1! -! 2! 1! -	4! -! 1! 3! 2	29
Jumlah	7! 7! 8! 7! 9	12! 10! 5! 9! 12	9! 7! 8! 9! 8	7! 8! 10! 9! 7	9! 6! 8! 11! 9	211

No: 7

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II.	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	8! 4! 6! 5! 4	6! 5! 3! 4! 8	5! 6! 7! 6! 6	6! 8! 5! 5! 7	7! 7! 9! 6! 8	151
Deg. hidropik	2! 2! 4! 1! 1	2! 3! 1! 2! 2	1! 1! 4! 2! 3	2! 3! 1! 7! -	-! 1! 2! 4! 1	52
Karioreksis	-! 2! 5! 1! 1	1! 2! -! 5! -	-! 2! 1! -! 2	2! -! 1! 2! 2	2! 1! -! 1! -	33
Kariolisis	-! -! 1! 1! 1	-! -! 1! -! 1	-! 3! 1! 1! 1	2! 1! 3! -! 1	2! -! 1! 2! 1	24
Jumlah	10! 8! 16! 8! 7	9! 10! 5! 11! 11	6! 12! 13! 8! 12	12! 12! 10! 14! 10	11! 9! 12! 13! 10	260

No: 13

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	5! 2! 6! 5! 5	5! 3! 7! 5! 6	6! 3! 4! 2! 6	4! 4! 6! 5! 2	5! 6! 4! 4! 5	115
Deg. hidropik	5! 3! 2! 2! 2	6! 2! 4! 1! 2	-! 5! 1! 3! -	4! 2! -! 4! 4	-! 4! -! 2! 1	57
Karioreksis	-! 1! 1! 1! 2	1! 4! 3! 1! 2	1! -! 2! 2! 2	2! 1! 1! -! 2	3! 2! 1! 3! 3	42
Kariolisis	2! 1! -! -! 1	-! 2! -! -! 1	1! -! -! 3! -	3! -! -! -!	-! -! 1! 3! 1	19
Jumlah	12! 7! 9! 8! 10	12! 11! 14! 7! 11	8! 8! 7! 10! 8	13! 7! 7! 9! 8	8! 12! 6! 12! 10	233

No: 5

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	3! 4! 6! 7! 3	4! 6! 4! 6! 7	3! 5! 2! 8! 3	6! 3! 4! 1! 2	5! -! 4! 3! 2	101
Deg. hidropik	4! 3! 2! 1! 3	4! 2! 3! 4! 1	6! 6! 6! 2! 7	4! 9! 11! 7! 10!	-! 4! 5! 3! 1	108
Karioreksis	1! 5! -! -! -	-! -! -! -! 3	1! 2! 3! -! -	1! -! -! -! 1!	2! 2! -! 2! 3	26
Kariolisis	-! -! -! 2! 3	-! 1! 1! 3! 1	1! 1! -! -! -	1! -! -! -! 2!	1! 2! 1! 1! 3	24
Jumlah	8! 12! 8! 10! 9	8! 9! 8! 13! 12	11! 14! 11! 10! 10	12! 12! 15! 8! 15	8! 8! 10! 9! 9	259

No: 10

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	5! 6! 6! 5! 7	7! 4! 7! 6! 5	6! 8! 7! 7! 7	6! 7! 6! 4! 5	7! 6! 6! 7! 5	152
Deg. hidropik	3! 4! 3! 3! 5	1! 1! 2! 2! -	3! 2! 1! 3! -	-! 2! 3! 1! 2	2! 2! 2! 2! 4	53
Karioreksis	-! 1! -! 1! 1	4! 1! -! 2! 1	1! 3! -! 2! 1	-! -! 1! 2! 2	1! 1! 1! 2! 3	31
Kariolisis	-! -! 1! -! -	2! 2! -! -! -	-! 1! -! -! 1	-! -! 1! -! -	1! 1! -! -! -	10
Jumlah	8!11!10! 9!13	14! 8! 9!10! 6	10!14! 8!12! 9	6! 9!11! 7! 9	11!10! 9!11!12	246

No: 14

Perubahan	Lepang pandang I	Lepang pandang II	Lepang pandang III	Lepang pandang IV	Lepang pandang V	Jumlah
Normal	5! 4! 3! 6! 6	5! 6! 5! 6! 4	3! 6! 6! 4! 7	6! 5! 7! 5! 3	5! 7! 8! 6! 9	137
Deg. hidropik	5! 2! 2! 2! 2	-! 3! 3! 3! 5	3! 5! 4! 3! 1	1! 4! 1! 3! 5	1! 5! 3! 3! -	70
Karioreksis	2! 1! -! 3! -	2! -! -! 1! 1	2! 2! -! 1! 1	-! 1! -! -! -	1! -! 1! 1! -	20
Kariolisis	1! 1! 1! 2! 1	-! 1! -! -! -	-! 1! -! 2! 1	2! -! -! -! 1	2! -! 4! -! -	20
Jumlah	13! 8! 6!13! 9	7!10! 8!10!10	8!14!10!10!11	9!10! 8! 8! 9	9!12!16!10! 9	247

NO: 9

Perubahan	Lapang pandang I	Lapang pandang II	Lapang pandang III	Lapang pandang IV	Lapang pandang V	Jumlah
Normal	3! 5! 6! 5! 8	7! 6! 4! 6! 6	6! 5! 5! 6! 9	7! 6! 2! 4! 3	4! 5! 6! 6! 6	136
Deg. hidropik	1! 1! 2! 2! 3	1! -! 2! -! -	1! 1! 1! 2! 1	-! -! 3! -! 2	2! -! -! 1! -	26
Karioreksis	1! -! -! 2! -	-! -! -! -! -	1! -! -! -! -	-! 2! 2! 2! -	-! 1! -! -! -	11
Kariolisis	1! -! -! 1! 2	-! -! -! -! 1	-! 1! -! -! 1	-! -! -! 1! 1	1! 1! -! -! -	10
Jumlah	6! 6! 8! 12! 6	8! 6! 6! 6! 7	8! 7! 6! 8! 11	7! 8! 7! 7! 6	7! 7! 6! 7! 6	183

No: 32

Normal	5! 6! 9! 4! 4	7! 6! 6! 5! 7	5! 4! 5! 5! 6	6! 7! 6! 8! 7	5! 6! 5! 5! 6	145
Deg. hidropik	2! 2! 2! 3! 1	-! 3! -! 7! 3	5! 3! 5! 2! 2	2! 2! 1! 2! -	2! 4! 1! -! 1	55
Karioreksis	-! -! 1! -! -	-! 3! 2! 2! 1	1! 2! -! -! 2	-! 3! -! 5! 1	2! 1! 2! 2! -	30
Kariolisis	-! -! 1! -! 1	1! -! 1! -! -	2! 1! -! -! 1	-! 1! 2! -! 1	-! -! -! -! -	12
Jumlah	7! 8! 13! 7! 6	8! 12! 9! 14! 11	13! 10! 10! 7! 11	8! 13! 9! 15! 9	9! 11! 8! 7! 7	242