



**ANALISA GAMBARAN POST MORTEM MAKROSKOPIS
DAN MIKROSKOPIS OTAK DAN HATI PADA TIKUS
WISTAR SETELAH PEMBERIAN WARFARIN LD-50 DAN
LD-100**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Guna Mencapai Gelar
Sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**HUSEIN ALAYDRUS
22010111110140**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2015**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**ANALISA GAMBARAN POST MORTEM MAKROSKOPIS DAN
MIKROSKOPIS OTAK DAN HATI PADA TIKUS WISTAR SETELAH
PEMBERIAN WARFARIN LD-50 DAN LD-100**

Disusun oleh

**HUSEIN ALAYDRUS
22010111110140**

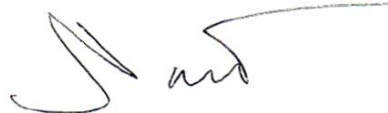
Telah disetujui
Semarang, 18 Juni 2015

Pembimbing 1,



**dr. Gatot Suharto, SH., Sp.F., Mkes
19520220 198603 1 001**

Pembimbing 2,



**dr. Siti Amarwati Sp.PA (K)
19490617 197802 1 001**

Ketua Penguji



**dr. Sigid Kirana LB., Sp. KF
19800630 200812 1 002**

Penguji



**dr. Amalia Nuggetsiana Setyawati, M.Si, med
198212012008122004**

**Mengetahui,
a.n. Dekan**

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



**Dr. Erie BPS Andar, Sp.BS, PAK(K)
19541211 198103 1 014**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa: Husein Alaydrus

NIM : 22010111110140

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Gambaran Post Mortem Makroskopis dan Mikroskopis
Otak dan Hati Pada Tikus Wistar Setelah Pemberian Warfarin LD-50 dan
LD-100.

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 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, 18 Juni 2015
Yang membuat pernyataan,



Husein Alaydrus

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Laporan Hasil 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. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik
3. dr. Gatot Suharto, SH., Sp.F., Mkes, dr. Siti Amarwati Sp. PA (K) dan dr. Suryo Wijoyo selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Orang tua beserta keluarga penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material, serta para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah Ini
5. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis 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, 18 Juni 2015
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
ABSTRAK.....	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1 Warfarin	4
II.1.A Karakteristik umum Warfarin	4
II.1.B Farmakologi	6
II.1.C Manfaat Warfarin	8
II.2 Klasifikasi Hati dan Otak.....	10
II.2.A Hati	10
II.2.A.1 Anatomi Hati	10
II.2.A.2 Fisiologi Hati	11
II.2.A.3 Mikroskopis Hati	11
II.2.A.4 Patologi Hati Akibat Warfarin	13
II.2.B Otak	13
II.2.B.1 Anatomi Otak.....	13

II.2.B.2 Fisiologi Otak.....	15
II.2.B.3 Mikroskopis Otak.....	15
II.2.B.4 Patologi Otak Akibat Warfarin	16
II.3 Uji Toksisitas	17
II.3.A Definisi	17
II.3.B Uji Toksisitas Akut	17
II.3.C Uji Toksisitas Subakut/ Subkronik	20
II.3.D Uji Toksisitas Kronik	21
II.4 Hewan Coba.....	21
II.4.A Definisi	21
II.4.B Perlakuan Hewan Coba.....	22
II.4.C Cara Perlakuan Hewan Coba	22
II.4.D Pengamatan.....	22
II.5 Tikus <i>Rattus norvegicus</i>	23
II.5.A Klasifikasi <i>Rattus norvegicus</i>	23
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP	
III.1 Kerangka Teori.....	26
III.2 Kerangka Konsep.....	27
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	
IV.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	28
IV.2 Rencana Penelitian	28
IV.3 Materi Penelitian	29
IV.3.A Hewan Coba	29
IV.3.B Obat/ Racun.....	29
IV.3.C Bahan Kimia.....	29
IV.3.D Alat Penelitian	30
IV.4 Metode Penelitian.....	30
IV.4.A Populasi	30
IV.4.B Sampel.....	30

IV.4.B.1	Kriteria Inklusi	30
IV.4.B.2	Kriteria Eksklusi.....	31
IV.4.B.3	Besar Sampel	31
V.4.B.4	Cara Pengambilan Sampel.....	32
IV.4.C	Variabel dan Definisi Operasional	32
IV.4.C.1	Variabel	32
IV.4.C.2	Definisi Operasional.....	33
IV.4.D	Pembuatan Larutan Warfarin	35
IV.4.E	Perlakuan pada Hewan Coba.....	36
IV.5	Evaluasi Hasil dan Analisis Data	37
IV.6	Rancangan Penelitian	37
BAB V	HASIL PENELITIAN	
V.1	Analisis Sample.....	38
V.2	Analisis Makroskopis.....	38
V.2.A	Analisa Makroskopis Organ Hati.....	38
V.2.B	Analisa Makroskopis Organ Otak	41
V.3.	Analisis Mikroskopis	
V.3.A	Analisa Mikroskopis Organ Hati.....	45
V.3.B	Analisa Mikroskopis Organ Otak	47
BAB VI	PEMBAHASAN	
VI.1.	Pengaruh Warfarin Terhadap Organ Hati.....	49
VI.2.	Pengaruh Warfarin Terhadap Organ Otak.....	51
VI. 3.	Keterbatasan Penelitian.....	53
BAB VII	SIMPULAN DAN SARAN	
VII.1	SIMPULAN	55
VII.2	SARAN	55
Daftar Pustaka	57
Lampiran	61

DAFTAR TABEL

Tabel1.Kriteria penilaian perdarahan hati.....	12
Tabel2.Kriteria penilaian perdarahan otak.....	16
Tabel 3.Klasifikasi Kategori Toksik	18
Tabel 4.Definisi Operasional	33
Lampiran 5.Konversi hitung dosis	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sediaan Warfarin.....	4
Gambar 2. Struktur Kimia Warfarin	5
Gambar 3. Sediaan Tablet Warfarin.....	6
Gambar 4. Rattusnorvegicus galurWistar	23
Gambar 5. Makrokopis Hati Kontrol	39
Gambar 6. Makrokopis Hati LD-50.....	39
Gambar 7. Makrokopis Hati LD-100.....	40
Gambar 8. Diagram Makroskopis Hati	40
Gambar 9. Makrokopis Otak Kontrol	42
Gambar 10. Makrokopis Otak LD-50	42
Gambar 11. Makrokopis Otak LD-100.....	43
Gambar 12. Diagram Makroskopis Otak	44
Gambar 13. Mikroskopis Hati LD-50	46
Gambar 14. Mikroskopis Hati LD-100.....	47
Gambar 15. Diagram Mikroskopis Hati	48
Gambar 16. Mikroskopis Otak LD-50	49
Gambar 17. Mikroskopis Otak LD-100.....	50
Gambar 18. Diagram Mikroskopis Otak.....	50
Bagan 1. Kerangka Teori	26
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	27

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>WORLD HEALTH ORGANIZATION</i>
LD-50	: <i>LETHAL DOSE-50</i>
LD-100	: <i>LETHAL DOSE-100</i>
RAL	: RANCANGAN ACAK LENGKAP

ABSTRAK

Analisa Gambaran Post Mortem Makroskopis dan Mikroskopis Organ Otak dan Hati pada Tikus Wistar Setelah Pemberian Warfarin LD50 dan LD 100.

Husein Alaydrus¹ dr. Gatot Suharto., SH, Sp. F., MKes² dr. Siti Amarwati Sp. PA (K)³

Latar belakang: Lebih dari 800.000 orang meninggal dunia akibat bunuh diri setiap tahunnya. Pada sebuah penelitian pada tahun 2012, bunuh diri adalah sebab tersering kedua kematian pada umur 15-29 tahun (WHO Warfarin sebagai salah satu zat yang sering disalahgunakan sebagai bahan untuk membunuh atau bunuh diri. Karena warfarin merupakan zat yang termasuk dalam golongan obat medis (terapeutik) namun juga tergolong sebagai zat rodentisida.

Tujuan: Mengetahui gambaran-gambaran makroskopis otak dan hati serta mikroskopis otak dan hati pada tikus putih setelah pemberian warfarin LD₅₀ dan LD₁₀₀.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik. Hewan uji yang digunakan tikus putih *rattus norvegicus* galur Wistar dengan jumlah sebanyak 27 ekor terbagi dalam tiga kelompok perlakuan. 2 kelompok perlakuan diberi warfarin dosis LD-50 200 mg/kgBB dan LD-100 400 mg/kgBB. Penelitian ini dilakukan di fakultas biologi UNES dan Laboratorium Patologi Anatomi WASPADA.

Hasil: Gambaran makroskopis organ menunjukkan kelainan yang menonjol berupa bintik perdarahan dan pelebaran pembuluh darah pada hampir seluruh organ otak dan hati, sedangkan yang mengalami kerusakan adalah organ hati. Gambaran mikroskopis pada preparat histopatologi organ hati menunjukkan perdarahan, nekrosis dan tanda peradangan.

Simpulan: Terdapat karakteristik kelainan yang cukup menonjol pada gambaran makroskopis maupun mikroskopis organ dalam tikus Wistar setelah pemberian warfarin dosis LD-50 dan LD-100 terutama organ hati.

Keyword : Warfarin, Tikus Wistar, makroskopis, mikroskopis, histopatologi.

1. Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Forensik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
3. Staf Pengajar Bagian Ilmu Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

ABSTRACT

Husein Alaydrus¹ dr. Gatot Suharto., SH, Sp. F., MKes² dr. Siti Amarwati Sp. PA (K)³

Background: its about 800.000 people die caused of suicide in a year. In 2012, suicide is the second most common cause of death in juvenile, range of age is 15-29 yo (WHO). One of common cause in suicide is using poison, and one of them is medical drugs. Warfarin is a substance which belong to medical drug as a human therapeutic agent but also can be use as a rodenticide. This study was aimed to analyze the effect of Warfarin administration in Wistar Rats organs especially brain and liver in a macroscopic and microscopic presentation.

Aim: to know macroscopic and microscopic view after the provision of warfarin a dose of LD-50 and LD-100.

Method: Laboratoric experimental study with 27 male Wistar Rats divided into 3 groups. Two treatment groups were given single dose Warfarin LD-50 200mg/kg BW and Warfarin LD100 400mg/kg BW. This study was conducted in Biology Faculty UNES and Patology Anatomy Laboratory WASPADA Semarang for histopatology examination.

Result: Prominent abnormality findings on microscopic representation including haemorrhage ptechiaie and blood vessel enlargement in almost every organ, meanwhile damaging happened in liver. Microscopic representation examination showed haemorrhage, nekrosis, and inflammation signs.

Conclusion: There are prominent abnormality characteristics in macroscopic representation as well as microscopic Wistar Rats organ examination after Warfarin LD-50 and LD-100 administration, most important at liver.

Keyword : Warfarin, Wistar Rats , macroscopic, microscopic, histopathology.

- 1. Udergraduated Student, Faculty of Medicine Diponegoro University*
- 2. Staff of Forensic Departement, Faculty of Medicine Diponegoro University*
- 3. Staff of Pathology Anatomy Departement, Faculty of Medicine Diponegoro University*