

BAB IV

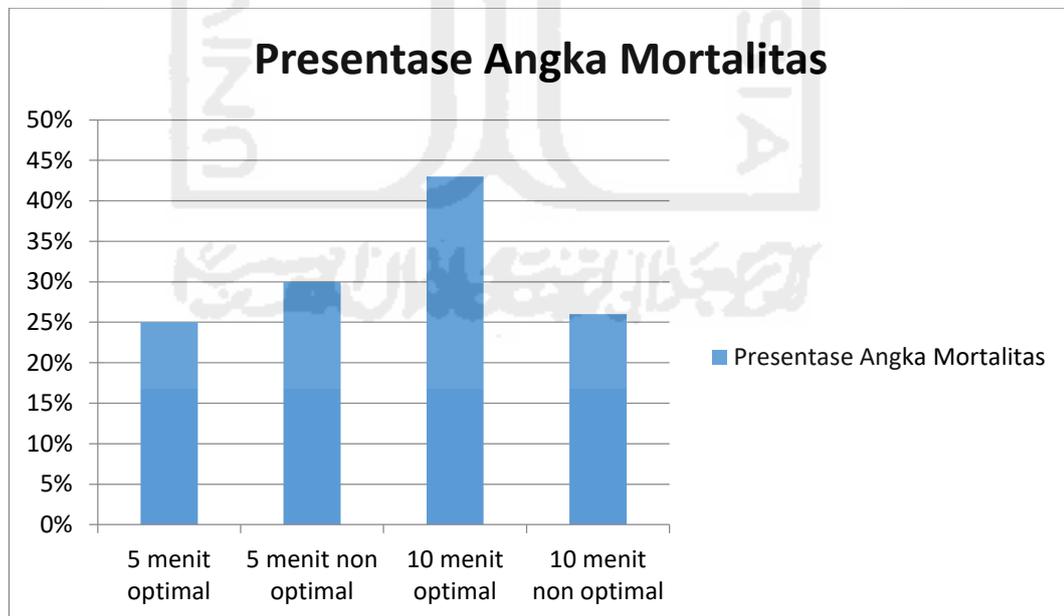
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan no.protokol 19/Ka.Kom.Et/70/KE/II/2017. Subjek penelitian yang digunakan adalah 43 ekor tikus putih (*rattus norvegicus*) galur wistar yang mendapatkan perlakuan BCCAO 5 dan 10 menit dengan reperfusi 24 jam.

4.1.1 Pengaruh Suhu Terhadap Angka Mortalitas

Angka mortalitas tikus pasca ligase arteri carotis communis bilateral selama 5 dan 10 menit yang diikuti dengan periode *reperfusion* 24 jam tampak pada gambar 4.



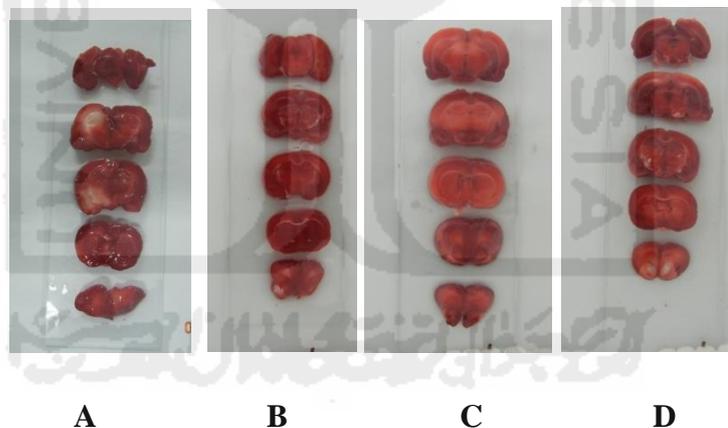
Gambar 4. Angka mortalitas tikus berdasarkan suhu

Uji kai kuadrat dilakukan pada masing-masing waktu induksi iskemia yaitu 5 menit dan 10 menit. Berdasarkan hasil *Fisher's Exact Test* maka didapatkan hasil bahwa tidak terdapat pengaruh bermakna suhu terhadap angka mortalitas tikus pasca ligase arteria carotis communis bilateral selama 5 dan 10 menit dengan *reperfusion* 24 jam (tabel I)

Tabel I. Uji kai kudrat angka mortalitas tikus pasca ligasi 5 menit dan 10 menit

Kelompok	P
Durasi 5 menit	1,000
Durasi 10 menit	0,630

4.1.2 Pengaruh Suhu Terhadap Volume Iskemia Otak Tikus



Gambar 5. Volume Iskemia Otak Tikus . A. Kelompok durasi iskemia 5 menit dengan suhu optimal, B. Kelompok durasi iskemia 5 menit dengan suhu non optimal, C. Kelompok durasi iskemia 10 menit dengan suhu optimal, D. Kelompok durasi iskemia 10 menit dengan suhu non optimal

Hasil pengamatan suhu terhadap volume iskemia diuji dengan menggunakan *One Way Anova*. Sebelum dilakukan uji *One Way Anova*, terlebih dulu dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*. Hasil uji *One Way*

Anova didapatkan P value 0.474..Tidak terdapat perbedaan bermakna antara rerata volume iskemia kelompok 1,2,3 dan 4 (Tabel II).

Tabel II. Analisis Data Pengaruh Suhu Terhadap Volume Iskemia .

Kelompok	Rerata Volume (mm ³)	SD	P
1	112	21.16	0.474
2	128	19.59	
3	236	218.06	
4	197	181.26	

4.2 Pembahasan

Penelitian ini menguji apakah suhu hewan coba berpengaruh terhadap angka kematian tikus pasca BCCAO dengan durasi iskemia 5 dan 10 menit. Batas suhu hewan coba yang diteliti adalah 36°C. Angka mortalitas pasca ligase arteria carotis communis bilateral selama 5 menit lebih tinggi pada kelompok suhu < 36°C (30%) dibandingkan dengan suhu optimal > 36°C (25%). Sebaliknya pada kelompok durasi iskemia 10 menit, angka mortalitas kelompok suhu optimal (43%) lebih tinggi daripada kelompok suhu non optimal (26%). Walaupun perbedaan angka mortalitas antara kelompok tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistika ($p > 0,05$).

Penelitian menggunakan teknik BCCAO memiliki prosedur untuk mempertahankan suhu tubuh hewan coba selama tindakan induksi dan periode *reperfusion*. Beberapa penelitian membuktikan bahwa suhu tubuh hewan coba berpengaruh terhadap angka mortalitas tikus. Selain suhu hewan coba maka suhu ruangan laboratorium dan iklim negara tempat penelitian tersebut berlangsung akan mempengaruhi angka mortalitas tikus (Gopalakrishanan *et al.*, 2016). Tindakan BCCAO yang dilakukan pada saat musim panas akan meningkatkan

angka mortalitas tikus. Indonesia merupakan negara dengan dua musim serta terletak di daerah katulistiwa. Iklimnya yang cenderung panas dapat mempengaruhi angka mortalitas tikus pasca BCCAO. Sayangnya, masih sedikit data tentang angka mortalitas tikus pasca BCCAO.

Hasil yang menarik adalah angka mortalitas hewan coba pada penelitian ini lebih kecil dibandingkan angka kematian hewan coba pasca BCCAO secara umum (44%) (Gopalakrishanan *et al.*, 2016). Penelitian ini dilakukan pada bulan November – desember 2016 dimana Indonesia memasuki musim penghujan. Suhu panas akan mempengaruhi keseimbangan neuroendokrin dan menimbulkan stress oksidatif pada hewan coba wistar (Gopalakrishanan *et al.*, 2016).

Kemungkinan lainnya mengapa angka mortalitas pada penelitian ini lebih rendah dari rerata adalah penggunaan ketamine sebagai anastesi. Kombinasi ketamine–Xylazine (KT-XY) dapat mempengaruhi hemodinamik tubuh dan mekanisme pengaturan suhu tubuh sehingga suhu tubuh hewan coba dapat menurun sampai $32,30 \pm 0,090^{\circ}$ C. Efek ini dapat berlangsung sampai 150 menit pasca anastesi. Penurunan suhu tubuh akibat penggunaan KT-XY merupakan salah satu penyebab tersering kematian hewan coba pasca BCCAO (Gopalakrishanan *et al.*, 2016).

Hasil penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan bermakna angka mortalitas antara masing-masing kelompok. Hal ini dapat disebabkan karena kurangnya jumlah sampel penelitian. Salah satu penelitian meta analisis menganjurkan minimal jumlah sampel untuk menghitung angka mortalitas pasca MCAO adalah 60 ekor tikus (Sena *et al.*, 2013), sedangkan penelitian ini hanya menggunakan 43 tikus.

Penelitian tahap kedua menilai apakah terdapat pengaruh suhu tubuh hewan coba terhadap volume iskemia tikus pasca BCCAO selama 5 dan 10 menit. Hasil uji terhadap rerata volume iskemia menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok suhu $< 36^{\circ}$ C dengan kelompok suhu $> 36^{\circ}$ C ($p > 0,05$).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menginduksi iskemia pada suhu 33°C. Clark *et al.* (2008) menyebutkan bahwa hipotermia ringan dapat mengurangi cedera iskemia serebral baik global dan fokal. Penelitian ini membandingkan suhu hipotermia (33°C) dengan suhu normal dimulai 1 jam setelah oklusi arteri permanen (pMCAO). Penelitian ini dilakukan dalam 3 waktu yaitu 12, 24, dan 48 jam (Clark *et al.*, 2008).

Suhu hewan coba sebesar 31°C dapat menyebabkan perbaikan pada hewan coba (Worp *et al.*, 2007). Penelitian yang dilakukan Olai *et al.* (2015), menyebutkan bahwa manajemen suhu tertarget (TTM) dari 32-34°C mengurangi iskemia pada hewan coba model global dan fokal (Olai *et al.* 2015). Penelitian yang dilakukan Sena *et al.* (2012) menunjukkan bahwa suhu 33°C mampu melindungi otak dari kejadian stroke. Hasil meta analisis menyebutkan bahwa strain hewan coba mempengaruhi efek hipotermia terhadap iskemia otak. Strain Long evan dan tikus model hipertensi lebih berespon terhadap kondisi hipotermia (van der Worp *et al.*, 2007). Hasil penelitian ini yang tidak bermakna menunjukkan bahwa strain wistar kurang berespon terhadap kondisi hipotermia.

Hal lainnya yang menyebabkan penelitian ini menjadi tidak bermakna adalah teknik hipotermia yang dilakukan pada hewan coba. Pada penelitian ini suhu hewan coba menurun selama dilakukan induksi iskemia dan 3 jam pasca iskemia akibat penggunaan ketamin. Hasil meta analisis menyebutkan bahwa hipotermia akan sangat mempengaruhi iskemia jika dilakukan sebelum induksi transien iskemia, selama induksi iskemia dan sesudah induksi. Jika hipotermia hanya terjadi saat induksi iskemia dan periode *reperfusion* maka kecil kemungkinannya akan mempengaruhi iskemia otak (van der Worp *et al.*, 2007). Hal ini terbukti dari hasil penelitian ini dimana rerata volume iskemia antara kelompok suhu optimal dengan suhu non optimal tidak berbeda secara bermakna.