

**PENGARUH DURASI DIABETES MELITUS TIPE 2 TERHADAP MEMORI  
SPASIAL TIKUS PASCA LIGASI ARTERI KAROTIS KOMUNIS BILATERAL**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat  
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Program Sarjana**



oleh:

**LILIA NUR RAHMAWATI SUPRAPTO**

**16711066**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**

**YOGYAKARTA**

**2019**

**THE EFFECT OF DIABETES MELITUS TYPE 2 ON SPATIAL MEMORY OF RATS  
AFTER BILATERAL CAROTID COMMUNIST ARTERIES LIGATION**

Scientific Writing

As A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

**Undergraduate Program in Medicine**



by:

**LILIA NUR RAHMAWATI SUPRAPTO**

**16711066**

**FACULTY OF MEDICINE**

**ISLAMIC UNIVERSITY OF INDONESIA**

**YOGYAKARTA**

**2019**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH DURASI DIABETES MELITUS TIPE 2 TERHADAP MEMORI SPASIAL TIKUS  
PASCA LIGASI ARTERI KAROTIS KOMUNIS BILATERAL**

Disusun dan diajukan oleh :

**Lilia Nur Rahmawati Suprpto**

**16711064**

Telah diseminarkan tanggal : 17 Desember 2019

Dan telah disetujui oleh :

Penguji



**dr. Rokhima Lusiantari, M.Sc.**

NIK 097110419

Pembimbing



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

NIK 097110415

Ketua Program Studi Kedokteran Program

Sarjana



**dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed, Ph.D**

NIK 047110101

Sisahkan Dekan



**Widya Kusita, M.Kes., Sp.PK**

NIK 017110102

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
DAFTAR ISI .....	ii
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR GRAFIK .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
HALAMAN PERNYATAAN.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
INTISARI .....	x
ABSTRACT .....	xi
BAB I.....	3
PENDAHULUAN .....	3
1.1. Latar Belakang Masalah.....	3
1.2. Rumusan Penelitian .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.5. Keaslian Penelitian.....	3
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tinjauan Pustaka.....	5
2.1.1. Diabetes Mellitus.....	5
2.1.1.1 Definisi.....	5
2.1.1.2 Klasifikasi.....	5
2.1.1.3 Pathogenesis.....	6
2.1.1.4 <i>Rat Dibetic Model</i> .....	7
2.1.2 Stroke Iskemik .....	9
2.1.2.1 Definisi.....	9

2.1.2.2 Pathogenesis .....	9
2.1.2.3 Diabetes Mellitus-Stroke Iskemik.....	11
2.1.2.4. <i>Rat Stroke Model</i> .....	12
2.1.3 Memori.....	14
2.1.3.1 Definisi.....	14
2.1.3.2 Klasifikasi .....	14
2.1.3.3 Diabetes Mellitus-Stroke Iskemik- Memori Spasial.....	16
2.1.4 <i>Morris Water Maze</i> .....	18
2.2 Kerangka Teori .....	21
2.3. Kerangka Konsep Peneliatian .....	21
2.4. Hipotesis.....	21
BAB III.....	22
METODE PENELITIAN.....	22
3.1. Rancangan Penelitian.....	22
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
3.3.1 Populasi Penelitian.....	22
3.3.2 Subjek Penelitian .....	22
3.3.3 Besar Sampel .....	23
3.3.4 Pembagian Kelompok.....	23
3.4. Variabel Penelitian.....	24
3.4 1 Variabel Terikat.....	24
3.4.2 Variabel Bebas .....	24
3.4.3 Variabel Pengganggu .....	24
3.5 Definisi Operasional.....	24
3.6. Alat dan Bahan Penelitian .....	25

3.6 1 Alat Penelitian .....	25
3.6.2 Bahan Penelitian .....	26
3.7 Tahap Penelitian .....	26
3.7 1 Persiapan Hewan Coba .....	26
3.7.2 Induksi Diabetes Mellitus Tikus .....	27
3.7.3 Ligasi Arteri Karotis Komunis Bilateral .....	28
3.7.4 <i>Morris Water Maze</i> .....	29
3.7.5 Alur Penelitian .....	34
3.8 Analisis Data .....	34
3.9 Etika Penelitian .....	34
3.10 Jadwal Penelitian .....	35
BAB IV.....	36
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1. Gambaran Penelitian .....	36
4.2. Hasil Penelitian .....	36
4.3. Pembahasan.....	41
BAB V .....	46
SIMPULAN DAN SARAN .....	46
5.1. Kesimpulan.....	46
5.2. Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
Naskah Publikasi	
Lampiran	
- Keterangan lolos uji etik	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rata-Rata EL Kelompok K1,P1,P2 pada Hari 1,2,dan3.....	37
Tabel 2.Rata-Rata NOC Kelompok K1,P1, dan P2 pada Hari 1,2, dan 3 .....	37
Tabel 3. Rata-Rata TQT/OQT kelompok K1,P1,dan P2 pada Hari 1,2,3, dan <i>probe test</i> .....	38
Tabel 4.Hasil Anova pada Masing-Masing Kelompok .....	40
Tabel 5.Hasil <i>Paire-T Test</i> indikator EL pada tikus K1, P1, dan P2 .....	40
Tabel 6. Hasil <i>Paire-T Test</i> indikator EL pada tikus K1, P1, dan P2.....	40



## DAFTAR GRAFIK

Grafik 1.EL Kelompok K1,P1,dan P2 pada Hari 1,2, dan 3.....	37
Grafik 2. NOC Kelompok K1,P1,P2 pada Hari ke 1,2,3, dan <i>Probe Test</i> .....	38
Grafik 3. Rata-Rata TQT/OQT kelompok K1,P1, dan P2.....	39





## DAFTAR GAMBAR

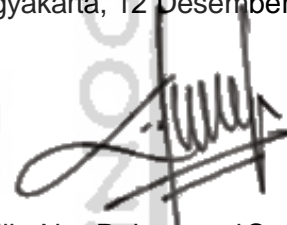
Gambar 1.Mekanisme Induksi STZ-NIC .....	9
Gambar 2. Anatomi Pembuluh Darah Arteri Karotis dan Nervus Vagus.....	13
Gambar 3.Klasifikasi Memori.....	15
Gambar 4.Mekanisme Diabetes-Stroke Iskemik-Disfungsi Kognitif.....	17
Gambar 5.Skema Kerangka Teori.....	21
Gambar 6.Skema Kerangka Konsep Penelitian.....	21
Gambar 7.Skema Alur Penelitian.....	34



## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah dengan judul Pengaruh Durasi Diabetes Melitus Tipe 2 terhadap Memori Spasial Tikus Pasca Ligasi Arteri Karotis Komunis Bilateral ini tidak terdapat Karya Tulis Ilmiah yang 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.

Yogyakarta, 12 Desember 2019



Lilia Nur Rahmawati Suprpto



## KATA PENGANTAR

*Assalamualaikum Wr. Wb.*

*Bismillahirrahmanirrahim.*

*Alhamdulillahirabbil'alamin*, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan hidayah, karunia, serta limpahan rahmatNya sehingga Karya Tulis Ilmiah dengan judul Pengaruh Durasi Diabetes Melitus Tipe 2 terhadap Memori Spasial Tikus Pasca Ligasi Arteri Karotis Komunis Bilateral ini dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada baginda nabi Muhammad SAW karena dengan dengan perantara beliau kita dapat menikmati manisnya islam dan iman serta mengeluarkan kita dari kebodohan menuju dunia yang lebih beradab.

Karya Tulis Ilmiah yang kami buat ini untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Strata 1 (S1) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Selama proses pembuatan karya ini tidak lepas dari kendala dan kesulitan, namun berkat bimbingan, lantunan doa, arahan serta pertolongan dari berbagai pihak kepada penulis sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan. Maka dari itu pada kesempatan ini kami selaku peneliti ingin mengucapkan terimakasih serta penghargaan yang mendalam kepada

1. Bapak dan Ibu tercinta Suprpto dan Siti Samsiyah yang senantiasa memberikan dukungan moral dan material, memberikan kasih dan sayangnya yang tidak akan dapat ananda balas sehingga ananda dapat tumbuh dan belajar hingga sekarang serta dapat menyelesaikan salah satu tahap menuju seorang dokter yang bermanfaat bagi agama dan bangsa. Semoga Allah senantiasa menyayangi beliau sebagaimana beliau menyayangi ananda sejak kecil.
2. dr. Ety Sari Handayani, M.Kes selaku pembimbing dan dr. Rokhima Lusiantari, M.Sc. selaku penguji yang telah memberikan banyak arahan, saran, motivasi, bimbingan, dan kemudahan dalam penyusunan karya tulis ini serta selalu memberikan kesempatan untuk

kami terus belajar. Semoga Allah senantiasa menjaga dan merahmati beliau.

3. dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dan dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed, Ph.D, selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
4. dr. Ukhti Jamil R., Sp.PA. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan dukungan, doa, serta motivasi kepada ananda sehingga dapat menjalani setiap tahapan untuk menjadi seorang dokter dengan baik dan penuh motivasi.
5. Keluargaku, Mas Eko Saputro, Mbak Ika Purwantani, Mbak Indah Dwi Lestari, Mas Dedi Prasetyo, Mas Thofik Nugroho, Mbak Winny Kusumah yang selalu memberikan kasih sayang dan motivasi yang sangat membangun sampai saat ini.
6. Untuk Menantu Idaman, Alvyana N.R. Khalidiyah, Fara Amalia Putri, dan Firdha Khoirun Nikmah yang selalu menemani di setiap fase kehidupan di FK UII baik dalam suka dan duka.
7. Untuk Tim Hore, Diajeng Salsabila Kanae, Diko Koestantyo, Mas Senigi Putra, Mas Rofiq Amirul Rusli, Widyo Utomo Nugroho, dan Satria Bintang Mahatma yang telah menemani, memberi nasehat, dan membantu dalam segala bidang kehidupan dan masalah hati. Bahagia memiliki kalian.
8. Untuk Ini Grup, Bertha, Jeje, Nadira, Alsa, Delia yang telah menemani dalam setiap hari-hari tutorial dan kuliah.
9. Semua pihak yang terlibat dan telah membantu dalam penelitian Dosan Surya Sidharta, Andia Rizky, Mbak Dita, Arum Virya Jenola, Mahathma Widhi Nararya dan teman-teman yang lain dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Dalam proses penulisan Karya Tulis Ilmiah ini penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dan ketidak sempurnaan didalamnya, maka dari itu kami selaku penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diperbaiki dan menjadi

lebih baik. Semoga karya tulis ilmiah yang kami buat ini dapat memberikan manfaat bagi agama, bangsa dan pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin.

*Billahitaufiq walhidayah, Walhamdulillah.*

*Wassalamu'alaikum Wr.Wb*

Yogyakarta, 12 Desember 2019



Lilia Nur Rahmawati Suprpto

# PENGARUH DURASI DIABETES MELITUS TIPE 2 TERHADAP MEMORI SPASIAL TIKUS PASCA LIGASI ARTERI KAROTIS KOMUNIS BILATERAL

Lilia Nur Rahmawati Suprpto<sup>1</sup>, Ety Sari Handayani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

## INTISARI

**Latar Belakang:** Diabetes melitus (DM) merupakan kelainan endokrin yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat. DM tipe 2 yang jika terjadi berkepanjangan akan menimbulkan komplikasi stroke iskemik dan gangguan memori spasial. Telah banyak penelitian mengenai pengaruh DM dengan stroke iskemik terhadap memori spasial, namun belum terdapat penelitian mengenai pengaruh durasi DM. Oleh karena itu, peneliti mengembangkan penelitian mengenai pengaruh durasi diabetes melitus tipe 2 terhadap memori spasial tikus pasca ligasi arteri karotis komunis bilateral. Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh durasi diabetes melitus tipe 2 terhadap memori spasial tikus pasca ligasi arteri karotis komunis bilateral.

**Metode Penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only control group design*. Menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) sebagai subjek yang terbagi dalam tiga kelompok yaitu kelompok K1, P1, dan P2. Ketiga kelompok diuji *Morris Water Maze* untuk dinilai memori spasial. Hasil pengamatan dianalisa menggunakan *Paired-T test*.

**Hasil:** Hasil uji *pre-test* dan *post-test* didapatkan hasil yang signifikan pada *Escape Latency* (EL) kelompok K1 ( $P=0,008$ ) dan *Number of Crossing* (NOC) kelompok K1 ( $P=0,038$ ) dan P1 ( $0,023$ ).

**Kesimpulan:** Durasi diabetes melitus tipe 2 mempengaruhi memori spasial tikus pasca ligasi arteri karotis komunis bilateral.

**Kata Kunci:** Durasi Diabetes Melitus tipe 2, BCCAO, Memori Spasial, *Morris Water Maze*.

# THE EFFECT OF DIABETES MELITUS TYPE 2 ON SPATIAL MEMORY OF RATS AFTER BILATERAL CAROTID COMMUNIST ARTERIES LIGATION

Lilia Nur Rahmawati Suprpto<sup>1</sup>, Ety Sari Handayani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departement of Anatomy Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

## ABSTRACT

**Background** :Diabetes mellitus (DM) is an endocrine disorder that affects carbohydrate metabolism. Type 2 diabetes, which if prolonged, will cause ischemic stroke complications and spatial memory disorders. There have been many studies on the effect of DM with ischemic stroke on spatial memory, but there have been no studies on the effect of duration of DM. Therefore, researchers developed a study of the effect of duration of type 2 mellitus melitus on spatial memory of mice after bilateral communist carotid artery occlusion (BCCAO). The aim of this study was to determine the effect of duration of type 2 diabetes mellitus on spatial memory of mice after bilateral communist carotid artery occlusion.

**Methods** : This research is an experimental study with a post-test only control group design. Using rats (*Rattus novergicus*) as subjects divided into three groups, K1,P1, and P2. Then the three groups were tested by Morris Water Maze (MWM) to assess spatial memory. The observations were analyzed using Paired-T test.

**Result** : In each group the results were below normal in the morris water maze test. The pre-test and post-test tests were obtained significant results in the Escape Latency (EL) group K1 ( $P = 0.008$ ) and Number of Crossing (NOC) groups K1 ( $P = 0.038$ ) and P1 ( $0.023$ ).

**Conclusion** : The duration of type 2 diabetes mellitus affects the spatial memory of rats after bilateral common carotid artery occlusion.

**Key words** : Duration of type 2 Diabetes Mellitus, BCCAO, Spatial Memory, Morris Water Maze