

EFEK KOMBINASI RESUSITASI CAIRAN DAN NOREPINEFRIN TERHADAP MORFOPATOLOGI USUS BABI PADA MODEL SYOK ENDOTOKSIK

SHELLIA CALISTA SAMOSIR



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Efek Kombinasi Resusitasi Cairan dan Norepinefrin terhadap Morfopatologi Usus Babi pada Model Syok Endotoksik” adalah karya saya dengan arahan dari dosen Pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada Perguruan Tinggi mana pun. 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 tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis Saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Oktober 2026

Shellia Calista Samosir
B3501232042

RINGKASAN

SHELLIA CALISTA SAMOSIR. Efek Kombinasi Resusitasi Cairan dan Norepinefrin terhadap Morfopatologi Usus Babi pada Model Syok Endotoksik. Dibimbing oleh GUNANTI dan EVA HARLINA.

Syok endotoksik dapat menyebabkan gangguan hemodinamik dan perubahan mukosa usus yang tidak selalu membaik sejalan dengan perbaikan tekanan darah sistemik setelah resusitasi cairan dan norepinefrin. Penelitian ini bertujuan mendeskripsikan perubahan makroskopis dan histopatologis duodenum, jejunum, ileum, dan kolon serta membandingkan skor komposit kerusakan histopatologis pada tingkat hewan di antara kelompok yang menerima paparan endotoksin dan/atau regimen hemodinamik yang berbeda.

Sebanyak 17 ekor anak babi jantan (*Sus scrofa domesticus*) yang berumur 8-12 minggu dengan berat badan 35-40 kg dibagi menjadi lima kelompok, yaitu R (n = 3), NE (n = 2), E+R (n = 4), E+NE (n = 4), dan E+R+NE (n = 4). Syok endotoksik diinduksi menggunakan lipopolisakarida *Escherichia coli* hingga tekanan arteri rata-rata (MAP) < 65 mmHg. Duodenum, jejunum, ileum, dan kolon dievaluasi secara makroskopis dan histopatologis menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin serta sistem skoring semikuantitatif. Babi merupakan unit eksperimen, sedangkan keempat segmen usus merupakan pengukuran berulang pada hewan yang sama. Skor keempat segmen dirangkum menjadi satu skor komposit per hewan. Perbandingan skor komposit antarkelompok dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis, dilanjutkan dengan uji Dunn dan koreksi perbandingan berganda, sedangkan perbedaan skor antarsegmen dianalisis menggunakan uji Friedman.

Secara makroskopis, kelompok R dan NE tidak menunjukkan edema, petekie, atau hemoragi nyata, sedangkan kelompok endotoksin menunjukkan hiperemia, edema, penebalan dinding usus, petekie, dan hemoragi fokal dengan keparahan bervariasi. Pemeriksaan histopatologis menunjukkan atrofi vili, deskuamasi dan nekrosis epitel, perubahan jumlah sel goblet, kongesti vaskular, serta hemoragi pada keempat segmen usus. Analisis tingkat hewan menunjukkan perbedaan skor komposit di antara kelima kelompok ($\chi^2 = 10,26$; db = 4; p = 0,0362), tetapi uji lanjut tidak menunjukkan perbedaan bermakna setelah koreksi perbandingan berganda. Secara deskriptif, skor komposit kelompok E+NE lebih rendah daripada E+R, sedangkan E+R+NE memiliki skor tertinggi, tetapi perbedaan tersebut belum terkonfirmasi secara statistik. Skor kerusakan histopatologis juga tidak berbeda secara bermakna antarsegmen usus ($\chi^2 = 6,26$; db = 3; p = 0,0997).

Penelitian ini menunjukkan adanya variasi perubahan morfopatologis mukosa usus antarkelompok, tetapi belum dapat menentukan regimen yang paling baik dalam mempertahankan integritas mukosa usus. Karena tidak terdapat kelompok endotoksin tanpa terapi, pengaruh kausal resusitasi cairan, norepinefrin, atau kombinasi keduanya terhadap kerusakan mukosa usus belum dapat dipastikan. Temuan ini menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dengan jumlah hewan yang lebih besar, kelompok pembanding yang memadai, serta pengukuran langsung mikrosirkulasi dan fungsi sawar usus.

Kata kunci: babi, morfopatologi usus, norepinefrin, resusitasi cairan, syok endotoksik

SUMMARY

SHELLIA CALISTA SAMOSIR. Effects of Combined Fluid Resuscitation and Norepinephrine on Intestinal Morphopathology in a Porcine Model of Endotoxic Shock. Supervised by GUNANTI and EVA HARLINA.

Endotoxic shock can cause hemodynamic disturbances and intestinal mucosal changes that do not necessarily improve with systemic blood pressure following fluid resuscitation and norepinephrine administration. This study aimed to describe macroscopic and histopathological changes in the duodenum, jejunum, ileum, and colon and compare animal-level composite histopathological injury scores among groups exposed to endotoxin or different hemodynamic regimens.

Seventeen male piglets were allocated to five groups: fluid resuscitation without endotoxin (R; $n = 3$), norepinephrine without endotoxin (NE; $n = 2$), *Escherichia coli* endotoxin with fluid resuscitation (E+R; $n = 4$), endotoxin with norepinephrine (E+NE; $n = 4$), and endotoxin with combined fluid resuscitation and norepinephrine (E+R+NE; $n = 4$). Endotoxic shock was induced using *E. coli* lipopolysaccharide until mean arterial pressure (MAP) < 65 mmHg. The duodenum, jejunum, ileum, and colon were evaluated macroscopically and histopathologically using hematoxylin-eosin staining and a semiquantitative scoring system. Each pig was considered an experimental unit, with the four intestinal segments as repeated measurements within the same animal. Scores from the four intestinal segments were summarized into a single composite score for each animal. Composite scores were compared among groups using the Kruskal-Wallis test, followed by Dunn's test with multiple-comparison correction. Differences in histopathological scores among the four intestinal segments were analyzed using the Friedman test.

Macroscopically, the R and NE groups showed no apparent edema, petechiae, or hemorrhage, whereas endotoxin-exposed groups exhibited hyperemia, edema, intestinal wall thickening, petechiae, and focal hemorrhage of varying severity. Histopathological examination revealed villous atrophy, epithelial desquamation and necrosis, altered goblet cell numbers, vascular congestion, and hemorrhage in all four intestinal segments. Animal-level analysis showed an overall difference in composite scores among the five groups ($\chi^2 = 10.26$; $df = 4$; $p = 0.0362$), but no pairwise comparison remained significant after multiple-comparison adjustment. Descriptively, E+NE had a lower composite score than E+R, whereas E+R+NE had the highest score, but these differences were not statistically confirmed. Histopathological injury scores did not differ significantly among the duodenum, jejunum, ileum, and colon ($\chi^2 = 6.26$; $df = 3$; $p = 0.0997$).

This study demonstrated variation in intestinal mucosal morphopathology among the groups but did not establish which regimen was most effective in preserving mucosal integrity. Because an untreated endotoxin group was not included, the effects of fluid resuscitation, norepinephrine, or their combination on intestinal mucosal injury could not be established. These findings provide a basis for further studies with larger sample sizes, appropriate comparator groups, and direct assessments of intestinal microcirculation and barrier function.

Keywords: endotoxic shock, fluid resuscitation, intestinal morphopathology, norepinephrine, pig



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

EFEK KOMBINASI RESUSITASI CAIRAN DAN NOREPINEFRIN TERHADAP MORFOPATOLOGI USUS BABI PADA MODEL SYOK ENDOTOKSIK

SHELLIA CALISTA SAMOSIR

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University





@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Tesis:
Dr. drh. Anita Esfandiari, M.Si

Judul Tesis : Efek Kombinasi Resusitasi Cairan dan Norepinefrin
terhadap Morfopatologi Usus Babi pada Model Syok
Endotoksik
Nama : Shellia Calista Samosir
NIM : B3501232042

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. drh. Gunanti, M.S



Pembimbing 2:
Dr. drh. Eva Harlina, M.Si., APVet

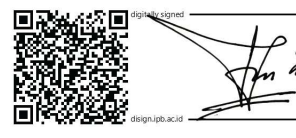


Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S.,
Ph.D, APVet. DACCM.
NIP. 196002281986011001



Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis
Prof. drh. Amrozi, Ph.D
NIP. 197007211995121001



Tanggal Ujian : 21 Oktober 2026

Tanggal Lulus :

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan tesis berjudul “Efek Kombinasi Resusitasi Cairan dan Norepinefrin terhadap Morfopatologi Usus Babi pada Model Syok Endotoksik” dengan baik.

Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister pada Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor. Penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doa selama proses penyelesaian tesis ini, khususnya kepada:

1. Prof. Dr. drh. Gunanti, M.S dan Dr. drh. Eva Harlina, M.Si., APVet selaku komisi pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan saran selama proses penelitian dan penyusunan tesis.
2. dr. Aridamuraiany Dwiputri Lubis, M.Ked(Ped), Sp.A(K), dr. Andriamuri Primaputra Lubis, M.Ked (An), Sp. An KIC, Dr. drh. Arni Diana Fitri, M.Si, Dr. drh. Dwi Utari Rahmiati, M.Si, drh. Bintang Nurul Iman, M.Si, drh. Rizki Ading Anugrah, M.Si serta drh. Farid Ikram Kamil selaku tim penelitian yang telah memberikan bantuan teknis dan dukungan selama pelaksanaan penelitian. Penulis juga menyampaikan penghargaan kepada Rumah Sakit Hewan Pendidikan Institut Pertanian Bogor beserta staf laboratorium yang telah membantu selama proses pengumpulan data.
3. Bapak Ir. Hendrik Samosir (alm.), Ibu Sunaria Sinabutar, S.Pt, Abang Robbie Samosir, S.H., Gerry Samosir, S.T., dan Yosua Samosir, S.H., serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan, doa dan kasih sayangnya.
4. Seluruh dosen dan tenaga kependidikan di Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, yang telah memberikan ilmu, pengalaman, dan dukungan selama Penulis menempuh pendidikan hingga jenjang Magister.
5. Berbagai pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dan kontribusi dalam proses penelitian dan penyelesaian tesis ini.

Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi pihak yang membutuhkan serta berkontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang ilmu biomedis hewan.

Bogor, Oktober 2026

Shellia Calista Samosir
B3501232042

DAFTAR ISI

PRAKATA	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	x
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Hipotesis Penelitian	3
1.6 Kerangka Pemikiran	3
II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sepsis dan Syok Sepsis	5
2.2 Babi (<i>Sus scrofa domesticus</i>) sebagai Hewan Model	5
2.3 Struktur Histologi Usus Halus dan Usus Besar <i>S. scrofa domesticus</i>	7
2.4 Mekanisme Endotoksin <i>Escherichia coli</i> dalam Menginduksi Sepsis	8
2.5 Patogenesis Sepsis di Saluran Cerna	10
2.6 Pengobatan Syok Sepsis	11
III METODE PENELITIAN	13
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	13
3.2 Alat dan Bahan	13
3.3 Hewan Model dan Pembagian Kelompok Perlakuan	13
3.4 <i>Ethical Clearence</i>	14
3.5 Prosedur Penelitian	14
3.6 Pengambilan Sampel Organ dan Evaluasi Morfopatologi	16
3.7 Analisis Data	18
IV HASIL	20
4.1 Gambaran Makroskopis dan Histopatologis Usus	22
4.2 Distribusi Deskriptif Skor Histopatologis Berdasarkan Segmen Usus	25
4.3 Analisis Utama Skor Komposit pada Tingkat Hewan	25
4.4 Analisis Sekunder Berdasarkan Segmen Usus	27
4.5 Analisis Eksploratif pada Setiap Segmen	28
4.6 Ringkasan Hasil Analisis	29
V PEMBAHASAN	30
5.1 Perubahan Morfopatologis Mukosa Usus	30
5.2 Perbedaan Skor Histopatologis Antarkelompok	31
5.3 Pola Deskriptif pada Kelompok Resusitasi Cairan	31
5.4 Pola Deskriptif pada Kelompok Norepinefrin	32
5.5 Pola Deskriptif pada Kelompok Kombinasi	32
5.6 Perbandingan Antarsegmen Usus	33
5.7 Relevansi Sistem Skoring Histopatologis	33

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

5.8 Relevansi dan Keterbatasan Model Babi	33
5.9 Kekuatan dan Keterbatasan Penelitian	34
5.10 Implikasi dan Sintesis Temuan	35
VI SIMPULAN DAN SARAN	36
6.1 Simpulan	36
6.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	38
RIWAYAT HIDUP	44



DAFTAR TABEL

1	Pembagian kelompok perlakuan penelitian	14
2	Skor histopatologis mukosa usus babi berdasarkan kelompok	25
3	Skor komposit kerusakan histopatologis pada tingkat hewan	26
4	Hasil uji Kruskal-Wallis terhadap skor komposit tingkat hewan	26
5	Hasil uji lanjut Dunn (koreksi Holm) skor komposit	27
6	Hasil uji Friedman berdasarkan segmen usus	28
7	Hasil uji Kruskal-Wallis per segmen usus (eksploratif)	28

DAFTAR GAMBAR

1	Kerangka pemikiran	4
2	Struktur histologi usus halus <i>Sus scrofa domesticus</i>	7
3	Alur pelaksanaan penelitian	15
4	Gambaran makroskopis jejunum pada kelompok tanpa paparan	20
5	Gambaran makroskopis duodenum pada kelompok yang mendapat	20
6	Gambaran histologis mukosa usus babi (<i>Sus scrofa domesticus</i>):	21
7	Gambaran histopatologis jejunum babi (<i>Sus scrofa domesticus</i>)	24

