

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**PENGARUH HIPOKSIA ISKEMIK PRENATAL**  
**TERHADAP UKURAN MIOKARDIUM TIKUS**  
***RATTUS NORVEGICUS GALUR SPRAGUE-DAWLEY***

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh**  
**Derajat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**  
**Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



**Disusun oleh**  
**Muhammad Hadiyan Rasyadi**  
**2012 031 0249**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**  
**YOGYAKARTA**

**2016**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**PENGARUH HIPOKSIA ISKEMIK PRENATAL  
TERHADAP UKURAN MIOKARDIUM *RATTUS  
NORVEGICUS* GALUR *SPRAGUE-DAWLEY***

Disusun oleh:

**MUHAMMAD HADIYAN RASYADI  
2012 031 0249**

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 12 Februari 2016

Disetujui oleh,

Dosen Penguji

Dosen Pembimbing

**dr. Ikhlas M. Jenie, M.Kes, M.Med.Sc**

NIK : 0525097701

**dr. Ratna Indriawati, M.Kes**

NIK : 0520087201

Mengetahui,

Kaprodi Pendidikan Dokter FKIK  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

**dr. Alfaina Wahyuni, Sp.OG., M.Kes.**

NIK : 052810701

## **PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muhammad Hadiyan Rasyadi

NIM : 20120310249

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 12 Februari 2016

Yang membuat pernyataan,

Muhammad Hadiyan Rasyadi

## KATA PENGANTAR

*Assalamu 'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh*

*Alhamdulillah Rabbil 'alamin*, segala puji kehadiran Allah SWT Tuhan semesta alam Yang Maha Menguasai Ilmu Pengetahuan. Sholawat serta salam senantiasa tercurah kepada Rasulullah SAW, keluarga dan sahabatnya yang telah menebar ilmu pengetahuan di muka bumi.

Proposal Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “PENGARUH HIPOKSIA ISKEMIK PRENATAL TERHADAP UKURAN MIOKARDIUM *RATTUS NORVEGICUS* GALUR *SPRAGUE-DAWLEY*” ini tidak akan terealisasi tanpa bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama menyusun proposal ini, terutama kepada:

1. dr. Ardi Pramono, Sp.An, M.Kes, selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. dr. Alfaina Wahyuni, Sp.OG, M.Kes, selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. dr. Ratna Indriawati, M.Kes sebagai dosen pembimbing yang telah bersedia membimbing dan meluangkan waktu, serta memberikan arahan kepada penulis dalam penyusunan Proposal Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Ikhlas M. Jennie, M.Med.Sc sebagai dosen penguji dalam Karya Tulis Ilmiah ini, yang telah memberikan saran yang membangun sehingga membuat Karya Tulis Ilmiah ini menjadi lebih baik.

5. Ayah tercinta Dr. H. Muhammad Hafidh, SH, M.Kn, ibunda tercinta Hj. Erniza, SKM, dan adik Hadaina Rusyda dan segenap keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan penuh kepada penulis sehingga terciptalah karya tulis ilmiah ini.
6. Untuk Annabel Shahnaz Hidayat yang selalu mendukung dan memberi semangat dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
7. Kawan satu perjuangan dan satu kelompok penelitian, Mohammad Arief Adiatma yang saling menyemangati dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Teman-teman satu rumah Chamim, Jamal yang selalu membantu dalam proses KTI saya.
9. Teman-teman kelompok RAN, Geeks, dan semua teman-teman saya.

Semoga seluruh bantuan yang telah diberikan menjadi catatan amal sholih yang diterima Allah SWT dan bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya, dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga hasil Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi sesama dan dapat berperan dalam perkembangan ilmu pengetahuan di masa depan.

*Aamiin, Wassalamua'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh*

Yogyakarta, 12 Februari 2016

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	viii
INTISARI.....	x
BAB I .....	2
PENDAHULUAN .....	2
1. Latar Belakang Masalah .....	2
2. Rumusan Masalah .....	6
3. Tujuan Penelitian.....	6
4. Manfaat Penelitian.....	6
5. Keaslian Penelitian .....	7
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA .....	8
A. Tinjauan Pustaka .....	8
1. Oksigenasi.....	8
2. Hipoksia.....	9
3. Hipoksia Prenatal.....	13
4. Manifestasi Hipoksia Pada Tingkat Seluler.....	15
5. Manifestasi Pada Jantung .....	16
6. Embriologi Jantung.....	17
7. Anatomi Jantung.....	19
8. Lapisan dinding jantung .....	23
9. Katup Jantung .....	26
10. Vaskularisasi pada jantung .....	27

11. Kelistrikan Jantung .....	28
12. Fisiologi Jantung.....	30
13. Cara Kerja Jantung .....	31
14. Histologi Jantung .....	32
15. Miokardium .....	34
B. Kerangka Konsep .....	37
C. Hipotesis .....	37
BAB III .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
METODE PENELITIAN.....	35
A. Desain Penelitian .....	35
B. Populasi dan Sampel .....	35
C. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	36
D. Variabel Penelitian .....	37
D. Definisi Operasional.....	37
F. Alat dan Bahan Penelitian .....	38
G. Jalannya Penelitian .....	38
H. Analisis Data .....	39
BAB IV .....	41
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
A. Hasil Penelitian.....	41
BAB V.....	53
KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
Daftar Pustaka .....	54

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses embriologi pada jantung .....	18
Gambar 2. Anatomi organ jantung.....	21
Gambar 3. Struktur otot jantung.....	23
Gambar 4. Lapisan Jantung <i>epicardium</i> .....	24
Gambar 5. Lapisan Jantung <i>miocardium</i> .....	25
Gambar 6. Lapisan Jantung <i>Endokardium</i> .....	25
Gambar 7. Katup pada jantung (penampang superior) .....	27
Gambar 8. Vaskularisasi pada jantung.....	28
Gambar 9. Jalur kelistrikan pada jantung.....	30
Gambar 10. Histologi normal otot jantung .....	33
Gambar 11. Serabut Purkinje .....	36
Gambar 12. Miokardium kelompok kontrol (perbesaran 10x) .....	42
Gambar 13. Miokardium kelompok perlakuan 1 hari ke 7 (perbesaran 10x) .....	42
Gambar 14. Miokardium kelompok perlakuan 2 hari ke 11 (perbesaran 10x) .....	43



## **ABSTRACT**

**Background:** Hypoxia is a condition to the low concentration of oxygen in the cells or tissues that may threaten the survival of cells. Cells can adaptation, injury, or death. Prenatal hypoxia is still a major cause of morbidity and mortality in developed and developing countries based on data from World Health Organization (WHO). Oxygen is an important component in the metabolism of the myocardium. This study aimed to research the effect of prenatal hypoxic ischemic on thickness of myocardium.

**Methods:** This research use experimental post -test control group design. This study used child *Rattus norvegicus* of Sprague-Dawley strain obtained from a pregnant female *Rattus norvegicus* who was induced until prenatal hypoxic ischemic happen in different age gestation by ligating the right uterine artery. Female *Rattus norvegicus* were divided into 3 groups, K is a control group that was not induced prenatal ischemic hypoxic, P1 group was given induced prenatal ischemic hypoxia on the parent who is pregnant at the age of 7 days, P2 group was given induced prenatal ischemic hypoxia on the parent who is pregnant at the age of 11 days. After that put the incision from the heart of the rat into the object glass and coloured it with Hematoxylin Eosin stain and then measured it under the microscope.

**Result:** Prenatal hypoxic ischemic induction shows changes in the size of the myocardium by increasing the size. One - Way ANOVA test showed a significant increase ( $p=0,000$ ). Post Hoc test showed differences in the increase of the size of the heart myocardium significantly between groups K-P1( $p=0,000$ ), K-P2( $p=0,000$ ), P1-P2( $p=0,097$ ).

**Conclusion:** There is a significant difference in the size of the thickness from the myocardium rats *Rattus norvegicus* strain Sprague - Dawley induced prenatal hypoxic ischemic by ligating right uterine artery between the intervention group and control group. There is an increased thickness of the myocardium according to the time of exposure, the earlier the exposure is given, will increase more significant influence.

**Keywords:** Hypoxia, ischemia, prenatal , size of the myocardium

## INTISARI

**Latar Belakang :** Hipoksia merupakan keadaan rendahnya konsentrasi oksigen di dalam sel atau jaringan yang dapat mengancam kelangsungan hidup sel . Sel dapat mengalami adaptasi, cedera, atau kematian. Hipoksia prenatal masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara maju dan berkembang berdasarkan data *World Health Organization* (WHO). Oksigen merupakan komponen penting dalam metabolisme miokardium. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti pengaruh hipoksia iskemik prenatal terhadap ukuran miokardium.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan *post-test control group design*. Penelitian ini menggunakan anak *Rattus Norvegicus* galur *Sprague-dawley* yang diperoleh dari induk hamil yang telah diinduksi hipoksia iskemik prenatal pada umur kehamilan yang berbeda dengan cara diligasi arteri uterina kanan. Induk tikus dibagi menjadi 3 kelompok. K merupakan kelompok kontrol yang tidak diinduksi hipoksia iskemik prenatal, P1 kelompok perlakuan yang diinduksi hipoksia iskemik prenatal pada induk yang hamil pada usia 7 hari, P2 kelompok perlakuan yang diinduksi hipoksia iskemik prenatal yang hamil pada usia 11 hari. Kemudian dilakukan pengambilan organ jantung dan pemrosesan jaringan dilanjutkan dengan pengecatan HE dan diukur ketebalan miokardium pada ventrikel kiri. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji *One-Way Anova*.

**Hasil :** Pemberian induksi hipoksia iskemik prenatal menunjukkan perubahan ukuran miokardium berupa peningkatan ukuran. Uji *One-Way Anova* menunjukkan adanya peningkatan yang bermakna ( $p=0,000$ ). Uji *Post Hoc* menunjukkan perbedaan peningkatan ukuran miokardium jantung yang bermakna antara kelompok K-P1( $p=0,000$ ), K-P2( $p=0,000$ ), P1-P2( $p=0,097$ ).

**Kesimpulan :** terdapat perbedaan yang bermakna ukuran ketebalan miokardium tikus putih *Rattus Norvegicus* galur *Sprague-dawley* yang diinduksi hipoksia iskemik prenatal dengan cara diligasi arteri uterina kanan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Terdapat peningkatan ketebalan miokardium sesuai dengan waktu terpapar, semakin dini terpapar memiliki pengaruh yang bermakna.

Kata kunci : Hipoksia, iskemik, prenatal, ukuran miokardium