



**PERBEDAAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
TIKUS *WISTAR* AKIBAT PEMBERIAN PIRETROID DOSIS
BERTINGKAT**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

**DIAZ ALMAYANG
22010117130090**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2020**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

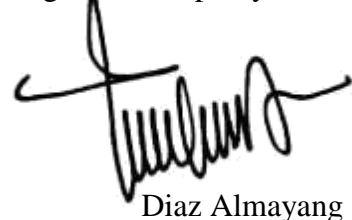
Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Diaz Almayang
NIM : 22010117130090
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang
Judul : Perbedaan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus *Wistar* Akibat Pemberian Piretroid Dosis Bertingkat

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 ditulis atau dipublikasi 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, 01 Oktober 2020
Yang membuat pernyataan,



Diaz Almayang

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit 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 penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar – besarnya serta penghargaan yang setinggi – tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K) selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Saebani S.KM, M.Kes., selaku dosen pembimbing 1 dan dr. Tuntas Dhanardhono, Msi.Med, M.H, Sp. FM selaku dosen pembimbing 2 yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi bekal pengetahuan kepada penulis.
6. Keluarga tercinta, Papah Sugito dan Mamah Ning Rahayu Puji Astuti, kakak Taufiq Surya Dewananta, serta keluarga besar yang telah memberi banyak inspirasi, motivasi, semangat dan doa hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Vibra Kharisma Bangsa yang telah banyak membantu serta menemani selama proses pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Larasati, Qintani, Ega, Hyoshita, Qonita Afi, Iin Atika, Baiq Reza, Amrina, Layla dan para sahabat yang mendukung penulis dalam kesehariannya
9. Teman – teman Acromion 2017 atas semua kerjasamanya selama 3 tahun ini.
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin disebutkan satu – persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata penulis 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, Oktober 2020

Diaz Almayang

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 SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.5 Keaslian penelitian	6
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Ginjal.....	8
2.1.1 Anatomi Ginjal.....	8
2.1.2 Histologi Ginjal.....	10
2.1.2.1 Korpuskulum Ginjal	10
2.1.2.2 Tubulus Kontortus Proksimal	10
2.1.3 Fisiologi Ginjal.....	12
2.1.4 Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Akibat Zat Toksik	15
2.2 Tikus Wistar	18
2.2.1 Taksonomi Tikus <i>Wistar</i>	18

2.2.2 Perbandingan Ginjal Tikus <i>Wistar</i> Dengan Ginjal Manusia.....	19
2.3 Pestisida.....	22
2.3.1 Pengertian dan Penggunaan Pestisida	22
2.3.2 Bahan Aktif Pestisida.....	23
2.3.3 Toksisitas dan Risiko Insektisida.....	24
2.4 Piretroid.....	26
2.4.1 Farmakokinetik Piretroid	26
2.4.2 Gejala Klinis Intoksikasi Piretroid.....	30
2.4.3 Sipermetrin.....	30
2.4.4 Efek Sipermetrin	31
2.4.5 Intoksikasi Sipermetrin Pada Tikus	31
2.5 Kerangka Teori.....	33
2.6 Kerangka Konsep	34
2.7 Hipotesis.....	34
2.7.1 Hipotesis Mayor	34
2.7.2 Hipotesis Minor.....	34
BAB III.....	35
METODE PENELITIAN.....	35
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	35
3.4 Populasi dan Sampel	36
3.4.1 Populasi Target.....	36
3.4.2 Populasi Terjangkau.....	36
3.4.3 Sampel.....	36
3.4.3.1 Kriteria Inklusi	36
3.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	36
3.4.4 Cara Sampling.....	37
3.4.5 Besar Sampel.....	37
3.5 Variabel Penelitian	38
3.5.1 Variabel Bebas	38

3.5.2	Variable Terikat	38
3.6	Definisi Operasional.....	39
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	40
3.7.1	Alat dan Bahan.....	40
3.7.2	Jenis Data	41
3.7.3	Cara Kerja	41
3.7.3.1	Penentuan Dosis Sipermetrin.....	41
3.7.3.2	Persiapan Hewan Coba	42
3.7.3.3	Pemberian Perlakuan.....	42
3.7.3.4	Penyimpanan Organ Ginjal.....	43
3.7.3.5	Metode Baku Pemeriksaan Jaringan	44
3.8	Alur Penelitian.....	47
3.9	Analisis Data	48
3.11	Jadwal Penelitian.....	49
BAB IV	50
HASIL PENELITIAN	50
4.1	Analisis Sampel.....	50
4.2	Gambaran Histopatologi Ginjal	51
4.3	Analisis Deskriptif.....	53
4.4	Analisis Analitik.....	55
BAB V	58
PEMBAHASAN	58
BAB VI	62
KESIMPULAN DAN SARAN	62
6.1	Kesimpulan.....	62
6.2	Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	67
Lampiran 1.	Ethical Clearance	67
Lampiran 2.	Surat Izin Penelitian.....	68
Lampiran 3.	Surat Selesai Penelitian.....	70

Lampiran 4. Hasil Analisis SPSS	71
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	75
Lampiran 6. Biodata Mahasiswa	82

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian.....	6
Tabel 2. Definisi Operasional.....	39
Tabel 3. Jadwal Penelitian.....	49
Tabel 4. Data penelitian jumlah tubulus cedera	53
Tabel 5. Rerata, standar deviasi, dan median derajat kerusakan ginjal.....	54
Tabel 6. Hasil uji normalitas <i>saphiro wilk</i>	55
Tabel 7. Hasil uji homogenitas kerusakan ginjal	56
Tabel 8. Hasil uji <i>one way ANOVA</i>	56
Tabel 9. Hasil uji <i>post hoc games howell</i>	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Letak Anatomi Ginjal	9
Gambar 2. Histologi Ginjal	12
Gambar 3. Histologi Tubulus Proksimal Ginjal	12
Gambar 4. Dilatasi Tubulus.....	16
Gambar 5. Degenerasi Albuminosa.....	17
Gambar 6. Nekrosis Sel Tubulus.....	18
Gambar 7. Tikus Putih Galur Wistar	19
Gambar 8. Perbandingan Letak Ginjal Tikus Dengan Manusia.....	19
Gambar 9. Perbandingan Potongan Sagital Ginjal Tikus Dengan Manusia...	20
Gambar 10. Perbandingan Histologis Potongan Sagital Ginjal Tikus-Manusia	21
Gambar 11. Perbandingan Histologis Korteks Ginjal Tikus-Manusia.....	21
Gambar 12. Struktur Kimia Sipermetrin	31
Gambar 13. Kerangka Teori	33
Gambar 14. Kerangka Konsep.....	34
Gambar 15. Tubulus normal.....	51
Gambar 16. Degenerasi albuminosa dan penyempitan lumen tubulus.....	52
Gambar 17. <i>Hyaline cast</i>	52
Gambar 18. Boxplot tingkat kerusakan ginjal tiap kelompok perlakuan	53

DAFTAR SINGKATAN

ALT	: Alanine transaminase
AST	: Aspartat transaminase
B3	: Bahan Berbahaya dan Beracun
BUN	: Blood Urea Nitrogen
CO ₂	: Carbon dioxide
Cr	: Creatinine
DDT	: Dichlorodiphenyltrichloroethane
DNA	: Deoxyribonucleic acid
GSH	: Glutathione
LDH	: Lactate dehydrogenase
mmHg	: millimetre of mercury
OPT	: Organisme Pengganggu Tanaman
Pops	: Persistent Organics Pollutans
SIKer	: Sentra Informasi Keracunan
SK	: Surat Keputusan
TBARS	: Thiobarbituric Acid Reactive Substances
UNEP	: <i>United Nations Environment Programme</i>
WHO	: World Health Organization

PERBEDAAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS WISTAR AKIBAT PEMBERIAN PIRETROID DOSIS BERTINGKAT

Diaz Almayang

ABSTRAK

Latar belakang: Kasus keracunan pestisida piretroid di negara maju dan berkembang memiliki angka insidensi yang tinggi setiap tahunnya. Salah satu zat aktif dalam piretroid yang banyak digunakan adalah sipermetrin. Efek intoksikasi sipermetrin pada ginjal terutama di manusia sangat sedikit dipelajari. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan gambaran histopatologi ginjal pada tikus *Wistar*.

Metode: Penelitian eksperimental *Post test only control group design* melibatkan 24 ekor tikus *Wistar* jantan yang dibagi secara acak menjadi 4 kelompok, yaitu kontrol (tidak diberi sipermetrin), perlakuan 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Sipermetrin diberikan secara peroral selama 14 hari. Setelah tikus diterminasi, dilakukan deparafinisasi dan pewarnaan HE. Cedera tubulus diperiksa dengan pembesaran 400x mikroskop cahaya dan difokuskan pada penutupan lumen tubulus dan *hyaline cast* di dalam lumen.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata kerusakan histopatologi ginjal semakin meningkat dari kontrol sampai perlakuan 500 mg/kgBB. Analisis statistik dengan *One way ANOVA* didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,001$), dilanjutkan uji *Post hoc games Howell* didapatkan perbedaan bermakna antara kontrol dengan perlakuan 250 dan 500 mg/kgBB, dan antara perlakuan 125 mg/kgBB dengan perlakuan 250 dan 500 mg/kgBB. Terdapat perbedaan tidak bermakna antara kelompok kontrol dengan perlakuan 125 mg/kgBB dan perlakuan 250 mg/kgBB dengan perlakuan 500 mg/kgBB.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang bermakna gambaran histopatologi ginjal akibat paparan piretroid jenis sipermetrin dalam dosis bertingkat. Gambaran kerusakan ginjal dapat berupa cedera pada tubulus yang meliputi: degenerasi albuminosa disertai penyempitan lumen tubulus dan *hyaline cast*. Rerata tingkat cedera tubulus akan bertambah berat seiring peningkatan dosis piretroid.

Kata kunci: sipermetrin; kerusakan ginjal; piretroid

THE DIFFERENCE OF HISTOPATHOLOGICAL IMAGE OF THE WISTAR RAT'S KIDNEY ADMINISTERED WITH GRADUAL DOSAGE OF PYRETHROID

Diaz Almayang

ABSTRACT

Background: Pyrethroid pesticide poisoning cases in developed and developing countries have a high incidence every year. One of the active substances in pyrethroid widely used is cypermethrin. The effects of cypermethrin intoxication on the kidneys, especially in humans, are little to be studied. This study aims to determine the difference in the histopathological image of the *Wistar* rat's kidney.

Method: The experimental research of the *post-test only control group design* involved 24 male *Wistar* rats divided into 4 groups randomly, the control (not given cypermethrin), treatments of 125 mg/kg, 250 mg/kg, and 500 mg/kg. Cypermethrin are given orally for 14 days. After the rats were terminated, the kidney were processed to be paraffin-embedded tissues and stained with HE. Tubular injuries were examined using 400x magnification of light microscope and focused on closure of tubular lumen as well as proteinaceous cast inside the lumens.

Results: The results of this study showed that the means of histopathological damage to the kidneys increased from control group to 500 mg/kg treatment group. Statistical analysis with One way ANOVA showed significant differences ($p < 0.001$), continued with Post hoc games Howell test, there was a significant differences between control group with 250 mg/kg treatment group and 500 mg / kg treatment group, and between 125 mg/kg treatment group with 250mg/kg treatment group and 500 mg/kg treatment group. There was no significant difference between the control group with 125 mg/kg group and 250 mg/kg treatment group with 500 mg/kg treatment group.

Conclusion: There is a significant difference in renal histopathological image due to exposure to pyrethroid (sipermethrin) in gradual doses. The image of kidney damages can result in tubules injury which include: albuminous degeneration with narrowing of the tubular lumen and hyaline cast. The means of tubular injury rate will increase with increasing dose of pyrethroid.

Keywords: cypermethrin; kidney damage; pyrethroid