

**PENGARUH DURASI REPERFUSI TERHADAP VOLUME  
ISKEMIA OTAK TIKUS (*Rattus norvegicus*) PASCA LIGASI  
*TRANSIENT* ARTERIA CAROTIS COMMUNIS BILATERAL**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat  
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran  
Program Studi Pendidikan Dokter



Zara Desriana Widia  
14711082

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA**

**2017**

**THE EFFECT OF REPERFUSION DURATION ON  
CEREBRAL ISCHEMIC VOLUME OF RATS (*Rattus  
norvegicus*) AFTER TRANSIENT LIGATION OF  
BILLATERAL COMMON CAROTID ARTERY**

Scientific Paper

As a Part of Requirement to Obtain a Degree Bachelor of Medicine  
Islamic University of Indonesia



Author

Zara Desriana Widia

14711082

**FACULTY OF MEDICINE**

**ISLAMIC UNIVERSITY OF INDONESIA**

**YOGYAKARTA**

**2017**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH DURASI REPERFUSI TERHADAP VOLUME ISKEMIA  
OTAK TIKUS (*Rattus norvegicus*) PASCA LIGASI *TRANSIENT* ARTERIA  
CAROTIS COMMUNIS BILATERAL**

Disusun dan diajukan oleh:

**Zara Desriana Widia**

**14711082**

Telah diseminarkan tanggal: 15 November 2017

Dan telah disetujui oleh:

Penguji

**dr. Zainuri Sabta Nugraha, M.Sc**

Pembimbing Utama

**dr. Ety Sari Handayani, M.Kes**

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

**dr. Erlina Marfianti, M.Sc., Sp.PD**

Disahkan Dekan



**dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK**

## DAFTAR ISI

|                                                       |      |
|-------------------------------------------------------|------|
| Halaman Judul.....                                    | ii   |
| Lembar Pengesahan .....                               | iii  |
| Daftar Isi .....                                      | iv   |
| Daftar Tabel.....                                     | vii  |
| Daftar Gambar.....                                    | viii |
| Daftar Lampiran .....                                 | ix   |
| Lembar Pernyataan.....                                | x    |
| Kata Pengantar .....                                  | xi   |
| Intisari .....                                        | xv   |
| <i>Abstract</i> .....                                 | xvi  |
| Bab I Pendahuluan .....                               | 1    |
| 1.1. Latar Belakang .....                             | 1    |
| 1.2. Pertanyaan Penelitian .....                      | 3    |
| 1.3. Tujuan Penelitian.....                           | 3    |
| 1.4. Keaslian Penelitian .....                        | 3    |
| 1.5. Manfaat Penelitian.....                          | 4    |
| Bab II Tinjauan Pustaka .....                         | 6    |
| 2.1. Tinjauan Pustaka .....                           | 6    |
| 2.1.1. Stroke .....                                   | 6    |
| 2.1.2. <i>Rat Stroke Model</i> .....                  | 11   |
| 2.1.3. <i>Carotis Communis Artery Occlusion</i> ..... | 13   |
| 2.1.4. <i>Ischemic And Reperfusion Injury</i> .....   | 14   |

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| 2.1.5. Metode Pengukuran Stereologi.....           | 17 |
| 2.2. Kerangka Teori.....                           | 20 |
| 2.3. Kerangka Konsep .....                         | 21 |
| 2.4. Hipotesis .....                               | 21 |
| Bab III Metode Penelitian .....                    | 22 |
| 3.1 Rancangan Penelitian .....                     | 22 |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....              | 22 |
| 3.3 Subyek Penelitian .....                        | 22 |
| 3.4. Variabel Penelitian.....                      | 23 |
| 3.4.1. Variabel Terikat.....                       | 23 |
| 3.4.2 Variabel Bebas .....                         | 23 |
| 3.5. Definisi Operasional.....                     | 23 |
| 3.6. Alat dan Bahan Penelitian. ....               | 23 |
| 3.6.1. Alat penelitian.....                        | 23 |
| 3.6.2.Bahan penelitian .....                       | 24 |
| 3.7. Jalannya Penelitian .....                     | 24 |
| 3.7.1. Persiapan Hewan Coba.....                   | 24 |
| 3.7.2.Tindakan BCCAO .....                         | 24 |
| 3.7.3. Pewarnaan TTC .....                         | 25 |
| 3.7.4. Perhitungan Volume Iskemia Otak Tikus ..... | 25 |
| 3.8. Analisis Data.....                            | 26 |
| 3.9. Etika Penelitian.....                         | 26 |
| Bab IV Hasil dan Pembahasan.....                   | 27 |
| 4.1. Hasil Penelitian.....                         | 27 |
| 4.2. Analisis Data Penelitian .....                | 27 |

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 4.3. Pembahasan .....          | 31 |
| Bab V Simpulan dan Saran ..... | 37 |
| Daftar Pustaka .....           | 38 |
| Lampiran .....                 | 41 |

## DAFTAR TABEL

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1. Hasil Uji <i>One Way Annova</i> .....             | 28 |
| Tabel 2. Analisis <i>Post Hoc Bonferonni</i> .....         | 29 |
| Tabel 3. Hasil Uji <i>Independent Samples T Test</i> ..... | 31 |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 1. Algoritma Gajah Mada .....                             | 10 |
| Gambar 2. Anatomi Leher Tikus.....                               | 12 |
| Gambar 3. Skema Ligasi Arteri pada <i>Rat Stroke Model</i> ..... | 13 |
| Gambar 4. Hasil Pewarnaan TTC pada Otak Tikus .....              | 14 |
| Gambar 5. Kadar Kalsium Sel Berbagai Fase.....                   | 17 |
| Gambar 6. Berbagai Jenis Pengukuran dalam Stereologi .....       | 18 |
| Gambar 7. Gambaran Daerah Iskemik.....                           | 27 |
| Gambar 8. Potongan Otak Tikus (Penumbra) .....                   | 33 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1. Keterangan Lolos Kaji Etik .....                 | 41 |
| Lampiran 2. Analisis <i>One Way Annova</i> .....             | 42 |
| Lampiran 3. Analisis <i>Independent Samples T Test</i> ..... | 44 |

### LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zara Desriana Widia

NIM : 14711082

Judul : Pengaruh Durasi Reperfusi terhadap Volume Iskemia Otak Tikus (*Rattus Norvegicus*) Pasca Ligasi *Transient* Arteria Carotis Communis Bilateral

Pembimbing : dr. Ety Sari Handayani, M.Kes

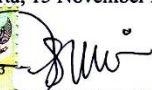
menyatakan bahwa:

1. Karya Tulis Ilmiah dengan judul "Pengaruh Durasi Reperfusi terhadap Volume Iskemia Otak Tikus (*Rattus Norvegicus*) Pasca Ligasi *Transient* Arteria Carotis Communis Bilateral" ini tidak pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat Karya Tulis Ilmiah atau penelitian yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dijadikan referensi dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.
2. Pelaksanaan penelitian ini merupakan bagian dari penelitian payung dengan judul "Pengaruh Durasi Oklusi Arteri Carotis Komunis Bilateral (BCCAO) dan Jenis Kelamin Hewan Coba terhadap Volume Iskemia pada Otak Tikus (*Rattus norvegicus*) Pasca Reperfusi 24 Jam BCCAO

Demikian pernyataan ini saya buat tanpa paksaan atau tekanan dari siapapun. Saya bersedia bertanggung jawab secara hukum apabila terdapat hal-hal yang tidak benar dalam penelitian ini.

Yogyakarta, 15 November 2017



  
Zara Desriana Widia

## KATA PENGANTAR

*Assalaamu'alaikum Warahmatullah Wabarakaatuh.*

*Alhamdulillah*, segala puji tercurah hanya kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan segala karunia dalam bentuk apa pun sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah (KTI) yang berjudul "Pengaruh Durasi Reperfusi terhadap Volume Iskemia Otak Tikus (*Rattus Norvegicus*) Pasca Ligasi *Transient Arteria Carotis Communis Bilateral* " dengan lancar. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada kami Nabi Muhammad SAW yang telah membawa umatnya dari zaman jahiliyah menuju zaman penuh rahmat seperti saat ini.

Karya Tulis Ilmiah ini dibuat untuk memenuhi salah satu persyaratan kelulusan dalam memperoleh gelar S.Ked pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Penulisan karya tulis ilmiah ini dalam penyusunannya tentu banyak mengalami kesulitan. Untuk itu penulis ingin menyampaikan apresiasi dan rasa terimakasih kepada:

1. dr. Linda Rosita, M. Kes, Sp. PK., dan dr. Erlina Marfianti, M.Sc., Sp. PD., selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ketua Prodi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan banyak kesempatan bagi penulis dan mahasiswa untuk mengeksplorasi lebih ilmu pengetahuan dan penelitian selama menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
2. Orang tua penulis tercinta, Bapak Zarkasi dan Ibunda Nirwana, yang selalu memberikan dukungan penuh kepada penulis serta tidak hentinya mendoakan yang terbaik. Tentu menuliskan ungkapan terimakasih kepada beliau berdua tidak akan pernah ada habisnya. Terimakasih atas segalanya. Semoga selalu ada banyak kesempatan untuk dapat membahagiakan kedua orang tua, di dunia dan akhirat. Saudara-saudara penulis, Ulfirrahman Nizar, Giovenny Sri Suparlan dan Ema Elviana Salsabila yang selalu ada untuk penulis dan selalu meendukung dan mendoakan dari jauh.

3. dr. Ety Sari Handayani, M.Kes. selaku pembimbing yang telah memberikan banyak kesempatan untuk belajar, membimbing, dan selalu memotivasi penulis selama penelitian ini. Menjadi orang tua pendamping selama proses belajar dan meneliti. Terimakasih atas banyak kebaikan yang tidak ternilai dan selalu menjadi panutan dalam banyak hal terutama dalam hal ilmu pengetahuan dan penelitian.
4. dr. Zainuri Sabta Nugraha, M.Sc. selaku pembimbing kedua dan penguji yang telah memberikan bimbingan, masukan, arahan, serta saran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Teman-temanku, sejak tahun pertama kuliah, Tutorial 11 (Andi Anggun Maharani, Devina Maharani, Fina Idamatussilmi, Fitria Yuristika Indra R, Muliawan Canggih Arofahna, M. Rizky Bafadhal), tahun kedua kuliah, Tutorial 2 Rindu Adzan Subuh (M. Naufal Arkhaputra, Ridha Hanifah, Candra Ikbil Kurniawan), tutorial tahun ketiga, Tutorial 3 (Nastiti Putri Arimami, Nabela Nurmalia Putri, Tita Retno Dewinta, Nadhifah Khairunnisa, Abiyyu Dzaki Rizq, Pandhu Mahendra Bisama), tutorial tahun keempat, Tutorial 7 (Esna Taqwaningtyas, Desvialin Ulfa Thalita, Septa Aryani, Inayatul Edsa Suroya, Aditia, M. Faliq Khubata, Gantar Dewa Pambayun), teman-teman PH SMART FK UII (M. Alvin Ramadhan Usman, Ayu Indra Mashita, Astri Anindita Utomo, Sifa Anisa Yaoma, Helmi Zunan Tanuwijaya, Luthfi Suharyo, Urani Nur Hidayah, Finandanisa Amani, Agustina Pramudianingtyas, Dian Maknalia Ilham), teman tutorial Blok SAMARA (Kholifa Nur Ardhina, Alfu Rafdi, Faishal Majid, Amiruddin Tulu), Iis Siti Aisah, Shella Giyanuari, S.Farm, Apt., WADUH (Velita Utami, Riza Fitria, Ahmad Mufattan, M.Wildan Afif Himawan) dan Genggis (Ika Indrawati & M. Wildan Afif Himawan) dan banyak teman-teman lain, yang selalu memberi bantuan, selalu mendoakan, selalu mendukung dalam segala suka maupun kesulitan selama menjalani proses perkuliahan di UII dan selalu mengajarkan banyak hal bagi penulis. Semoga hubungan silaturahmi kita tetap terjaga sampai kapan pun dan sukses selalu bagi kita semua.

6. Teman seperjuangan di Geng BCCAO *batch* I angkatan 2014, Afifa N. Fauziah, Ika Indrawati, Rizky Rizani, Luthfianisa Azhari, Rika Yulita, Angga Afriandi, serta Tim BCCAO lainnya yang banyak membantu dan bekerja sama sebelum, selama, dan sesudah penelitian berlangsung. Teman-teman yang selalu saling membantu, menyemangati dan memberi motivasi selama penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah hingga akhir.
7. dr. Rosmelia, M.Kes., Sp.KK selaku Dosen Pembimbing Akademik. Terimakasih atas segala bimbingan, perhatian dan motivasi yang diberikan sejak pertama kali mengecap rasa menjadi mahasiswa di kampus ini hingga menuju akhir studi.
8. Laboran Farmakologi, Mbak Lina dan Mbak Dita, yang telah banyak membantu selama penelitian ini berlangsung.
9. Kakak-kakak tingkat, Mbak Dita Rahmawati Putri, Mbak Rima Nur Rahmawati, Mbak Faqih Shintani, Mbak Jamilah Aulia, Mbak Destika Purnamasari, Mas Faishal Ridho Sakti, Mas Irfaanstio Hakim, dan kakak-kakak tingkat lainnya yang memberikan arahan, dukungan dan motivasi untuk penulis melalui banyak hal , menjadi panutan dan memberikan semangat dalam menjalankan dan menyelesaikan studi.
10. Teman-teman FK UII angkatan 2014, *Thobibul Mustaqbal Li Izzatil Ummah* (BISTAZAM), yang namanya menjadi doa bagi kita semoga menjadi dokter-dokter penjaga ummat, yang mana penulis merasa sangat beruntung dikelilingi oleh orang-orang luar biasa dalam angkatan ini, terimakasih atas banyak pelajaran, dukungan, semangat dan teladan bagi penulis.
11. Semeton Aikmel Jogja, SAJ beserta jajarannya, sepupu-sepupuku, Hadiyan Wihady Rahman dan Retno Djuniara Sam beserta teman-teman seperjuangan seperantauan, Titik Herawati, Muzakkir Alwi, Abdul Razak Mashadi dan Diki Yuliandri, terimakasih atas dukungan dan banyak pelajaran bagi penulis selama mengenal mereka. Terimakasih, sukses selalu.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam menyusun karya tulis ilmiah ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Terimakasih.

Semoga seluruh pihak yang telah turut serta berperan dan membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini mendapat balasan kebaikan yang berlimpah dari Allah SWT. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembacanya, peneliti lain, masyarakat dan dunia kesehatan secara umum. *Aamiin Allahumma Aamiin.*

Akhir kata, penulis menyadari bahwa terdapat banyak kekurangan serta kesalahan dalam penyusunan karya tulis ini, maka dari itu penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya serta mengharapkan kritik dan saran yang membangun bagi karya tulis ilmiah ini.  
*Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh*

Yogyakarta, 15 November 2017

Zara Desriana Widia

# **PENGARUH DURASI REPERFUSI TERHADAP VOLUME ISKEMIA OTAK TIKUS (*Rattus norvegicus*) PASCA LIGASI TRANSIENT ARTERIA CAROTIS COMMUNIS BILATERAL**

## **INTISARI**

**Latar Belakang:** Stroke merupakan penyebab kematian terbanyak ketiga di Indonesia setelah penyakit jantung dan keganasan yang dapat disebabkan oleh perdarahan atau obstruksi (iskemia). Kerusakan otak akibat iskemia dapat diperparah oleh kerusakan akibat reperfusi (*reperfusion injury*). Penelitian terkait dengan iskemia dan kerusakan akibat reperfusi masih menjadi topik penelitian selama decade terakhir, salah satunya adalah dengan menghitung volume infark otak. Metode stereologi merupakan salah satu metode pendekatan untuk hal ini. Penelitian mengenai durasi reperfusi yang baik bagi penelitian stroke masih sangat sedikit.

**Tujuan Penelitian:** Mengetahui pengaruh durasi reperfusi terhadap volume iskemia otak tikus (*Rattus norvegicus*) pasca ligasi transien arteri carotis communis bilateral.

**Metode Penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Subjek penelitian yakni *Rattus norvegicus* dibagi dalam 3 kelompok masing-masing 6 ekor tikus. Kelompok pertama merupakan tikus dengan iskemia 20 menit dan reperfusi 2 jam, kelompok kedua merupakan tikus dengan iskemia 20 menit dan reperfusi 24 jam, kelompok ketiga merupakan kelompok sham. Analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post Hoc Bonferonni* dan Uji *Independent Samples T-Test*

**Hasil:** Hasil yang didapatkan setelah melakukan uji *One Way Anova* dengan nilai  $\alpha = 95\%$  yakni nilai  $p$  sebesar 0,000, bermakna secara umum. Uji posthoc kelompok 2 jam dan 24 jam memiliki nilai  $p=1,000$ , kelompok 2 jam dan sham  $p=0,000$ , kelompok 24 jam dan sham nilai  $p=0,000$ , dan uji *independent samples T-test* nilai  $p= 0,565$ .

**Kesimpulan:** Terdapat pengaruh durasi reperfusi terhadap volume iskemik otak pasca ligasi transient arteria karotis komunis bilateral dalam hal ini kelompok sham dengan kelompok reperfusi 2 jam dan kelompok reperfusi 24 jam.

**Kata Kunci:** Durasi Reperfusi, Volume Iskemia, BCCAO

# THE EFFECT OF REPERFUSION DURATION ON CEREBRAL ISCHEMIC VOLUME OF RATS (*Rattus norvegicus*) AFTER TRANSIENT LIGATION OF BILLATERAL COMMON CAROTID ARTERY

## ABSTRACT

**Background:** Stroke is the third leading cause of death in Indonesia after heart disease and malignancy which can be caused by bleeding or obstruction (ischemia). Brain damage from ischemia can be exacerbated by reperfusion injury. Research related to ischemia and reperfusion injury is still a topic of research over the last decade, one of which is by calculating the volume of brain ischemic. The stereology method is one of the approach methods for this. Research on the optimal duration of reperfusion for stroke model is still very little.

**Objective:** The purpose of this study was to determine the effect of reperfusion duration on cerebral ischemic volume of rats (*Rattus norvegicus*) after transient ligation of billateral common carotid artery.

**Methods:** This research is an experimental research. Research subjects, *Rattus norvegicus* are divided into 3 groups of each 6 rats. The first group were rats with 20 minutes ischemia and 2-hour reperfusion, the second group was rats with 20 minutes ischemia and 24-hour reperfusion, the third group was the sham group. Data analysis was continued by using One Way Anova test followed by Post Hoc Bonferonni and Independent Samples T-Test.

**Results:** The results obtained after testing One Way Anova with  $\alpha = 95\%$  ie p value of 0.000, meaningful in general. Posthoc test group of 2 hours and 24 hours has p value = 1,000, group 2 hours and sham p = 0,000, group 24 hours and sham p value = 0,000, and independent test samples T-test p = 0,565.

**Conclusion:** There is influence effect of reperfusion duration on cerebral ischemic volume of rats (*Rattus norvegicus*) after transient ligation of billateral common carotid artery in this case sham group with 2-hours reperfusion group and 24-hour reperfusion group.

**Keywords:** Reperfusion Duration, Ischemic Volume, BCCAO.

