

---

**PERUBAHAN HISTOPATOLOGIS OVARIUM MENCIT AKIBAT KERACUNAN  
ETILEN GLIKOL**

*Histopathological Change of White Mouse Ovary as a Result of Ethylene Glycol Intoxication*

**Hamdani Budiman<sup>1</sup>, Muslim Akmal<sup>2</sup> dan Tongku N. Siregar<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Unsyiah

<sup>2</sup>Laboratorium Histologi dan Embriologi Fakultas Kedokteran Hewan Unsyiah

<sup>3</sup>Laboratorium Reproduksi Fakultas Kedokteran Hewan Unsyiah

Banda Aceh 23111. Telp & fax (0651) 7410247

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan mengetahui perubahan histologis ovarium mencit akibat pemberian etilen glikol (EG). Sejumlah 8 ekor mencit dibagi secara acak menjadi 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Kelompok perlakuan P<sub>1</sub> diberikan 10 ml EG/L air minum, P<sub>2</sub> diberikan 20 ml EG/L air minum, dan P<sub>3</sub> diberikan 30 ml EG/L air minum selama 2 minggu. Kelompok kontrol hanya diberikan akuades. Kemudian mencit dieutanasia dan diambil ovarium untuk pengamatan histologis. Hasil penelitian pada perlakuan (P<sub>1</sub> dan P<sub>2</sub>) menunjukkan hiperemi (kongesti) ovary, namun perubahan tersebut lebih parah terlihat pada P<sub>2</sub> dibandingkan dengan P<sub>1</sub>. Perubahan pada perlakuan P<sub>3</sub> menunjukkan hiperemi (kongesti) ovary dan infiltrasi leukosit di dalam antrum folikuler dan nekrosis folikuler yang menyebabkan sel ovum hilang (kariolisis). Keracunan EG dapat menyebabkan inflamasi dan nekrosis folikel ovary sehingga terjadi kegagalan pembentukan sel ovum (ovogenesis) pada mencit.

---

Kata kunci: etilen glikol, ovarium, keracunan

**ABSTRACT**

*This research was aimed to know histopathology change of white mouse ovary as result of EG intoxication. Eight white mice randomly divided into three treatment groups and one control group. Treatment of P<sub>1</sub> group was given 10 ml EG/L drinking water, P<sub>2</sub> was given 20 ml EG/L drinking water, and P<sub>3</sub> was given 30 ml EG/L drinking water for two weeks. Control group was given aquadest. Then, white mice were euthanized and ovaries sample were taken for histology observation. The result for treatment groups (P<sub>1</sub> and P<sub>2</sub>) had shown ovary hyperemic (congest). But, the change is worst in P<sub>2</sub> rather than P<sub>1</sub>. Changes in P<sub>3</sub> treatment group had shown ovary hyperemic (congest) and leukocyte infiltration in follicular antrum and follicular necrosis causing lost of ovum cell (cariolysis). Poisoned of EG in white mouse can cause inflammation and necrosis of ovary follicle thus the formed of ovum cell was failed (ovogenesis).*

---

Keywords: ethylene glycol, ovary, poisoned

## PENDAHULUAN

Etilen glikol (EG) merupakan salah satu bahan kimia yang dapat mencemari lingkungan. Senyawa ini merupakan produk yang sering digunakan sebagai bahan antibeku pada mobil yang dapat menyebabkan keracunan bahkan kematian pada hewan dan manusia (Riddel *et al.*, 1967; Yoon *et al.*, 2001).

Sebuah laporan yang dibuat pada tahun 1940 oleh Dokter Hewan yang bekerja pada Angkatan Darat Jerman melaporkan bahwa adanya kematian pada ayam, burung merpati, dan angsa pada peternakan kecil di sekitar kompleks militer setelah tentara mengganti bahan anti beku kendaraan motor mereka dengan bahan yang mengandung EG (Kersting dan Nielsen, 1965). Setiap tahunnya terdapat 50-60 kasus kematian akibat EG (Dreisbach, 1980; Seager dan Slaubaugh, 1994).

Dewasa ini pemakaian dan penggunaan EG semakin meluas. Selain digunakan sebagai bahan antibeku, EG juga digunakan pada alat pendingin dan pemanas, kondensor listrik, bahan pelarut cat, industri plastik, serabut sintesis, tinta printer, tinta pulpen, industri lilin sintesis, dan lain-lain (Budavari dan Rahway, 1989).

Pemakaian EG yang semakin meluas ini dapat mengakibatkan semakin meluasnya pencemaran lingkungan oleh EG. Hal ini semakin memperbesar risiko yang kurang menguntungkan terhadap hewan dan manusia seperti keracunan bahkan kematian. Johnson dan Poni (1962) menemukan bahwa pada pemeriksaan histopatologis pada ayam yang mati akibat keracunan EG memperlihatkan adanya pengendapan kristal oksalat pada organ-organ tubuh seperti ginjal, duodenum, dan otak. Selain itu, hasil penelitian Calabrese

dan Kenyon (1990) pada tikus jantan menunjukkan bahwa setelah pemberian EG terjadi peningkatan BUN, kreatinin, jumlah netrofil, volume urin serta menurunnya jumlah eritrosit, hematokrit, hemoglobin, dan adanya gangguan fertilitas pada tikus jantan tersebut.

Sampai saat ini, belum ada laporan penelitian yang melaporkan tentang efek keracunan EG terhadap fertilitas hewan betina khususnya perubahan histologis ovarium mencit betina. Berdasarkan asumsi di atas, perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui efek keracunan EG terhadap gangguan fertilitas (perubahan histologis ovarium) mencit betina.

## MATERI DAN METODE

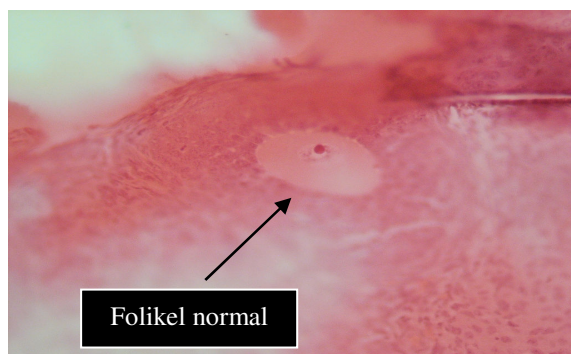
Penelitian ini menggunakan 8 ekor mencit betina (*Mus musculus*) umur 2 bulan dengan berat badan antara 20-30 gram yang dikelompokkan ke dalam 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol dengan 2 kali pengulangan. Tiap kelompok perlakuan dan kontrol ditempatkan dalam kandang yang terpisah dengan pemberian pakan berupa pellet produksi PT. Charoen Phokpand Medan, Indonesia dan air minum secara *adlibitum*.

Pembagian kelompok hewan percobaan terdiri dari kelompok kontrol (K<sub>0</sub>) hanya diberi aquades tanpa pemberian EG; kelompok perlakuan KP<sub>1</sub>, KP<sub>2</sub>, dan KP<sub>3</sub>. Mencit tiap-tiap perlakuan diberi EG masing-masing dengan dosis 10, 20, dan 30 ml/liter air minum selama 2 minggu (14 hari). Pemberian EG dilakukan secara oral dengan cara mencampur EG ke dalam air minum. Pada akhir perlakuan, semua mencit tiap perlakuan dieutanasi dengan menggunakan kloroform, dinekropsi dan

ovarium diambil, lalu diproses secara mikroteknik yang lazim dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala dengan metode pewarnaan H&E. Pengamatan preparat histologis dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 10x40 dan dilanjutkan dengan pembuatan fotomikrograf.

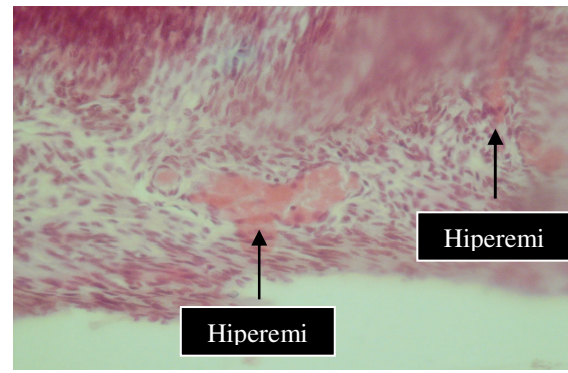
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian mikroskopis menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol ( $K_0$ ) ovarium terlihat normal tidak menunjukkan adanya perubahan (Gambar 1). Folikel-folikel ovarium tertanam dalam stroma korteks terdiri atas tiga jenis, yaitu folikel primordial, folikel sekunder, dan folikel de Graaf. Folikel primer diliputi oleh selapis sel-sel granulosa berbentuk kubus; folikel sekunder, menunjukkan banyaknya lapisan padat sel-sel granulosa dan folikel de Graaf, menunjukkan rongga-rongga berisi cairan diantara sel-sel granulosa.



Gambar 1. Fotomikrograf kelompok kontrol. Ovarium terlihat normal tanpa perubahan

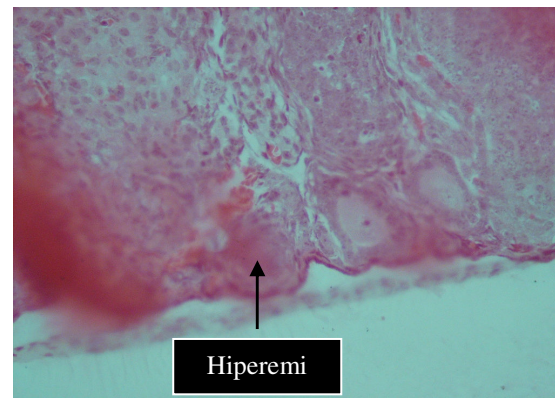
Kelompok  $KP_1$ , mencit diberi EG dengan dosis 10 ml/liter air minum secara oral selama 14 hari menyebabkan perubahan histologis pada ovarium. Hasil fotomikrograf menunjukkan bahwa pada bagian medula ovarium terlihat adanya



Gambar 2. Fotomikrograf kelompok  $KP_1$ . Ovarium mengalami pembendungan darah (hiperemi)

hiperemi (Gambar 2). Perubahan histologis lain tidak ditemukan pada kelompok ini.

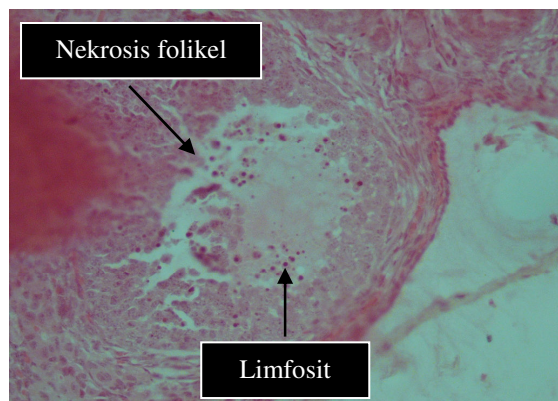
Kelompok  $KP_2$ , mencit diberi EG dengan dosis 20 ml/liter air minum secara oral selama 14 hari juga menyebabkan perubahan histologis pada ovarium (Gambar 3). Perubahan histologis pada kelompok  $KP_2$  ini relatif sama dengan kelompok  $KP_1$ , hanya saja pada kelompok  $KP_2$ , daerah yang mengalami hiperemi lebih nyata bila dibandingkan dengan kelompok  $KP_1$ .



Gambar 3. Fotomikrograf kelompok  $KP_2$ . Ovarium mengalami pembendungan darah (hiperemi)

Kelompok  $KP_3$ , mencit diberi EG dengan dosis 30 ml/liter air minum secara oral selama 14 hari menyebabkan perubahan histologis yang lebih nyata di dalam folikel ovarium (Gambar 4). Limfosit ditemukan pula di antara sel-sel granulosa. Pada kelompok ini juga terlihat ovum yang

sudah kehilangan inti. Adanya infiltrasi limfosit dan ovum yang kehilangan inti menunjukkan bahwa pada kelompok ini terjadi nekrosis folikel.



Gambar 4. Fotomikrograf kelompok KP<sub>3</sub>. Folikel ovarium mengalami infiltrasi *small* dan *large* limfosit dan nekrosis folikel

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian EG dengan dosis 10, 20, dan 30 ml/liter air minum secara oral menyebabkan terjadinya hiperemi. Hal ini sesuai dengan pendapat Aiello dan Mays (1997) yang menyatakan bahwa pemberian EG dapat menyebabkan terjadinya hiperemi dan kongesti pada organ-organ tubuh akibat toksik dari EG. Hiperemi merupakan suatu keadaan adanya volume darah yang berlebihan atau pembendungan dalam pembuluh darah (Price dan Wilson, 1984). Gejala toksik akibat pemberian (keracunan) EG dapat berupa rangsangan. Hal ini dapat merangsang aliran darah sehingga meningkatkan aliran darah dalam pembuluh darah. Selain itu, hiperemi dapat pula terjadi akibat kerusakan sel. Sel yang rusak akan mengeluarkan histamin, sehingga menyebabkan terjadinya dilatasi kapiler-kapiler darah dan terjadi peningkatan darah arus lokal (Patnaik, 1992).

Pemberian EG dengan dosis 30 ml/liter air minum selama 14 hari secara oral menyebabkan terjadinya infiltrasi *small* dan *large* limfosit pada folikel ovarium. Hal

ini menunjukkan bahwa pemberian EG dapat menyebabkan peradangan pada ovarium. Hal ini sesuai dengan pendapat De Pass *cit* Calabrese dan Kenyon (1991) yang menyatakan bahwa keracunan EG dapat menyebabkan peradangan pada organ-organ tubuh. Namun sampai saat ini belum ada laporan tentang peradangan ovarium akibat pemberian EG. Oleh karena itu, hasil penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah yang nyata tentang efek keracunan EG terhadap peradangan ovarium.

Menurut Chapel *et al.* (1999) efek toksik dari suatu bahan kimia (EG) menyebabkan arteriole mengalami konstriksi yang akan meningkatkan sirkulasi. Akibatnya terjadi marginasi pada endotel yang berlanjut dengan migrasi melalui endotel setelah permeabilitas meningkat, sel limfosit kemudian masuk ke jaringan di sekitar radang.

Selanjutnya pemberian EG dengan dosis 30 ml/liter air minum selama 14 hari secara oral menimbulkan kerusakan (nekrosis) folikel-folikel ovarium. Hal ini sesuai dengan Kersting dan Nielse (1965) yang menyatakan bahwa secara histopatologis pemberian EG dapat menyebabkan perubahan sel-sel organ tubuh seperti degenerasi dan nekrosis. Menurut Ressay (1984) nekrosis dapat disebabkan oleh keracunan zat kimia yang mengakibatkan terjadinya kerusakan pada jaringan setempat dan menyebar dalam jaringan tubuh, sehingga fungsi normal dari jaringan yang mengalami nekrosis akan terganggu.

Thurau *et al.* (1997) menyatakan bahwa apabila bahan kimia toksik masuk ke dalam tubuh dalam waktu yang lama dan dosis yang tinggi, maka dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan membran sel sehingga terganggunya

metabolisme energi yang diperlukan untuk memelihara fungsi normal sel epitel. Koeman (1987) menyatakan bahwa timbulnya efek toksik di dalam suatu organisme yang disebabkan oleh pengaruh zat tergantung pada banyaknya zat itu disuatu tempat yang rentan di dalam tubuh. Aspek yang mempunyai arti penting ialah tempat masuknya zat, lama pemasukan, bentuk dan jumlah zat yang masuk ke dalam tubuh.

#### KESIMPULAN

Hasil penelitian ini memberikan kesimpulan bahwa pemberian EG dapat menyebabkan perubahan histologis ovarium mencit berupa kegagalan perkembangan folikel akibat terjadinya hiperemi, infiltrasi limfosit, dan nekrosis folikel.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aiello, S.E. and A. Mays. 1997. **The Merck Veterinary Manual**. 8<sup>th</sup> ed. Merck & CO. Inc White House Station, N.J. USA.
- Budavary, S. and N.J. Rahway. 1989. **The Merck Index**. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Merc and Co., Inc.
- Calabrese, E.J. and E.M. Kenyon. 1990. **Air Toxics and Risk Assessment**. Lewis Publishers.
- Chapel, H., M. Hoeney, S. Misbah, and N. Snowden. 1999. **Assessment of Clinical Immunology**. 4<sup>th</sup> ed. Blackwell Science, London.
- Dreisbach, R.H. 1980. **Hand Book of Poisoning**. 10<sup>th</sup> ed. Maruzen Asian Editions, Large Medical Publications.
- Johnson, M.D. and L. Poni. 1962. Histochemical identification of calcium oxalate. **Arch. Path.** 347-351.
- Kersting, E.J. and S.W. Nielsen. 1965. Ethylene Glycol Poisoning in Small Animals. **JAVMA**. 146:113-118.
- Koeman, J.H. 1987. **Pengantar Umum Toksikologi**. Yudono, R.H (Penerjemah). Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Patnaik, P. 1992. **A Comprehenship Guide to the Hazardous Properties Chemical Substances**. 16<sup>th</sup> ed. Van Nostrand Reinhold, New York.
- Price, A.S. dan I.M. Wilson. 1984. **Pathofisiologi**. (Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit). Bagian 1. Edisi ke-2. Adji Darma (Penerjemah). EGC. Jakarta.
- Ressang, A.A. 1984. **Patologi Khusus Veteriner**. Edisi ke-3 NV. Percetakan Bali, Bali.
- Riddell, C., S.W. Nielsen, and E.J. Kersting. 1967. **Ethylene Glycol Poisoning in Poultry**. Departement of Animal Diseases. University of Connecticut, Storrs, Conn.
- Seager, S.L. and M.R. Slabaugh. 1990. **Fundamentals of The Histology of Domestic Animals**. Comstock Publishing Associates. Ithaca, New York.
- Thurau, K., J.W. Beylan, and J. Mason. 1997. **Pathophysiology of Acute Renal Failure**. Blackwell Scientific Publication, London.
- Yoon, C.Y., C.M. Hong., J.Y. Song, Y.Y. Cho, K.S. Chi, B.J. Lee, and C.K. Kim. 2001. Effect of Ethylene glycol monoethyl ether on the spermatogenesis in pubertal and adult rats. **J. Vet. Sci.** 2(1):47-51.

