

SKRIPSI

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL
KELINCI *NEW ZEALAND WHITE (Oryctolagus
Cuniculus)* BETINA SETELAH DIVAKSIN *SABIN
INACTIVATED POLIO VACCINE (sIPV)***



Oleh:

DZAKA ABIGAMA FARHANDIANTO

NIM. 061511133059

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL KELINCI
NEW ZEALAND WHITE (Oryctolagus cuniculus) BETINA SETELAH
DIVAKSIN *SABIN INACTIVATED POLIO VACCINE* (sIPV)**

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan
pada Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh :

DZAKA ABIGAMA FARHANDIANTO

NIM. 061511133059

Menyetujui

Komisi Pembimbing



Prof. Dr. Chairul A. Nidom, drh., MS.
Pembimbing Utama



Prof. Muchammad Yunus, drh., M.Kes., Ph.D.
Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL KELINCI
NEW ZEALAND WHITE (Oryctolagus cuniculus) BETINA SETELAH
DIVAKSIN *SABIN INACTIVATED POLIO VACCINE (sIPV)***

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 25 Agustus 2022



Dzaka Abigama Farhandianto

061511133059

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 2 Agustus 2022

KOMISI PENILAIAN SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua	: Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.
Sekretaris	: Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes.
Anggota	: Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes.
Pembimbing Utama	: Prof. Dr. Chairul A. Nidom, drh., MS.
Pembimbing Serta	: Prof. Muchammad Yunus, drh., M.Kes., Ph.D.

Telah diuji pada

Tanggal : 15 Agustus 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua	: Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.
Sekretaris	: Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes.
Anggota	: Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes.
Pembimbing Utama	: Prof. Dr. Chairul A. Nidom, drh., MS.
Pembimbing Serta	: Prof. Muchammad Yunus, drh., M.Kes., Ph.D.

Surabaya, 25 Agustus 2022

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,

The image shows the official seal of Universitas Airlangga, Faculty of Veterinary Medicine. The seal is circular with a blue border containing the text 'KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN' at the top, 'UNIVERSITAS AIRLANGGA' in the middle, and 'FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN' at the bottom. In the center of the seal is a blue emblem featuring a bird. Overlaid on the right side of the seal is a handwritten signature in black ink.

Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP.

NIP. 196201161992032001

RINGKASAN

Poliomielitis adalah penyakit sangat menular yang disebabkan oleh virus yang termasuk dalam famili Picornaviridae. Gambaran klinis yang bervariasi mulai dari kasus ringan seperti penyakit pernapasan, gastroenteritis, dan malaise hingga bentuk kelumpuhan yang parah. Untuk mengurangi risiko ini dan memfasilitasi produksi vaksin yang aman secara global, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan penggunaan galur virus polio Sabin yang dilemahkan untuk pengembangan IPV generasi berikutnya yang terjangkau.

Kelinci adalah mamalia non-rodensia yang digunakan sebagai model hewan laboratorium atau eksperimental dalam banyak studi biologi. Secara genetik dan fisiologis lebih dekat dengan manusia dan mamalia lain. Oleh karena itu, kelinci menjadi model hewan coba yang lebih memadai dan layak untuk studi eksperimental di beberapa cabang ilmu pengetahuan.

Ginjal memiliki fungsi penting seperti filtrasi dan ekskresi produk sisa metabolisme dari aliran darah, pengaturan elektrolit yang diperlukan dan stimulasi produksi sel darah merah. Penyakit ginjal yang disebabkan oleh virus sering terjadi, frekuensinya meningkat, memiliki mekanisme cedera yang berbeda, dan dipelajari secara intensif karena morbiditas dan mortalitas yang terkait dengannya. Virus RNA, seperti virus polio, memiliki kapasitas evolusioner yang besar, memungkinkan mereka beradaptasi dengan cepat dan mengatasi tantangan yang dihadapi selama infeksi. Hal tersebut dapat ditemukan pada jaringan yang rentan terhadap infeksi virus polio, seperti organ saluran pencernaan dan jaringan saraf,

serta pada jaringan yang tidak rentan terhadap infeksi virus polio, termasuk ginjal, paru-paru, hati, dan testis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologis ginjal pada uji toksisitas akut vaksin polio inaktif Sabin. Hewan coba yang digunakan yaitu 15 ekor kelinci *New Zealand White (Oryctolagus cuniculus)* betina yang dibagi menjadi tiga kelompok secara acak. Kelompok kontrol (P0) diberi PBS secara *intramuscular*. Kelompok perlakuan (P1) diberikan vaksin polio inaktif Sabin konsentrasi rendah dan (P2) vaksin polio inaktif Sabin konsentrasi tinggi secara *intramuscular*.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa degenerasi dan nekrosis pada sel ginjal hanya terjadi secara ringan. Pada kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan (P1 dan P2) menurut hasil analisis statistik, baik pada nilai degenerasi maupun nekrosis sel ginjal menunjukkan tidak adanya perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan secara signifikan.

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi organ ginjal kelinci *New Zealand White (Oryctolagus cuniculus)* betina antara kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan (P1 dan P2) dapat diketahui dari data skoring yang dianalisa dengan uji Kruskal Wallis dimana hasil uji statistik bernilai $p > 0.05$ yang menunjukkan hasil tidak berbeda nyata. Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa vaksin polio inaktif Sabin (sIPV) baik konsentrasi tinggi maupun rendah berada dalam batas dosis yang aman, sehingga tidak menyebabkan adanya perubahan patologi yang signifikan pada organ ginjal kelinci *New Zealand White* betina.

**HISTOPATHOLOGICAL DESCRIPTION OF FEMALE NEW ZEALAND
WHITE RABBIT (*Oryctolagus Cuniculus*) AFTER BEING VACCINATED
WITH SABIN INACTIVATED POLIO VACCINE**

Dzaka Abigama Farhandianto

ABSTRACT

This study aims to determine in histopathological changes of New Zealand White Rabbit kidney that had been vaccinated with Sabin inactivated polio vaccine (sIPV) formula. This study used sample of 15 New Zealand White female rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) divided randomly into three groups with different treatments. The treatments consist of administered intramuscular injection with PBS as control group (P1) and low concentration Sabin inactivated polio vaccine (sIPV) (P1) and high concentration of Sabin inactivated polio vaccine (sIPV) (P2) as treatment group. Treatment given on day 0, then on day 14 all rabbits euthanized for kidney sample collection. The histopathological changes of kidney were examined by using modified Renal Degeneration Scoring System for degeneration scoring method and modified Jablonski Scoring Scale for necrosis scoring method. Data was analyzed using Kruskal Wallis Test. The results of the scoring on kidney cell degeneration showed that there was no significant difference between the control and treatment ($p>0.05$). Similar results were also obtained in the kidney cell necrosis score which showed no significant difference between the control and treatment ($p>0.05$). Overall, it can be concluded that the Sabin inactivated polio vaccine (sIPV) both high and low concentrations are within safe dosage limits, so that it does not cause significant pathological changes in the kidneys of female New Zealand White rabbits.

Key words : Sabin inactivated polio vaccine, toxicity, New Zealand White rabbit, kidney, histopathology.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **“GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL KELINCI *NEW ZEALAND WHITE (Oryctolagus cuniculus)* BETINA SETELAH DIVAKSIN *SABIN INACTIVATED POLIO VACCINE (sIPV)*”**.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Chairul A. Nidom, drh., MS. selaku dosen pembimbing pertama dan Prof. Muchammad Yunus, drh., M.Kes., Ph.D. selaku dosen pembimbing serta atas perhatian, saran, masukan dan bimbingannya sampai dengan selesainya skripsi ini.

Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes. selaku ketua penguji, Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes. selaku sekretaris penguji dan Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes. selaku anggota penguji atas kesediaan waktu menguji serta menilai skripsi ini dan juga atas segala masukan dan saran yang telah diberikan.

Seluruh dosen pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Seluruh staff dan tim peneliti PNF (*Proffesor Nidom Fondation*), Mas Khaliim, Mbak Ire, Mbak Tika, Mas Arif, Mbak Novi atas dukungan serta

bantuan teknis maupun non-teknis dalam penelitian ini.

Almarhum papa Hendy Adriyanto, mama Erny Julihastoeti dan seluruh keluarga besar R. Wahjono yang selalu memberikan segalanya, curahan do'a, kasih sayang, nasehat, dukungan dan motivasi kepada penulis dalam berkarya, berprestasi dan untuk terus belajar.

Elisa Diah Pratiwi yang telah memberikan semangat, do'a, bantuan, kepercayaan, menerima segala keluh kesah penulis dan mau saling berbagi keceriaan maupun kesedihan hingga penulisan dapat menyelesaikan skripsi ini.

Teman seperjuangan "IJJ *squad*" Rendhi Nugroho, Gesa Cantya Primatara, Fairuz Nadhir Hariadi, Faiq Maulidin, Nandana Abimantra, Justin Hanura, Ahmad Herdianto, Moch. Zein Ichwan Ferdiansyah, Annas Ma'ruf, Abi Farhan Ramadhan, dan Badar Dwi Utomo yang telah memberikan dukungan, saran, doa, menjadi teman suka dan duka.

Rekan-rekan penelitian Elisa Diah Pratiwi, Rendhi Nugroho, Tiza Wuri, Yoga Rachmadi W., Anissa Carolina, Nur Lailatul Choir, Agezy Hana Vemili, Suci Ratna Dewi, dan Ajeng S. Ramadhanti atas kerjasama, dukungan serta saran selama penelitian berjalan hingga terselesaikannya skripsi ini.

Tak lupa teman-teman angkatan 2015, Pengurus Cabang IMAKAHI Universitas Airlangga tahun 2017 dan kelas E 2015, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang senantiasa memberikan semangat dan dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan gelar kesarjanaan.

Semua pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih atas semangat dan dukungan.

Penulis menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dan kesalahan sehingga saran dan kritik yang membangun sangat dibutuhkan. Semoga skripsi ini dapat dijadikan referensi guna menambah pengetahuan dan memberikan sumbangan positif dibidang pendidikan kedokteran hewan serta dapat bermanfaat bagi masyarakat.

Surabaya, 25 Agustus 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
KOMISI PENILAIAN SEMINAR HASIL PENELITIAN	iv
RINGKASAN.....	vi
ABSTRACT	viii
UCAPAN TERIMA KASIH	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Landasan Teori	7
1.6 Hipotesis.....	10
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 Virus Polio	11
2.1.1 Etiologi Virus Polio.....	11
2.1.2 Karakteristik Virus Polio	11
2.1.3 Patogenesis Virus Polio	12
2.1.4 Gejala Klinis Virus Polio.....	13
2.1.5 Pengendalian & Pencegahan.....	14
2.2 Vaksin Polio	15
2.2.1 Etiologi Vaksin Polio	15

2.2.2 <i>Inactivated Polio Vaccine</i> (IPV).....	16
2.2.3 <i>Oral Polio Vaccine</i> (OPV)	17
2.3 Uji Toksisitas	18
2.4 Kelinci.....	18
2.4.1 Kelinci Sebagai Hewan Coba	18
2.4.2 Karakteristik Kelinci	19
2.5 Ginjal	21
2.5.1 Anatomi Ginjal	21
2.5.2 Fisiologi Ginjal	22
2.5.3 Sistem Ekskresi Ginjal	24
 BAB 3 MATERI DAN METODE PENELITIAN	 25
3.1 Rancangan Penelitian.....	25
3.2 Sampel dan besaran Sampel.....	25
3.3 Variabel Penelitian.....	26
3.3.1 Variabel Bebas	26
3.3.2 Variabel Tergantung.....	26
3.3.3 Variabel Kontrol	26
3.4 Definisi Operasional Variabel.....	26
3.4.1 <i>Phosphate Buffered Saline</i> (PBS)	26
3.4.2 Vaksin Polio Inaktif Sabin (sIPV)	26
3.4.3 Histopatologi Ginjal	27
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.6 Bahan dan Meteri penelitian	28
3.6.1 Hewan Coba.....	28
3.6.3 Alat Penelitian.....	29
3.7 Prosedur Penelitian	29
3.7.1 Persiapan Hewan Coba.....	29
3.7.2 Pemberian Vaksin Polio Inaktif (sIPV).....	30
3.7.3 Koleksi Sampel	30
3.7.4 Pembuatan Preparat Histopatologi.....	30
3.7.5 Pemeriksaan Preparat Histopatologi	31

3.7.6 Metode Skoring.....	31
3.8 Analisis Data	32
3.9 Diagram Alur Penelitian	33
 BAB 4 HASIL PENELITIAN.....	 34
4.1 Degenerasi.....	34
4.2 Nekrosis	36
 BAB 5 PEMBAHASAN	 38
5.1 Degenerasi.....	40
5.2 Nekrosis	42
 BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	 46
6.1 Kesimpulan	46
6.2 Saran	46
 DAFTAR PUSTAKA	 48
L A M P I R A N	55

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Metode <i>Renal Degeneration Scoring System</i>	31
Tabel 3. 2 Metode <i>Jablonski Scoring Scale</i>	32
Tabel 4. 1 Rerata dan standar deviasi degenerasi sel tubulus dan glomerulus yang diinjeksi PBS (P0) dengan formula vaksin sIPV konsentrasi rendah (P1) dan vaksin sIPV konsentrasi tinggi (P2).....	35
Tabel 4. 2 Rerata dan standar deviasi nekrosis sel tubulus dan glomerulus yang diinjeksi PBS (P0) dengan formula vaksin sIPV konsentrasi rendah (P1) dan vaksin sIPV konsentrasi tinggi (P2).....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Struktur Virus Polio (Bahar, 2017).....	12
Gambar 2. 2 Kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) (Andina, 2018)	20
Gambar 3. 1 Diagram Alur Penelitian	33
Gambar 4. 1 Perbandingan gambaran mikroskopis degenerasi ginjal pada kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan (P1 dan P2), dengan pewarnaan HE dan perbesaran 400x (Dokumentasi pribadi, 2022).	35
Gambar 4. 2 Perbandingan gambaran mikroskopis nekrosis ginjal pada kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan (P1 dan P2), dengan pewarnaan HE dan perbesaran 400x (Dokumentasi pribadi, 2022).	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur Anastesi.....	56
Lampiran 2. Prosedur Nekropsi.....	58
Lampiran 3. Pembuatan Preparat Histopatologi.....	59
Lampiran 4. Tabel Hasil Skoring.....	61
Lampiran 5. Analisis Data.....	62
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....	65

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

AFP	= <i>Acute Flaccid Paralysis</i>
AKI	= <i>Acute Kidney Injury</i>
BPOM	= Badan Pengawas Obat dan Makanan
ESRD	= <i>End-Stage Renal Disease</i>
GBM	= <i>Glomerulus Basal Membrane</i>
HE	= <i>Hematoxylin Eosin</i>
IHC	= <i>Immunohistochemistry</i>
IM	= <i>Intra Muscular</i>
MCNS	= <i>Minimal Change Nephrotic Syndrome</i>
NZW	= <i>New Zealand White</i>
OPV	= <i>Oral Polio Vaccine</i>
PBS	= <i>Phosphate Buffered Saline</i>
sIPV	= <i>Sabin Inactivated Polio vaccine</i>
VDPV	= <i>Vaccine Derived Polio Virus</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>