



**PENGARUH PEMBERIAN MERKURI PER ORAL
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS GINJAL
TIKUS WISTAR**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**ANDRE WIGUNA
22010112130154**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PENGARUH PEMBERIAN MERKURI PER ORAL
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS GINJAL
TIKUS WISTAR

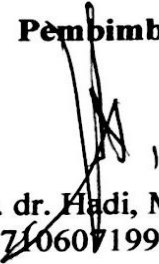
Disusun oleh:

ANDRE WIGUNA
22010112130154

Telah disetujui:

Semarang, 29 Juni 2016

Pembimbing I


Dr. dr. Hadi, M.Si.Med
197106071998021001

Pembimbing II


dr. Siti Amarwati, Sp. PA (K)
195108061979032001

Ketua Penguji


dr. Tuntas Dhanardhono, M.Si.Med
198312022020121007

Penguji


dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, PhD
198302182009122004

Mengetahui,
a.n. Dekan
Sekretaris Program Studi


dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad (K)
197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Andre Wiguna
NIM : 22010112130154
Alamat : Puri Anjasmoro JI / 16, Semarang
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas
Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah dituis orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 24 Juni 2016
Yang membuat pernyataan,



Andre Wiguna

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penelitian ini dilakukan sebagai syarat kelulusan S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
4. Dr. dr. Hadi, M.Si.Med dan dr. Siti Amarwati, Sp. PA (K) selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Siti Amarwati, Sp. PA (K) yang telah membantu penulis dalam proses pembuatan dan pembacaan preparat histopatologi, serta konsultasi permasalahan penelitian yang berkaitan dengan ilmu Patologi Anatomi.
6. dr. Tuntas Dhanardhono, M.Si.Med selaku ketua penguji atas saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyusun karya tulis ilmiah ini dengan baik.
7. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, PhD selaku penguji atas saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyusun karya tulis ilmiah ini dengan baik.
8. Kepala Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang dan Kepala Laboratorium Patologi

Anatomi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi yang telah memberikan izin penggunaan laboratorium untuk penelitian.

9. Keluarga penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis.
10. Jo, Jonathan Jose Johan selaku teman penulis dalam melakukan penelitian dan seluruh pihak yang tidak mungkin disebutkan satu-persatu atas bantuan dan dukungannya dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa laporan karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga apa yang tertulis dalam karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat dan menambah pengetahuan bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 24 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	3
1.2.1 Permasalahan Umum.....	3
1.2.2 Permasalahan Khusus.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Merkuri	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Sifat Fisiko-Kimiawi	8
2.1.3 Jenis-Jenis Merkuri	9
2.1.4 Siklus Merkuri di Lingkungan.....	10
2.1.5 Toksikokinetik dan Toksikodinamik	12

2.1.6 Mekanisme Toksisitas.....	15
2.1.7 Toksisitas Merkuri.....	18
2.1.8 Penggunaan Merkuri di Kehidupan Manusia.....	20
2.2 Ginjal.....	21
2.2.1 Anatomi Ginjal.....	21
2.2.2 Histologi Ginjal.....	24
2.2.3 Fisiologi Ginjal.....	28
2.2.4 Gambaran Histopatologi Tubulus Proximal Akibat Merkuri.....	31
2.3 Kerangka Teori.....	35
2.4 Kerangka Konsep.....	36
2.5 Hipotesis.....	36
2.5.1 Hipotesis Mayor.....	36
2.5.2 Hipotesis Minor.....	36
BAB III METODE PENELITIAN.....	38
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	38
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	38
3.4 Populasi dan Sampel.....	39
3.4.1 Populasi Target.....	39
3.4.2 Populasi Terjangkau.....	39
3.4.3 Sampel.....	39
3.4.3.1 Kriteria Inklusi.....	39
3.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	39
3.4.4 Cara Sampling.....	39
3.4.5 Besar Sampel.....	40
3.5 Variabel Penelitian.....	40
3.5.1 Variabel Bebas.....	40
3.5.2 Variabel Terikat.....	40
3.6 Definisi Operasional.....	41
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	42

3.7.1 Alat dan Bahan	42
3.7.2 Jenis Data	43
3.7.3 Cara Kerja.....	44
3.8 Alur Penelitian	46
3.9 Analisis Data.....	47
3.10 Etika Penelitian	47
3.11 Jadwal Penelitian.....	47
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	49
4.1 Analisis Sampel	49
4.2 Analisis Deskriptif	49
4.3 Analisis Analitik	52
BAB V PEMBAHASAN	54
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	57
6.1 Simpulan.....	57
6.2 Saran	57
UCAPAN TERIMA KASIH	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	64

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas	5
Tabel 2. Jenis-jenis merkuri	9
Tabel 3. Derajat kerusakan histopatologi ginjal	34
Tabel 4. Definisi operasional.....	41
Tabel 5. Jadwal penelitian.....	47
Tabel 6. Rerata, standar deviasi, dan median derajat kerusakan histopatologi...	50
Tabel 7. Distribusi frekuensi derajat kerusakan histopatologi	51
Tabel 8. Hasil uji <i>Mann-Whitney</i>	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Siklus merkuri di lingkungan	10
Gambar 2. Merkuri dalam rantai makanan.....	12
Gambar 3. Transport merkuri ke sel tubulus proksimal	17
Gambar 4. Anatomi ginjal.....	21
Gambar 5. Anatomi ginjal.....	22
Gambar 6. Histologi ginjal.....	24
Gambar 7. Dilatasi tubulus.....	32
Gambar 8. Degenerasi albuminosa.....	33
Gambar 9. Nekrosis sel tubulus.....	34
Gambar 10. Grafik distribusi frekuensi derajat kerusakan histopatologi.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	64
Lampiran 2. Surat Selesai Penelitian	65
Lampiran 3. Perhitungan Dosis	66
Lampiran 4. Metode Baku Pemeriksaan Histologi.....	67
Lampiran 5. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus <i>Wistar</i>	70
Lampiran 6. Hasil Pengamatan Gambaran Histopatologi Ginjal	72
Lampiran 7. Hasil Analisis Statistik	73
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	76
Lampiran 9. Biodata Mahasiswa	79

DAFTAR SINGKATAN

GFR	: <i>glomerular filtration rate</i>
Hg	: <i>hydrargyricum</i> (merkuri)
HE	: hematoksilin-eosin
NTA	: nekrosis tubular akut
SRB	: <i>Sulphate Reducing Bacteria</i>
SSP	: susunan syaraf pusat
TC I	: tubulus kontortus proksimalis
TC II	: tubulus kontortus distalis

ABSTRAK

Latar Belakang Merkuri merupakan logam berat yang sangat berbahaya, namun banyak digunakan dalam kehidupan manusia. Merkuri terdapat dalam bentuk elemental, inorganik, dan organik. Kasus keracunan merkuri sudah lama ditemukan. Paparan merkuri merusak banyak organ, termasuk ginjal. Ginjal, khususnya tubulus proksimal, merupakan tempat utama akumulasi merkuri klorida (jenis merkuri inorganik).

Tujuan Mengetahui pengaruh pemberian merkuri klorida per oral terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar*.

Metode Penelitian eksperimental *post test only control group design* selama 14 hari dengan sampel 27 ekor tikus *Wistar* jantan dibagi secara acak menjadi kelompok kontrol (tidak diberi merkuri klorida), perlakuan 10 mg/kgBB, dan perlakuan 20 mg/kgBB. Tiap kelompok terdiri dari 9 ekor tikus. Pada hari ke-15 dilakukan terminasi, ginjal diambil, preparat diproses, dicat dengan Hematoksilin-Eosin, dan diamati dengan perbesaran 400 kali. Dinilai derajat kerusakan tubulus proksimal: normal, ringan (dilatasi tubulus), sedang (degenerasi albuminosa), dan berat (nekrosis sel tubulus).

Hasil Normal, kerusakan ringan, kerusakan sedang, dan kerusakan berat berturut-turut: kontrol: 0, 33,3%, 66,7%, 0 ; perlakuan 10 mg/kgBB: 0, 0, 33,3%, 66,7% ; perlakuan 20 mg/kgBB: 0, 0, 0, 100%. Rerata derajat kerusakan histopatologi semakin meningkat dari kontrol sampai perlakuan 20 mg/kgBB. Analisis statistik dengan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,001$) dilanjutkan uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan bermakna antara kontrol dengan perlakuan 10 mg/kgBB ($p = 0,002$) dan kontrol dengan perlakuan 20 mg/kgBB ($p < 0,001$). Perlakuan 10 mg/kgBB dengan perlakuan 20 mg/kgBB terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p = 0,065$).

Simpulan Pemberian merkuri klorida per oral berpengaruh menyebabkan perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar*.

Kata Kunci: merkuri klorida, gambaran histopatologi ginjal.

ABSTRACT

Background Mercury is a harmful heavy metal compound, but commonly used in human life. Mercury consists of elemental, inorganic, and organic. Mercury poisoning cases have long been found. Exposure to mercury damage many organs, including the kidney. Kidney, especially proximal tubule, is the main accumulation site of mercuric chloride (kind of inorganic mercury).

Aim To know the effect of mercuric chloride oral administration on Wistar rat kidney's histopathological appearance.

Methods Experimental study with post test only control group design for 14 days, used 27 male Wistar rats, divided randomly into: control (given no mercuric chloride), 10 mg/kgBW mercuric chloride, and 20 mg/kgBW mercuric chloride. Each group consists of 9 rats. On 15th day, rats were terminated, kidneys were harvested, samples were processed, stained with Hematoksilin-Eosin, and examined on 400 times magnification. Proximal tubule destruction degree: normal, mild (tubule dilatation), moderate (parenchym degeneration), and severe (tubule cell necrosis).

Results Normal, mild destruction, moderate destruction, and severe destruction on: control: 0, 33,3%, 66,7%, 0 ; 10 mg/kgBW group: 0, 0, 33,3%, 66,7% ; 20 mg/kgBW group: 0, 0, 0, 100%. Destruction degree average was increased from control to 20 mg/kgBW group. Statistical analysis with Kruskal-Wallis test showed significant difference ($p < 0.001$) followed by Mann-Whitney test showed significant difference between control with 10 mg/kgBW group ($p = 0.002$) and control with 20 mg/kgBW group ($p < 0.001$). There was insignificant difference between 10 mg/kgBW and 20 mg/kgBW group ($p = 0.065$).

Conclusion Mercuric chloride oral administration caused changes on Wistar rat kidney's histopathological appearance.

Keywords: mercuric chloride, kidney's histopathology appearance.