



**PENGARUH PEMBERIAN RANITIDIN TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI GASTER TIKUS WISTAR PADA PEMBERIAN
METANOL DOSIS BERTINGKAT**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**FIRLY SYAH PUTRA
22010112140064**

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

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN RANITIDIN TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER TIKUS WISTAR
PADA PEMBERIAN METANOL DOSIS BERTINGKAT**

Disusun oleh

FIRLY SYAH PUTRA
22010112140064

Telah disetujui

Semarang, 16 Juni 2016

Pembimbing 1



Saebani, S.K.M., M.Kes
1975 06131999 03 1 003

Pembimbing 2



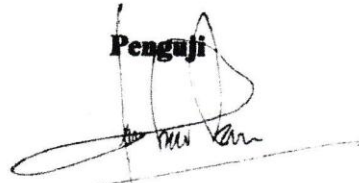
dr. Gatot Suharto, Sp.F., M.Kes., DFM, S.H
1952 02201986 03 1 001

Ketua Penguji



dr. Sigid Kirana Lintang Bhima, Sp.KF
1980 06302008 12 1 002

Penguji



dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, Sp.M
1971 101271999 03 1 001

Mengetahui,
a.n Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)
1979 06272009 12 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Firly Syah Putra
NIM : 22010112140064
Alamat : Perumahan Graha Padma, taman Magnolia, blok A9 nomer
23, Semarang Barat
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas kedokteran
UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) 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.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan 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, 15 Juni 2016

Penulis



Firly Syah Putra

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. 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 UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik lancar.
3. Bapak Saebani, S.KM, M.Kes selaku dosen pembimbing 1 yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Gatot Suharto, Sp. F., M. Kes., DFM, S.H. selaku dosen pembimbing 2 yang telah membimbing dan membantu penulis dengan memberikan saran dan kritiknya dalam rangkaian penelitian dan pembuatan laporan akhir hasil penelitian.
5. dr. Rusnita, Sp.PA sebagai konsultan ahli Patologi Anatomi yang telah memberikan bimbingan dalam pembacaan preparat.
6. dr. Elisa Rompas selaku residen pembimbing yang membantu selama proses penelitian dan autopsi hewan coba.
7. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.

8. Terena Cintya M.U sebagai partner dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini yang telah memberi dukungan. Sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan.
9. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah Ini.
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis 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, 15 Juni 2016


Firly Syah Putra

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2. Permasalahan Penelitian	3
I.3. Tujuan Penelitian	3
I.3.1. Tujuan Umum.....	3
I.3.2. Tujuan Khusus	4
I.4. Manfaat Penelitian	4
I.4.1. Manfaat untuk ilmu pengetahuan	4
I.4.2. Manfaat untuk masyarakat.....	4
I.4.3. Manfaat untuk peneliti	4
I.5. Orisinalitas	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
II.1. Lambung Manusia.....	7
II.1.1. Anatomi Lambung Manusia.....	7
II.1.2. Sistem Arteri Lambung	7
II.1.3. Sistem Vena Lambung	7

II.1.4. Sistem Limfe Lambung	8
II.2. Anatomi Lambung Tikus.....	8
II.3. Histologi Lambung	9
II.3.1. Mukosa	10
II.3.2. Kardia	11
II.3.3. Fundus dan Korpus.....	11
II.3.4. Pylorus.....	12
II.3.5. Lapisan Lain Dari Lambung.....	12
II.4. Metanol.....	12
II.4.1. Pengertian Metanol.....	12
II.4.2. Farmakodinamik Metanol	13
II.4.3. Farmakokinetik Metanol	15
II.5. Ranitidin	17
II.5.1. Pengertian Ranitidin	17
II.5.2. Farmakodinamik Ranitidin.....	17
II.5.3. Farmakokinetik Ranitidin.....	20
II.6. Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Pasca Pemberian Metanol.....	21
II.7. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Gambaran Histopatologi Gaster.....	23
II.7.1. Konsumsi Obat	23
II.7.2. Infeksi	23
II.7.3. Diet	24
II.7.4. Habitasi.....	25
II.7.4.1. Konsumsi kafein.....	25
II.7.4.2. Merokok	25
II.7.4.3. Konsumsi etanol	25
II.7.5. Usia.....	26
II.7.6. Tingkat regenerasi sel gaster	26
II.7. Kerangka Teori.....	27
II.8. Kerangka Konsep	29
II.9. Hipotesis	29
II.9.1. Hipotesis Mayor	29

II.9.2. Hipotesis Minor	29
BAB III METODE PENELITIAN.....	30
III.1. Ruang Lingkup Penelitian.....	30
III.1.1. Lingkup Tempat	30
III.1.2. Lingkup Waktu.....	30
III.1.3. Lingkup Ilmu.....	30
III.2. Rancangan Penelitian	30
III.3. Variabel Penelitian	31
III.3.1. Variabel Bebas	31
III.3.2. Variabel Terikat	31
III.4. Definisi Operasional Variabel.....	31
III.5. Cara dan Skala Pengukuran	32
III.6. Populasi dan Sampel	33
III.6.1. Populasi Penelitian	33
III.6.2. Sampel Penelitian.....	33
III.6.2.1. Kriteria Inklusi	33
III.6.2.2. Kriteria Eksklusi	34
III.6.2.3. Besar Sampel.....	34
III.6.2.4. Cara Pengambilan Sampel	34
III.6. Alat dan Bahan Penelitian	35
III.6.1. Alat untuk pemeliharaan	35
III.6.2. Alat untuk bedah minor.....	35
III.6.3. Alat untuk pemeriksaan histopatologis	35
III.6.4. Bahan untuk percobaan	36
III.6.5. Bahan untuk metode baku histologi pemeriksaan jaringan.....	36
III.7. Cara Pengumpulan Data.....	36
III.7.1. Jenis data	36
III.7.2. Alur penelitian.....	37
III.7. Pengolahan dan Analisa Data.....	39
III.8. Etika penelitian.....	40
III.9. Jadwal Penelitian.....	40

BAB IV HASIL PENELITIAN	41
IV.1 Data Hasil Penelitian.....	41
IV.2 Analisis Deskriptif	42
IV.3 Analisis Analitik	43
BAB V PEMBAHASAN	49
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	53
VI.1 Simpulan	53
VI.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN 1 METODE BAKU HISTOLOGIS PEMERIKSAAN JARINGAN...58	
LAMPIRAN 2 ETHICAL CLEARANCE.....	61
LAMPIRAN 3 SURAT PERMOHONAN IJIN PENELITIAN UNNES.....	62
LAMPIRAN 4 SURAT KETERANGAN TELAH MELAKUKAN PENELITIAN DI LABORATORIUM BIOLOGI FMIPA UNNES	63
LAMPIRAN 5 SURAT TELAH MELAKSANAKAN PENELITIAN DI LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI RSUD GEMOLONG SRAGEN	64
LAMPIRAN 6 SKOR HISTOPATOLOGIS SEL GASTER SECARA DESKRIPTIF	65
LAMPIRAN 7 HASIL ANALISA GAMBARAN HISTOPATOLOGI MUKOSA GASTER	67
LAMPIRAN 8. DOKUMENTASI PENELITIAN	72
LAMPIRAN 9. BIODATA PROFIL	77

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya	5
Tabel 2. Definisi Operasional Variabel	31
Tabel 3. Skor integritas epitel mukosa.	33
Tabel 4. Jadwal Penelitian	40
Tabel 5. Data hasil pengamatan mikroskopis gaster tiap kelompok	42
Tabel 7. Hasil analisis uji statistik Mann Whitney (K0,K2 dan P2)	44
Tabel 6. Hasil analisis uji statistik Mann Whitney (K0,K1 dan P1)	44
Tabel 8. Hasil analisis uji statistik Mann Whitney (K0,K3 dan P3)	45
Tabel 9. Hasil skoring epitel mukosa gaster.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Potongan lambung.	10
Gambar 2. Metanol	13
Gambar 3. Metabolisme Metanol	15
Gambar 4. Ranitidin	17
Gambar 5. Histologi Gaster Normal.....	22
Gambar 6. Histopatologi post mortem gaster tikus intoksikasi metanol.....	22
Gambar 7. Kerangka Teori	27
Gambar 8. Kerangka Konsep.....	29
Gambar 9. Bagan alur penelitian	39
Gambar 10. Epitel mukosa gaster normal (40x).....	46
Gambar 11. Epitel mukosa gaster normal (100x).....	46
Gambar 12. Deskuamasi epitel mukosa gaster (100x)	47
Gambar 13. Erosi epitel mukosa gaster (100x)	47
Gambar 14. Ulserasi epitel mukosa gaster (100x).....	48
Gambar 15. Perdarahan mukosa gaster (100x).....	48

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. METODE BAKU HISTOLOGIS PEMERIKSAAN	
JARINGAN.....	58
LAMPIRAN 2. ETHICAL CLEARANCE.....	61
LAMPIRAN 3. SURAT PERMOHONAN IJIN PENELITIAN UNNES.....	62
LAMPIRAN 4. SURAT KETERANGAN TELAH MELAKUKAN	
PENELITIAN DI LABORATORIUM BIOLOGI FMIPA UNNES.....	63
LAMPIRAN 5. SURAT TELAH MELAKSANAKAN PENELITIAN DI	
LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI RSUD GEMOLONG SRAGEN ...	64
LAMPIRAN 6. SKOR HISTOPATOLOGIS SEL GASTER SECARA	
DESKRIPTIF.....	65
LAMPIRAN 7. HASIL ANALISA GAMBARAN HISTOPATOLOGI	
MUKOSA GASTER.....	67
LAMPIRAN 8. DOKUMENTASI PENELITIAN.....	72
LAMPIRAN 9. BIODATA PROFIL.....	77

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: World Health Organization
LD	: Lethal Dose
IM	: Intra Muskular
IV	: Intra Vena
ASI	: Air Susu Ibu
NSAID	: Non Steroid anti Inflammation Drug
KGBB	: Kilogram Berat Badan
SPSS	: Statistical Product and Service Solutions
KEPK	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
HE	: Hematosiklin Eosin

DAFTAR ISTILAH

- LD-100 : *Lethal Dose-100* adalah dosis yang menyebabkan kematian pada 100% hewan percobaan.
- Wabah : Kejadian tersebarnya penyakit pada daerah yang luas dan pada banyak orang, maupun untuk menyebut penyakit yang menyebar tersebut.
- Reaksi anafilaksis : Keadaan alergi yang mengancam jiwa yang ditandai dengan penurunan tekanan darah secara tiba-tiba dan penyempitan saluran pernafasan, menyebabkan penderita jatuh pingsan dan tidak sadarkan diri.
- Alkohol dehidrogenase : Keluarga *enzim* dari golongan *dehidrogenase* yang berfungsi sebagai *katalisator* oksidasi alkohol dengan aldehyd atau keton, dengan reduksi NAD^+ menjadi NADH .
- Adaptasi : Proses penyesuaian diri dari individu terhadap perubahan kondisi lingkungan, proses penyesuaian disini lebih ditekankan pada perubahan fenotif penyesuaian bertujuan untuk bertahan pada kondisi lingkungan yang berbeda dari tempat asalnya.
- Terminasi : Proses mengakhiri kehidupan hewan coba.
- Dekapitasi : Proses mengakhiri kehidupan hewan coba dengan cara memisahkan kepala dan badan hewan coba.
- Autopsi : Investigasi medis jenazah untuk memeriksa sebab kematian.

PENGARUH PEMBERIAN RANITIDIN TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER TIKUS WISTAR PADA PEMBERIAN METANOL DOSIS BERTINGKAT

Firly Syah Putra
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang Metanol merupakan alkohol yang paling sederhana. Metanol sering disalahgunakan sebagai pengganti alkohol berupa minuman oplosan karena harganya yang murah. Penyalahgunaan metanol ini menyebabkan keracunan yang berbahaya bagi tubuh dan menyebabkan kematian.

Tujuan Untuk mengetahui efektivitas pemberian ranitidin terhadap tingkat kerusakan gaster tikus wistar yang diinduksi metanol dosis bertingkat.

Metode Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *post test only control group design*.. Jumlah sampel adalah 35 ekor mencit dengan kriteria tertentu, dibagi menjadi 7 kelompok. 1 kelompok sebagai kontrol negatif, tidak diberi perlakuan, 3 kelompok sebagai kontrol positif, diberi metanol dosis bertingkat. 3 kelompok sebagai perlakuan, diberi metanol dosis bertingkat dan ranitidin. Pemberian metanol dilakukan secara oral dengan sonde lambung. Sedangkan pemberian Ranitidin dilakukan secara intraperitoneal dengan spuit. Uji statistik menggunakan uji Kruskal Wallis dan uji Mann-Whitney.

Hasil Pada uji Mann-Whitney antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Pada perbandingan kelompok II dan V tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,55$). Selain itu, perbandingan kelompok III dan VI tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,747$). Akan tetapi, perbandingan kelompok IV dan VII didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,012$), namun tidak sesuai dengan hipotesis.

Kesimpulan Pemberian ranitidin pada tikus wistar setelah dipaparkan metanol dosis bertingkat tidak dapat mencegah efek toksik metanol pada gaster tikus wistar.

Kata kunci: metanol, ranitidin, gambaran histopatologi gaster

EFFECT OF GIVING RANITIDIN TO HISTOPATOLOGY OF RAT'S GASTRIC AFTER GIVEN OF DOSE-RISE METHANOL

Firly Syah Putra

Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

ABSTRACT

Background Methanol is the simplest alcohol . Methanol is often misused as a substitute for alcohol in the form of drinks adulterated because the price is cheap. Abuse of this methanol poisoning is harmful to the body and cause death .

Aim To determine the effectiveness of ranitidine against gastric damage level Wistar rats induced dose -rise methanol .

Methods This research is a research laboratory experimental research design with post test only control group design. The number of samples was 35 mice with certain criteria , divided into 7 groups . 1 group as a negative control , untreated , as a positive control 3 groups , was given a dose of methanol -rise , as a treatment 3 groups, given methanol multilevel dose and ranitidine . Giving methanol done orally with a gastric sonde . While the provision of Ranitidine was injected intraperitoneally with a syringe . Statistical test using the Kruskal Wallis and Mann - Whitney test .

Results At the Mann-Whitney test between the negative control group to the treatment groups there were significant differences ($p < 0.05$) . In the comparison group II and V is not found significant difference ($p = 0.55$) . In addition , the comparison group III and VI is not found significant difference ($p = 0.747$) . However, a comparison group IV and VII obtained significant difference ($p = 0.012$) , but not in accordance with the hypothesis .

Conclusion Giving ranitidine in Wistar rats after exposed to graded doses of methanol can not prevent the toxic effects of methanol on Wistar rat gastric .

Keywords: methanol , ranitidine , gastric histopathologic pictures