



**PENGARUH PEMBERIAN RANITIDINE TERHADAP  
HISTOPATOLOGI HIPOKAMPUS TIKUS WISTAR DENGAN  
INTOKSIKASI METANOL AKUT**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar sarjana strata-1 pendidikan dokter**

**FERNANDO  
22010112130120**

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

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

PENGARUH PEMBERIAN RANITIDINE TERHADAP  
HISTOPATOLOGI HIPOKAMPUS TIKUS WISTAR DENGAN  
INTOKSIKASI METANOL AKUT

Disusun Oleh

FERNANDO

22010112130120

Telah disetujui:

Semarang, 27 Juni 2016

Pembimbing I



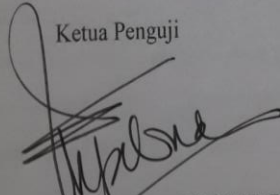
dr. Muhammad Thohar Arifin, Ph.D, PAK,  
Sp.BS  
NIP. 19740414 199903 1 013

Pembimbing II



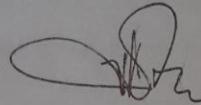
dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA  
NIP. 19620617 199001 2 001

Ketua Penguji



dr. Erie B.P.S. Andar, Sp.BS, PAK (K)  
NIP. 19541211 198103 1 014

Penguji

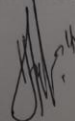


dr. Ainun Rahmasari Gumay, M.Si.Med  
NIP. 19870917 201012 2 010

Mengetahui,

a.n. Dekan

Sekretaris Program Studi



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

NIP. 19780627 200912 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Fernando

NIM : 22010112130120

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

Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ranitidine Terhadap  
Histopatologi Hipokampus Tikus Wistar Dengan  
Intoksikasi Metanol Akut

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, 27 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,

Fernando

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yesus Kristus, karena atas berkat dan rahmat-Nya saya 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. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya 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 saya 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 dan lancar
3. dr. Muhammad Thohar Arifin, Ph.D, PAK, Sp.BS selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Erie B.P.S. Andar, Sp.BS, PAK (K) selaku ketua penguji yang telah memberikan masukan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. dr. Ainun Rahmasari Gumay, M.Si.Med selaku penguji yang telah memberikan masukan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Kepala bagian dan seluruh jajaran staf bagian Ilmu Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah mengizinkan saya bimbingan Karya Tulis Ilmiah di ruang dosen Anatomi.

8. Kepala bagian dan seluruh jajaran staf bagian Ilmu Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah mengizinkan saya untuk meminjam mikroskop dan bimbingan Karya Tulis Ilmiah di ruang diagnostik Patologi Anatomi.

10. Orang tua, Henky Widjaja dan Lyoena Yuniar Liongga yang senantiasa memberikan semangat, dukungan moral maupun material selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

11. Para sahabat kelompok KTI dan sepenelitian, James Otniel, Terena Cynthia, Firly Syahputra, Tan Nadia Paramitha dan lain-lain yang menjadi sumber dukungan, inspirasi, penyemangat, dan senantiasa membantu saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

12. Valensa Yosephi yang membantu memberi masukan dan mentelaah ulang dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

13. Para sahabat yang selalu memberi dukungan, bantuan, dan waktunya selama menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

14. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya 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, 27 Juni 2016

Fernando

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL...	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	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. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.5. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tinjauan Pustaka .....	6
2.1.1 Hipokampus .....	6
2.1.2 Nekrosis Hipokampus.....	9
2.1.3 Metanol.....	11
2.1.4 Ranitidine.....	16

2.1.5 Hubungan Antara Metanol, Ranitidine, dan Hipokampus.....	18
2.2 Kerangka Teori.....	20
2.3 Kerangka Konsep .....	21
2.4 Hipotesis.....	21
2.4.1 Hipotesis mayor .....	21
2.4.2 Hipotesis minor.....	21
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
3.1. Ruang Lingkup Penelitian .....	23
3.1.1. Lingkup Tempat.....	23
3.1.2. Lingkup Waktu .....	23
3.1.3. Lingkup Ilmu .....	23
3.2. Rancangan Penelitian .....	23
3.3. Variabel Penelitian .....	24
3.3.1. Variabel Bebas.....	24
3.3.2. Variabel Tergantung .....	24
3.4. Definisi Operasional Variabel .....	24
3.5. Populasi dan Sampel .....	25
3.5.1. Populasi Penelitian.....	25
3.5.2. Sampel Penelitian .....	25
3.6. Alat dan Bahan Penelitian .....	27
3.6.1. Alat untuk perlakuan.....	27
3.6.2. Alat untuk bedah minor .....	27
3.6.3. Alat untuk pemeriksaan histopatologis.....	27
3.6.4. Bahan .....	27
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	28
3.7.1 Jenis data.....	28

3.7.2 Alur penelitian .....	28
3.8 Pengolahan dan Analisa Data.....	30
3.9 Etika Penelitian .....	30
<b>BAB 4 HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>31</b>
4.1. Karakteristik Sampel .....	31
4.2. Pemeriksaan Persentase Nekrosis Sel Hipokampus Tikus Wistar .....	31
4.3. Reliabilitas Data .....	32
4.4. Pengaruh Pemberian Ranitidine Terhadap Persentase Jumlah Nekrosis ...	32
<b>BAB 5 PEMBAHASAN.....</b>	<b>36</b>
<b>BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>39</b>
6.1. Simpulan.....	39
6.2. Saran.....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>41</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>46</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian.....	4
Tabel 2. Definisi operasional variabel.....	24
Tabel 3. Uji reliabilitas data .....	32
Tabel 4. Uji Normalitas Data .....	33
Tabel 5. Hasil Perhitungan Jumlah Nekrosis Hipokampus.....	33
Tabel 6. Perbedaan jumlah sel nekrosis pada hipokampus antar kelompok perlakuan.....	34

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambar 1. Potongan <i>Coronal</i> Cerebrum.....	.6
Gambar 2. Sirkuit Papez (A) dan Sistem Limbik (B) .....	7
Gambar 3. Area Hipokampus Manusia.....	8
Gambar 4. Struktur Anatomi Cerebrum Tikus dan Anatomi Cerebrum Manusia.	9
Gambar 5. Nekrosis Hipokampus.....	11
Gambar 6. Metabolisme Metanol.....	14
Gambar 7. Kerangka Teori.....	20
Gambar 8. Kerangka Konsep.....	21
Gambar 9. Alur Penelitian .....	30
Gambar 10. Gambaran histologi hipokampus tikus wistar kelompok kontrol negatif .....	34
Gambar 11. Gambaran histologi hipokampus tikus wistar kelompok kontrol positif .....	35
Gambar 12. Gambaran histologi hipokampus tikus wistar kelompok perlakuan .....	35

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis SPSS.....	46
Lampiran 2. Cara kerja sediaan histopatologi.....	52
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i> .....	53
Lampiran 4. Surat Keterangan Peneliti.....	54
Lampiran 5. Hasil pengamatan nekrosis sel hipokampus.....	55
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian .....	56

## DAFTAR SINGKATAN

ADH	: Alkohol Dehidrogenase
ASI	: Air Susu Ibu
BBB	: <i>Blood-Brain Barrier</i>
CA	: <i>Corpus Ammonis</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CT-Scan	: <i>Computerized Axial Tomography Scan</i>
HE	: Hematoksilin dan Eosin
IM	: Intramuskular
IV	: Intravena
LD	: <i>Lethal Dose</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# **PENGARUH PEMBERIAN RANITIDINE TERHADAP HISTOPATOLOGI HIPOKAMPUS TIKUS WISTAR DENGAN INTOKSIKASI METANOL AKUT**

Fernando<sup>1</sup>, Muhammad Thohar Arifin<sup>2</sup>, Ika Pawitra Miranti<sup>3</sup>

## **ABSTRAK**

**Latar belakang :** Metanol merupakan salah satu senyawa yang dapat merusak secara sistemik akibat dari asidosis. Salah satu organ yang terkena dampak adalah hipokampus. Ranitidine diketahui dapat menurunkan kadar asam format dalam darah sehingga dapat mengurangi dampak toksik dari metanol.

**Tujuan :** Mengetahui pengaruh pemberian ranitidine terhadap histopatologi hipokampus tikus Wistar dengan intoksikasi metanol akut.

**Metode :** Penelitian *true experimental* dengan rancangan *parallel post test only control group design* ini menggunakan tikus strain Wistar jantan usia 2-3 bulan (n=15) yang secara random dibagi menjadi 3 kelompok (kelompok kontrol negatif (n=5), kelompok kontrol positif (n=5), dan perlakuan (n=5)). Pada 8 jam setelah pemberian perlakuan, otak tikus diambil dan diperiksa persentase nekrosis dari sel hipokampus dengan pengecatan HE . Uji statistik yang digunakan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

**Hasil :** Pada penelitian ini didapatkan peningkatan jumlah sel nekrosis hipokampus pada kelompok kontrol positif dibandingkan kontrol negatif dan penurunan pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol positif. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (p=0.008), dan perlakuan (p=0.008). Akan tetapi tidak ada perbedaan antara kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (p=0.690).

**Simpulan :** Pemberian ranitidine dapat mengurangi derajat nekrosis sel pada sel hipokampus tikus Wistar dengan intoksikasi metanol akut.

**Kata Kunci :** Ranitidine, nekrosis hipokampus, intoksikasi metanol akut.

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>3</sup> Staf Pengajar Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## **THE EFFECT OF RANITIDINE INTERVENTION ON HIPPOCAMPUS HISTOPATHOLOGY OF ACUTE METHANOL INTOXICATED WISTAR**

Fernando<sup>1</sup>, Muhammad Thohar Arifin<sup>2</sup>, Ika Pawitra Miranti<sup>3</sup>

### **ABSTRACT**

**Background:** Methanol is one of the compounds that can cause systemic damage due to acidosis. One of the organs affected is the hippocampus. Ranitidine is known to reduce the levels of formic acid in the blood and as the consequence will reduce the toxic effects of methanol.

**Objective:** To determine the effect of ranitidine on the hippocampus histopathology of acute methanol intoxicated Wistar rats.

**Methods:** True experiment research design with parallel post test only control group design. Wistar strain rats aged 2-3 months ( $n = 15$ ) were randomly divided into 3 groups (negative control group ( $n = 5$ ), the positive control group ( $n = 5$ ), and treatment ( $n = 5$ )). At 8 hours post-treatment, the mouse brains were taken and the percentage of necrosis hippocampal cells were examined with HE staining. Kruskal-Wallis and continued using Mann-Whitney statistical analysis were done to seek the difference between control and treatment groups.

**Results:** In this study, there was an increase in the number of necrosis hippocampal cells in positive control group compared to the negative control group and a decrease in the treatment group compared to the positive control group. There were significant differences between the negative control group ( $p = 0.008$ ), and treatment ( $p = 0.008$ ) compared with the positive control group. However, there is no difference between the treatment groups compared to the negative control group ( $p = 0.690$ ).

**Conclusion:** Intervention of ranitidine may decrease necrosis degree of hippocampal cells of Wistar rats with acute methanol intoxicated.

**Keywords:** Ranitidine, hippocampus necrosis, acute methanol intoxication.

*1 Undergraduate Student, Faculty of Medicine Diponegoro University*

*2 Staff of Anatomy Department, Faculty of Medicine Diponegoro University*

*3 Staff of Anatomical Pathology Department, Faculty of Medicine Diponegoro University*