

KARYA TULIS ILMIAH
PENGARUH HIPOKSIA ISKEMIK PRENATAL
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
RATTUS NORVEGICUS* GALUR *SPRAGUE-DAWLEY

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



Disusun Oleh:

MOHAMMAD ARIEF ADIATMA

20120310087

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2016

HALAMAN PENGESAHAN KTI

**PENGARUH HIPOKSIA ISKEMIK PRENATAL
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
*RATTUS NORVEGICUS GALUR SPRAGUE-DAWLEY***

Disusun Oleh :
MOHAMMAD ARIEF ADIATMA
2012 031 0087

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal : 12 Februari 2016

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji

dr. Ratna Indriawati, M.Kes
NIK : 19720820200101173038

dr. Ikhlas Muhammad Jenie, M.Med.Sc.
NIK : 19770925200204173051

Mengetahui,
Kaprodi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

dr. Alfaina Wahyuni, Sp.OG., M.Kes.
NIK : 19711028199709173027

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Mohammad Arief Adiatma

NIM : 20120310087

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,

Mohammad Arief Adiatma

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis sampaikan kepada Allah SWT karena atas rahmat-Nya Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **Pengaruh Hipoksia Iskemik Prenatal Terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal *Rattus norvegicus* Galur *Sprague-dawley*** ini dapat diselesaikan.

Pada penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. dr. H. Ardi Pramono, Sp.An., M.Kes., selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
2. dr. Ratna Indriawati, M.Kes sebagai dosen pembimbing dalam penelitian yang telah membimbing dalam proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini sehingga penulis mendapatkan motivasi dan berbagai pengetahuan baru
3. dr. Ikhlas M. Jenie, 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
4. Kawan-kawan satu perjuangan dan satu kelompok penelitian, M. Hadiyan Rasyadi yang saling menyemangati, bertukar informasi, dan berbagi pengalaman dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
5. Ayahanda H. Kodri Wasono, ibunda Hj. Ris Setyowati, adik Fauziah Maulida, dan segenap keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan penuh

kepada penulis sehingga terciptalah pribadi penulis yang lebih baik dan diwujudkanlah karya tulis ilmiah ini

6. Kawan-kawan (AMC) Adith, Atta, Indira Fiqi, Hanif, Intan, Jifani, Nugroho, Rizky, Mardylla, Ontivia, Primanda, Qonitya, Rahma, Sonia, Vyda, dan Zakiyah atas segala dukungan yang diberikan.
7. Kawan-kawan (Tutorial 7) Zia, Anik, Kukuh, Dea, Lupi, Poppy, Puji, Rahma, Rio, Sekar, Fira dan Elsa atas segala dukungan yang diberikan.
8. Kawan-kawan (Geeks) Aliannor, Antonius Dimas, Chamim, Dimas Akbar, Dimas Prasetyo, Ezra, Jamal, Nugroho, Azham, Hadiyan, Satya, Ono dan Yoga atas segala dukungan yang diberikan.

Terimakasih penulis sampaikan juga kepada semua pihak yang membantu dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Selanjutnya apabila ada kesalahan kepada pembaca, ataupun pihak pihak yang terkait dengan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis memohon maaf dengan segala kerendahan hati.

Semoga Allah SWT selalu memberikan nikmat dan karunia-Nya kepada kita semua.

Wassalamu 'alaikum warohmatullahi wabarakatuh.

Yogyakarta, 12 Februari 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN KTI.....	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
INTISARI.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A. Tinjauan Pustaka	10
1. Oksigen.....	10
2. Hipoksia	10
3. Ginjal.....	14
4. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Sprague-dawley.....	23
B. Kerangka Konsep	25
C. Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	27
A. Desain Penelitian.....	27
B. Populasi dan Sampel Penelitian	27
C. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	28
D. Variabel Penelitian	29

E. Definisi Operasional.....	29
F. Alat dan Bahan Penelitian	30
G. Jalannya penelitian	30
H. Analisis Data	31
I. Etika Penelitian	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	33
A. Hasil	33
B. Pembahasan.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. Kesimpulan.....	45
B. Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi ginjal manusia	16
Gambar 2. Histologi ginjal normal manusia	17
Gambar 3. Penampang histologi normal ginjal.....	19
Gambar 4. Kelompok 1. Pewarnaan HE. Perbesaran 400x.....	34
Gambar 5. Kelompok 2. Pewarnaan HE. Perbesaran 400x.....	35
Gambar 6. Kelompok 3. Pewarnaan HE. Perbesaran 400x.....	35

ABSTRACT

Background: Hypoxia is a condition where body tissue does not get enough oxygen. Prenatal hypoxia is still a major cause of morbidity and mortality in developed and developing countries. Exposure of hypoxia during prenatal has a different impact on fetal development. Fetal hypoxia can impair fetal kidney development. Several studies have examined the effects of prenatal hypoxic-ischemic on kidney, but research of the effects of prenatal hypoxic-ischemic on renal histopathologic is still unclear.

Methods: This study was experimental research with post-test control group design. Samples used in this study were the child of *Rattus norvegicus* Sprague-Dawley strain, that obtained from a pregnant rats who was induced by hypoxic-ischemic at different gestational age with the right uterine artery ligation. Pregnant rats divided into three groups, K is a control group who were not given the induction of hypoxic ischemic, P1 is a group that was given the induction of hypoxic-ischemic at 7 days of gestational age, and P2 is a group that was given the induction of hypoxic-ischemia at 11 days of gestational age. Samples used in this study were 7 rats child per group, which has fulfilled the inclusion and exclusion criteria. After the age of 35 days, all samples is conducted kidney organ harvesting and the kidneys tissue is being process with HE staining and histopathologic examination. The data were analyzed with Kruskal-Wallis and Mann-Whitney with significance level of 5%.

Result: Group P1 has the highest amount kidney cells damage. Kruskal-Wallis test showed a significant difference with a p value of 0,000 ($p < 0,05$). Post Hoc Mann Whitney test showed a significant differences in K-P1 with a p value of 0,01 ($p < 0,05$) and K-P2 with a p value of 0,01 ($p < 0,05$), whereas in P1-P2, have a differences, but not significant with a p value of 0,122 ($p > 0,05$).

Conclusion: There is a correlation between kidney histopathological changes of *Rattus norvegicus* Sprague-dawley strain with prenatal hypoxic-ischemic induction, the earlier induction is given then the greater the effect of hypoxia on renal toxicity.

Keywords: hypoxia, ischemic, prenatal, histopathology, kidney

INTISARI

Latar Belakang : Hipoksia adalah suatu keadaan di mana jaringan tubuh tidak mendapatkan oksigen yang cukup. Hipoksia prenatal masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara maju dan berkembang. Paparan hipoksia pada masa prenatal memiliki dampak yang berbeda pada perkembangan janin. Hipoksia pada janin dapat mengganggu perkembangan ginjal janin. Beberapa penelitian telah meneliti pengaruh hipoksia iskemik prenatal terhadap ginjal, namun penelitian pengaruh hipoksia iskemik prenatal terhadap histopatologis ginjal masih belum jelas. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh hipoksia iskemik prenatal terhadap gambaran histopatologi ginjal.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan *Post-test control group desain*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah anak *Rattus norvegicus* galur *Sprague-dawley* yang diperoleh dari induk hamil yang telah diinduksi hipoksia iskemik pada umur kehamilan yang berbeda dengan cara diligasi arteri uterina kanan. Induk tikus dibagi menjadi 3 kelompok, K adalah kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan hipoksia iskemik, P1 diberi induksi hipoksia iskemik pada usia kehamilan 7 hari, dan P2 diberi induksi hipoksia iskemik pada usia kehamilan 11 hari. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 7 ekor anak tikus tiap kelompok, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah usia 35 hari, semua sampel dilakukan pengambilan organ ginjal dan pemrosesan jaringan dilanjutkan dengan pengecatan HE dan dilakukan pemeriksaan histopatologis. Data dianalisa dengan uji beda *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney* dengan derajat kemaknaan 5%.

Hasil : Kelompok P1 memiliki jumlah kerusakan sel ginjal tertinggi. Uji *Kruskal-Wallis* didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Uji *Post Hoc Mann Whitney* didapatkan perbedaan yang bermakna pada K-P1 dengan nilai p sebesar 0,01 ($p < 0,05$) dan K-P2 dengan nilai p sebesar 0,01 ($p < 0,05$), sedangkan pada P1-P2 terdapat perbedaan tetapi tidak bermakna dengan nilai p sebesar 0,122 ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara perubahan histopatologis ginjal *Rattus norvegicus* galur *Sprague-dawley* dengan induksi hipoksia iskemik prenatal, dimana semakin awal induksi diberikan maka semakin besar pula efek toksisitas hipoksia terhadap ginjal.

Kata kunci : hipoksia, iskemik, prenatal, histopatologi, ginjal