

40

1991

21  
Fmip

LAPORAN PENELITIAN

8

PENGARUH TAMOXIFEN TERHADAP KONDISI  
GINJAL DAN HYPOPHYSIA MENCIT (MUS MUSCULUS)

Oleh :

Wernety Munir  
Yannelly Gani



DEPARTEMEN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

*Pusat Penelitian* UNIVERSITAS ANDALAS

Padang, 1991

Pengaruh Tamoxifen terhadap kondisi ginjal dan hypophyssa mencit (Mus musculus)

I. Pendahuluan

Dalam dunia kedokteran pemakaian sediaan hormon sintetis telah berkembang dengan pesat. Pemakaian hormon sintetis ini tidak saja berhubungan dengan pengaturan kelahiran seperti dalam program keluarga berencana, tetapi juga berhubungan dengan pengobatan. Salah satu sediaan hormon sintetis yang disebut Tamoxifen atau yang dikenal dengan nama perdagangan Nolvadex (ICI), dipakai sebagai obat kanker payudara, khusus pada penderita dengan sel-sel kanker yang mempunyai reseptor estrogen, dimana akan terbentuk kompleks reseptor-hormon. Tamoxifen akan berkompetisi dengan estrogen untuk menduduki reseptor ini, tapi tidak dapat berfungsi seperti estrogen (Anonimus, 1987 ; Suherman, 1987).

Estrogen merupakan salah satu hormon yang bekerja mengatur siklus reproduksi pada hewan mamalia (Hoar, 1976; Balinsky, 1981). Hormon ini dihasilkan oleh sel-sel folikel ovarium, dimana kadar estrogen plasma akan berubah-ubah sesuai dengan perkembangan folikel telur dan akan menurun pada saat ovulasi (Hoar, 1976). Perkembangan sel-sel folikel sendiri dikontrol oleh hormon yang dihasilkan hypophyssa anterior yang disebut "folicle

stimulating hormon" atau FSH. Kelenjar ini akan aktif bila kadar estrogen dan progesteron rendah dan sebaliknya bila kadar estrogen dan progesteron meningkat maka aktifitas kelenjar ini akan dihambat (Turner and Bagnara, 1971; Hoar, 1976).

Pemberian Tamoxifen dalam jangka panjang pada penderita kanker payudara, tidak dapat dimungkiri lagi akan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Pada dosis pemberian Tamoxifen 0,1 mg/ekor selama dua bulan berturut-turut ternyata menyebabkan gangguan pada siklus reproduksi, pada sediaan histologis ovarium ditemukan folikel muda yang mati, tidak terjadi ovulasi, sedang pada uterus terjadi penipisan lapisan endometrium dinding uterus dan kelenjar mukosa uterus yang membesar. Selain itu, pada vagina tidak ditemukan lapisan epitel yang menanduk (Munir dan Gani, 1991).

Tamoxifen yang masuk kedalam tubuh akan segera terikat pada protein plasma, albumin dan diedarkan keseluruh tubuh. Senyawa ini kemudian akan dimetabolisme menjadi metabolit-metabolitnya. Sebagian besar Tamoxifen akan diekskresikan melalui empedu, walau pemberian dilakukan secara intra peritoneal ataupun intra vena sekalipun (Adan, 1981).

Adanya efek samping dari pemakaian Tamoxifen yang merupakan gejala-gejala rendahnya kadar estrogen dan kadar FSH serta adanya reabsorpsi pada ginjal, maka dilakukan penelitian ini dengan tujuan untuk melihat keadaan

dua bulan berturut-turut. Pada akhir perlakuan, mencit dibunuh, dikeluarkan ginjal dan hypophysanya, difiksasi dalam larutan Bouin, dan selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan histologis untuk mikroskop cahaya.

Pengamatan dilakukan terhadap perbedaan-perbedaan struktur histologis dari kedua organ ini pada hewan percobaan yang dibandingkan dengan hewan kontrol dan dianalisis secara deskriptif. Pengamatan yang dilakukan adalah :

- struktur histologis ginjal, terutama kelainan-kelainan yang ditemukan pada unit fungsional nefron serta bagian-bagiannya.
- histologis hypophysis dengan mengutamakan pada jumlah sel basofil sebagai penghasil FSH. Jumlah sel merupakan jumlah sel rata-rata dari lima sayatan, dan pada masing-masing sayatan dihitung jumlah sel persatuan area pada lima daerah pengukuran yang diambil secara random.

Hasil pengamatan akan ditampilkan berupa foto-foto mikroskop yang mewakili dari perlakuan dan kontrol, untuk masing-masing organ.

#### IV. Hasil dan Diskusi

Penberian Tamoxifen dalam penelitian ini dilakukan dua bulan berturut-turut karena pada penelitian terdahulu (Munir dan Gani, 1991) dengan metoda ini dan dengan dosis 0,01 mg/ekor/hari telah ditemukan gangguan pada siklus

folikel-folikel muda yang mati dan tidak ada folikel yang matang yang merupakan ciri dari kekurangan FSH.

Tamoxifen ini akan berikatan dengan reseptor-reseptor estrogen untuk membentuk kompleks reseptor-Tamoxifen sehingga seolah-olah seperti kadar estrogen yang tinggi. Keadaan estrogen yang seolah-olah tinggi ini akan menghambat sekresi FSH dari hypophysis sehingga jumlah sel basofil akan menurun pada hewan perlakuan.

#### Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian yang terus menerus dari Tamoxifen dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti :

1. Menipisnya lumen dari kapsul Bowman.
2. Penggabungan dari beberapa glomerulus yang sudah tidak mempunyai kapsul Bowman sama sekali.
3. Adanya jaringan ginjal baik dekat glomerulus maupun dekat tubulus ginjal yang mempunyai afinitas yang lebih tinggi dari sekitarnya terhadap zat warna yang dipakai.
4. Penurunan aktifitas hypophysis anterior dengan rendahnya jumlah sel-sel basofil.

## Daftar Pustaka

- Adam, H.K., (1981). A Review of the Pharmacokinetics and Metabolism of "Nolvadex" (Tamoxifen). Non-Steroidal Antiestrogens, Sutherland, R.L. and V.C. Jordan, editors. Academic Press, Sydney New York London Toronto San Francisco
- Anonimus, (1987). Adjuvant Therapy: Facts For Women With Breast Cancer. National Cancer Institute.
- Anonimus, (1988). Statistik Indonesia 1988. Biro Pusat Statistik Jakarta, Indonesia.
- Balinsky, B.I., (1981). An Introduction to Embryology, Holt-Saunders International. Maruza Japan.
- Bevelander, G., (1971). Out line of Histology. Mosby Co Saint Louis, USA
- Bloom, W. and D.W. Fawcett, (1986). A Text Book of Histology, W.B. Saunders Co Philadelphia, London.
- Eckert, R. and D.Randzll, (1983). Animal Physiology, Mechanisms and Adaptations, 2nd edition, W.H.Freeman and Company, San Francisco.
- Finerty, J.C., and E.V. Cawdry, (1960). A Text Book of Histology, Lea Febiger, Philadelphia.
- Hoar, W.S., (1978). General Comparative Physiology, 2nd Prentice Hall India.
- Junquiera L.C., and J. Carneiro, (1980). Histologi Dasar, terjemahan Adji Dharma. Lange Medical Publ.
- Drawer
- Kleinman R.L., (1979). Family Planning Hand Book for Doctor IPPF.
- Martin,C.R., (1978). Endocrine Physiology, Prentice Hall, India
- Munir, W. dan Y.Gani, (1991). Pengaruh Tamoxifen terhadap struktur organ reproduksi mencit (*Mus musculus*) Bahan Seminar dan Kongres Nasional Biologi X. di Bogor.