



**Perbandingan Pemberian Brodifakum LD50 dan LD100
terhadap Perubahan Gambaran Patologi Anatomi Gaster
Tikus Wistar**

**LAPORAN HAIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

RICKY RENARDI P.

22010111130059

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2015

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**Perbandingan Pemberian Brodifakum LD50 dan LD100 terhadap Perubahan Gambaran
Patologi Anatomi Gaster Tikus Wistar**

Disusun oleh

RICKY RENARDI P.
22010111130059

Telah disetujui

Semarang, 07 Juli 2015

Pembimbing I

dr. Tuntas Dhanardhono, M.Si.Med
NIP. 1983120220101210007

Pembimbing II

dr. Sigid Kirana Lintang Bima, Sp.KF
NIP. 1980063020081210002

Ketua Penguji

dr. Intarniati Nur Rohmah, Sp.KF., M.Si.Med
NIP. 1977080520081222002

Penguji

dr. Erie B.P.S. Andar, Sp.BS,PAK(K)
NIP. 1954121119811031014

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran UNDIP



dr. Erie B.P.S. Andar, Sp.BS,PAK(K)

NIP. 1954121119811031014

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertadatangan dibawah ini,

Namamahasiswa : Ricky Renardi P.
NIM : 22010111130059
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Perbandingan Pemberian Brodifakum LD50 dan LD100
Terhadap Perubahan Gambaran Patologi Anatomi Gaster
Tikus Wistar

Denganinimenyatakanbahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri, tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 07 Juli 2015

Yang membuat pernyataan,



Ricky Renardi P.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan benar
3. dr. Tuntas Dhanardhono, M.Kes dan dr. Sigid Kirana Lintang Bima, Sp.KF selaku pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Intarniati Nur Rohmah Sp.KF, M.Si.Med selaku ketua penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga dan memberikan kritik serta saran yang membangun terkait penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Erie B. P. S. Andar, Sp.BS, PAK(K) selaku penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga dan memberikan kritik serta saran yang membangun terkait penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Kedua orang tua Lilies Sugiarti dan Dedi Cahyadi serta kakak tersayang Vania Valentina yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
7. Staff Laboratorium FMIPA Universitas Semarang serta laborat Laboratorium WASPADA yang senantiasa membantu dalam melakukan penelitian
8. Teman – teman anak FK yang selalu memberikan semangat dalam mengerjakan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Ashari Iman, Citra Nadia, Hendi Adi, dan Krisna Yudha yang selalu memberikan dukungan di saat susah.
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Tuhan yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 07 Juli 2015

Penulis,

Ricky Renardi P.

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian	iii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	vi
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar	xi
Daftar Singkatan	xii
Abstrak	xiii
Abstract	xiv

BAB I. PENDAHULUAN

1.1	Latar Belakang	1
1.2	Perumusan Masalah	2
1.3	Tujuan Penelitian	2
1.4	Manfaat Penelitian	3
1.5	Keaslian Penelitian.....	3

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Brodifakum sebagai Derivat Coumarin	5
2.2	Brodifakum.....	6
	2.2.1 Fisik dan kimia brodifakum	6
	2.2.2 Absorpsi Obat.....	7
	2.2.3 Cara Kerja Brodifakum	8
	2.2.4 Metabolisme Brodifakum	9
	2.2.4.1 Absorpsi dan Distribusi Brodifakum	9

2.2.4.2	Biologi Paruh Waktu Brodifakum	9
2.2.4.3	Metabolisme Brodifakum.....	9
2.2.4.4	Eliminasi Brodifakum.....	10
2.2.5	Efek Brodifakumpada Organ.....	10
2.2.5.1	Neurologi	10
2.2.5.2	Gatrintestinal.....	10
2.2.5.3	Hepar.....	11
2.2.5.4	Sistem Saluran Kemih	11
2.2.5.5	Kulit	11
2.2.5.6	Mata, Telinga, Hidung, Tenggorokan	11
2.2.5.7	Hematologi	11
2.2.5.8	Resiko Lain	12
2.2.6	Intoksikasi Brodifakum	12
2.3	Tikus Galur Wistar	13
2.3.1	Anatomi Gaster Tikus Galur Wistar	14
2.3.2	Histofisiologi Gaster secara Luas	15
2.3.3	Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Kerusakan Gaster	17
2.3.3.1	Konsumsi Obat yang Berlebihan	17
2.3.3.2	Infeksi	17
2.3.3.3	Usia	18
2.3.3.4	Diet	18
2.4	Sistem Skoring Barthel Manja	18
 BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS		
3.1	Kerangka Teori	19
3.2	Kerangka Konsep	20
3.3	Hipotesis Penelitian	20

BAB IV. METODE PENELITIAN

4.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	21
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	21
4.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	21
4.4	Populasi dan Subjek Penelitian.....	22
	4.4.1 Populasi Target	22
	4.4.2 Populasi Terjangkau	22
	4.4.3 Subyek Penelitian.....	22
	4.4.3.1 Kriteria Inklusi.....	23
	4.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	23
	4.4.3.3 Kriteria <i>Drop Out</i>	23
	4.4.4 Cara Sampling	23
	4.4.5 Besar Sampel.....	24
4.5	Variabel Penelitian	24
4.6	Definisi Operasional	25
4.7	Cara Pengumpulan Data	28
	4.7.1 Bahan	28
	4.7.2 Alat	28
	4.7.3 Cara Kerja	29
4.8	Alur Penelitian	30
4.9	Analisa Data	31
4.10	Etika Penelitian	31

BAB V. HASIL PENELITIAN

5.1	Analisis Sampel	33
5.2	Gambaran Jaringan Gaster pada Kelompok Kontrol	33
5.3	Gambaran Jaringan Gaster pada Kelompok LD50	34

5.4	Gambaran Jaringan Gaster pada Kelompok LD100	34
	Perbandingan Jaringan Gaster pada Kelompok Kontrol Kontrol dengan Kelompok	
5.5	LD50 dan LD100	35
	5.5.1 Perbandingan Kelompok Kontrol dengan LD50	35
	5.5.2 Perbandingan Kelompok Kontrol dengan LD100	35
	5.5.3 Perbandingan Kelompok LD50 dengan LD100	36
5.6	Gambar Kerusakan Epitel Gaster	37
BAB VI. PEMBAHASAN		
6.1	Pengaruh Brodifakum terhadap Patologi Anatomi Gaster	39
6.2	Keterbatasan Penelitian	41
BAB VII. SIMPULAN dan SARAN		
7.1	Simpulan	42
7.2	Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		43
LAMPIRAN		46

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Matriks penelitian tentang brodifakum	3
Tabel 2	Nilai LD ₅₀ untuk beberapa hewan	13
Tabel 3	Definisi Operasional Variabel.....	25
Tabel 4	Gambaran Jaringan Gaster pada Kelompok Kontrol	33
Tabel 5	Gambaran Jaringan Gaster pada Kelompok LD ₅₀	34
Tabel 6	Gambaran Jaringan Gaster pada Kelompok LD ₁₀₀	34
Tabel 7	Perbandingan Kelompok Kontrol dengan LD ₅₀	35
Tabel 8	Perbandingan Kelompok Kontrol dengan LD ₁₀₀	35
Tabel 9	Perbandingan Kelompok LD ₅₀ dengan LD ₁₀₀	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	HistologiGaster	16
Gambar 2	KerangkaTeori	19
Gambar 3	Kerangka Konsep	20
Gambar 4.1	Epitel Normal	26
Gambar 4.2	Deskuamasi Epitel	27
Gambar 4.3	Erosi Epitel	27
Gambar 4.4	Ulserasi Epitel	27
Gambar 5.1	Gambar Ulkus pada gaster tikus (pembesaran 400x)	37
Gambar 5.2	Gambaran Erosi Epitel gaster tikus (pembesaran 400x)	38
Gambar 5.3	Gambaran Deskuamasi Epitel gaster (pembesaran 400x)	38

DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat badan
HE	: Hematoksilin eosin
kg	: Kilogram
LD50	: Lethaldose 50
LD100	: Lethaldose 100
MALT	: Mucosal associated lymphoid tissue
mg	: Miligram
SCBA	: Saluran cerna bagian atas

ABSTRAK

Latar Belakang : Brodifakum merupakan zat yang sering digunakan sebagai racun tikus dan mengganggu proses koagulasi darah. Penelitian dilakukan karena belum ditemukan adanya efek yang signifikan pada jaringan gaster akibat brodifakum.

Tujuan: Perbandingan Pemberian Brodifakum LD₅₀ dan LD₁₀₀ terhadap Perubahan Gambaran Patologi Anatomi Gaster Tikus Wistar

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan pendekatan post test only control group design. Sampel penelitian sebanyak 27 sampel tikus wistar yang diberikan perlakuan pemberian brodifakum secara per oral. Dilakukan analisa deskriptif, uji normalitas menggunakan Saphiro-Wilk, dan uji non parametrik Mann-Whitney terhadap data. Hasil analisis dinyatakan bermakna bila nilai $p < 0,05$.

Hasil: Terdapat perbedaan waktu kematian yang terjadi pada tikus kelompok LD₅₀ dan LD₁₀₀. Kerusakan pada epitel gaster tikus semakin meningkat berdasarkan dosis brodifakum yang diberikan. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara gambaran epitel gaster tikus kelompok dosis kontrol dan LD₅₀ ($p=0,106$). Terdapat perbedaan bermakna antara gambaran epitel gaster tikus kelompok dosis kontrol dan LD₁₀₀ ($p=0,001$). Terdapat perbedaan bermakna antara gambaran epitel gaster tikus kelompok dosis LD₅₀ dan LD₁₀₀ ($p=0,028$).

Simpulan: Terdapat perbedaan bermakna antara gambaran patologi anatomi gaster tikus pada pemberian brodifakum dosis LD₅₀ dan LD₁₀₀ ($p=0,028$)

Kata kunci : brodifakum, dosis, kerusakan epitel, gaster.

*Penulis : Ricky Renardi P.

ABSTRACT

Background : *Brodifakum is a substance that often used as rat poison and disrupt the process of blood coagulation . The study was conducted because it has not found any significant effect on gastric tissue due to Brodifakum .*

Aim : *To know the comparison of brodifacoum administration dose LD₅₀ and LD₁₀₀ of the Anatomical Pathology Rattus norvegicus Gastric .*

Methods : *This study was an experimental study with post test only group design. The sample of this study are 27 Rattus norvegicus which given per oral administration of brodifacoum. Descriptive analysis, the test of normality are using Saphiro-Wilk, and non parametric test were done using Mann-Whitney. The result of analysis are revealed significant if $p < 0,05$).*

Results : *There are differences in the time of death between LD₅₀ and LD₁₀₀. Damage to the gastric epithelium of rat increased by Brodifakum dose given . But, the rise was not significant. There were no significant differences between the picture of the rat gastric epithelial control and LD₅₀ dose groups ($p = 0.106$) . There are significant differences between the picture of the rat gastric epithelial control and LD₁₀₀ dose group ($p = 0.001$) . There are significant differences between the picture of gastric epithelial rat LD₅₀ and LD₁₀₀ dose group ($p = 0.028$) .*

Conclusion : *There are significant differentiation of anatomic pathology picture between LD₅₀ and LD₁₀₀ dose ($p = 0.028$)*

Key words : *brodifacoum, dose, epithelial damage, gastric.*

***Author :** *Ricky Renardi P.*