

**PENGARUH DURASI LIGASI TRANSIEN ARTERI CAROTIS  
COMMUNIS BILATERAL TERHADAP JUMLAH NEURON  
PYRAMIDAL REGIO CORTEX PREFRONTALIS TIKUS**

*(Rattus norvegicus)*

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat

Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**



Oleh :

**Verlita Utami**

**14711075**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**

**YOGYAKARTA**

**2018**

**THE EFFECT DURATION OF TRANSIENT LIGATION OF  
BILATERAL COMMON CAROTID ARTERY WITH NUMBER  
OF NEURON PYRAMIDAL CORTEX PREFRONTALIS  
REGIO RATS (*Rattus norvegicus*)**

A Scientific Paper

Submitted as Fulfillment

to Obtain the Medical Degree

**Medical Education Program**



By:

**Verlita Utami**

**14711075**

**FACULTY OF MEDICINE**

**ISLAMIC UNIVERSITY OF INDONESIA**

**YOGYAKARTA**

**2018**

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**PENGARUH DURASI LIGASI TRANSIEN ARTERI CAROTIS**  
**COMMUNIS BILATERAL TERHADAP JUMLAH NEURON**  
**PYRAMIDAL REGIO CORTEX PREFRONTALIS TIKUS**  
**(*Rattus norvegicus*)**

**Disusun dan diajukan oleh:**

Verlita Utami

14711075

Telah diseminarkan tanggal :

Dan telah disetujui oleh :

**Penguji**

**Pembimbing**

**Utama**

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

**dr. Titis Nurmasitoh, M. Sc.**

**Ketua Prodi Pendidikan Dokter**

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

**Disahkan**

**Dekan**

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

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>viii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	<b>ix</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>x</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Pertanyaan Penelitian .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Keaslian Penelitian .....	2
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1 Telaah Pustaka .....	6
2.1.1 Stroke .....	6
2.1.2 Otak .....	14
2.1.2.1 Neuron dan Neuroglia .....	14
2.1.2.2 Cortex Prefrontalis .....	16
2.1.3 Neuron Pyramidal Cortex Prefrontalis .....	18
2.1.4 Sistem Vaskular Tikus .....	20

2.1.4.1 Rat Stroke Models .....	20
2.1.5 Billateral Carotid Communis Artery Occlusion .....	23
2.1.6 Hubungan Durasi Iskemia dan Kerusakan pada otak .....	25
2.2 Kerangka Teori .....	27
2.3 Kerangka Konsep .....	27
2.4 Hipotesis .....	27
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>28</b>
3.1 Rancangan Penelitian .....	28
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	28
3.3 Subjek Penelitian .....	28
3.4 Variabel Penelitian .....	29
3.4.1 Variabel Bebas .....	29
3.4.2 Variabel Terikat .....	29
3.5 Definisi Operasional .....	29
3.6 Alat dan Bahan Penelitian .....	30
3.6.1 Alat Penelitian .....	30
3.6.2 Bahan Penelitian .....	30
3.7 Tahap Penelitian .....	30
3.7.1 Persiapan Hewan Coba .....	30
3.7.2 Ligasi Arteri Carotis Communis Bilateral .....	31
3.7.3 Perlakuan pada Kelompok Shame Operated .....	31
3.7.4 Eutanasia dan Pengambilan Otak .....	31
3.7.5 Pemblokkan Jaringan .....	32
3.7.6 Perhitungan Jumlah Sel Neuron .....	32
3.8 Analisis Data .....	33

3.9 Etika Penelitian .....	33
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	35
4.1.1 Hasil Pengamatan Sel pyramidal cortex Prefrontalis .....	35
4.1.2 Hasil Perhitungan Sel .....	37
4.2 Analisis Data Penelitian .....	38
4.3 Pembahasan .....	39
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
5.1 Kesimpulan .....	42
5.2 Saran .....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>46</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme terjadinya kematian pada sel otak .....	10
Gambar 2. Gambaran hiperdens pada otak penderita stroke .....	12
Gambar 3. Klasifikasi neuron .....	15
Gambar 4. Bagian-bagian pada otak .....	16
Gambar 5. Bagian-bagian cortex prefrontalis pada tikus .....	17
Gambar 6. Cortex prefrontalis dilihat dari potongan transversal .....	17
Gambar 7. Sel Neuron pyramidal .....	19
Gambar 8. Sel pyramidal dengan pewarnaan eosin .....	19
Gambar 9. Sel pyramidal besar .....	19
Gambar 10. Sistem vaskular tikus .....	20
Gambar 11. Anatomi leher tikus .....	22
Gambar 12. Ligasi pada arteri carotis communis bilateral .....	23
Gambar 13. Durasi ligasi dan volume infark yang dihasilkan .....	24
Gambar 14. Skema ligasi arteri pada rat stroke model .....	25
Gambar 15. Arteri-arteri yang rentan mengalami sumbatan .....	26
Gambar 16. Gambaran sel pyramidal cortex prefrontalis .....	36
Gambar 17. Daerah cortex prefrontalis Infralimbik, Prelimbik dan anterior cingulate yang diambil 10 lapang pandang .....	36
Gambar 18. Skala perbesaran preparat .....	37

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Hasil pengamatan jumlah sel pyramidal pada seluruh subjek uji.....	37
---	----



## **HALAMAN PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah dengan judul Pengaruh Durasi Ligasi Transien Arteri Carotis Communis Bilateral Terhadap Jumlah Neuron Pyramidal Regio Cortex Prefrontalis Tikus (*Rattus norvegicus*) 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, 29 Maret 2018

Verlita Utami

## KATA PENGANTAR

*Assalamualaikum Wr. Wb.*

*Bismillahirrahmanirrahim.*

*Alhamdulillah* *rabbi'l'alamin*, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan hidayah, karunia, serta limpahan rahmatNya sehingga Karya Tulis Ilmiah dengan judul Pengaruh Durasi Ligasi Transien Arteri Carotis Communis Bilateral Terhadap Jumlah Neuron Pyramidal Regio Cortex Prefrontalis Tikus (*Rattus norvegicus*) 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. Keluarga tercinta yaitu Orang tua saya Bapak Sukamad dan Ibu Siti Ngatmi yang senantiasa memberikan dukungan moral dan material, memberikan kasih dan sayangnya hingga sekarang saya 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. Kakak perempuan saya dr. Indah Susilowati yang juga senantiasa membantu dan memberi dukungan.
2. dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc 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. Hj. Erlina Marfianti, M.Sc., Sp.PD., selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
4. dr. Rosmelia M.Sc., Sp.KK., 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. Staf Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang telah membekali penulis dengan berbagai ilmu selama mengikuti perkuliahan sampai dengan penyusunan proposal penelitian ini.
6. Untuk teman-teman BCCAO dan teman-teman yang membantu dalam proses menyelesaikan KTI saya, Adelina Pramestuti, Aditia, Sifa Anisa Yaoma, Yusa Muhammad T, Luthfianisa Azhari, Fishella Aprista Rahmanti, Zulfikar Ioka Wicaksana, Ika indrawati terimakasih telah meluangkan waktunya untuk belajar bersama.
7. Teman-teman terdekat yaitu Ridha Hanifah, Rahmadani Sasongko, Esna Taqwaningtyas, Leny Purnamasari, Winda Pramestiningtyas, Rizky Rizani, Agung Ilham Suharyanto, Nazhifah Junia, Wahyu Cipto Utomo, Nastiti Darajati, Ahmad Mufattan, Riza Fitria, Zara Desriana Widia, Arief Prasidi Wicaksana, Afifah Nur Fauziah, M. Wildan Afif Himawan, Andi Anggun M, M. Naufal Arkhaputra, Putri Wahyuningsih, Faishal Majid, Inna Faradina, Rizqulla Khesty A, Adelina Pramestuti, Anggit Mora Cita H, Fina idamatussilmi, Alfu Rafdi, Nadia Rachma N, Desti Aulia, Rr. Parasthity Niwangsari, Pramudito Cahyo J, Rafifah Putri R, Salsabila Ajeng Musa, yang selalu ada dan memberikan support selama melewati masa preklinik.

8. Rekan-rekan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia angkatan 2014 (BISTAZAM) yang telah memberikan dukungan dan partisipasi selama penulis menyelesaikan proposal penelitian ini sehingga berjalan dengan lancar serta telah menemani sepanjang fase pendidikan preklinik.
9. Semua pihak yang terlibat dan telah membantu 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, 9 Maret 2018

**Penulis**

**Verlita Utami**

## INTISARI

**Latar Belakang:** Stroke merupakan penyebab kematian kedua di dunia dengan angka morbiditas yang sangat tinggi. Di Indonesia, jumlah penderita penyakit stroke pada tahun 2013 yang didiagnosis oleh tenaga kesehatan (nakes) diperkirakan sebanyak 1.236.825 orang (7,0%). Oleh karena itu, diperlukan pengembangan penelitian mengenai stroke. Penelitian tentang stroke terus berkembang sejak ditemukannya model stroke pada hewan coba (rat stroke model). Salah satu teknik yang digunakan untuk membuat model stroke adalah teknik *bilateral carotid communis artery occlusion* (BCCAO). Cortex prefrontalis merupakan *multimodal association cortex* yang mengolah berbagai macam informasi. Fungsi cortex prefrontalis sangatlah banyak, sehingga memiliki peran penting dalam proses kehidupan manusia.

**Tujuan Penelitian:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh durasi ligasi transien arteri carotis communis bilateral terhadap jumlah sel neuron pyramidal pada cortex prefrontalis tikus (*Rattus norvegicus*).

**Metode Penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *posttest control group design*. Jumlah subjek dalam penelitian ini yaitu 24 ekor tikus *Rattus norvegicus* yang terbagi menjadi 4 kelompok. Jaringan otak tikus dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan toluidine blue. Kemudian dilakukan perhitungan jumlah sel neuron pyramidal pada cortex prefrontalis dalam 10 lapang pandang dengan menggunakan mikroskop CX 21 dengan perbesaran 400 kali yang terhubung dengan kamera optilab dan perangkat komputer yang memiliki software Image Raster & Optila Viewer. Sel pyramidal yang dihitung yaitu sel pyramidal dengan warna jernih, dan tidak hiperkromatik yang terletak pada area Prelimbik (PL), Infralimbik (IL), dan Anterio Cingulate (ACG) cortex prefrontalis.

**Hasil:** Analisis jumlah sel neuron pyramidal cortex prefrontalis dengan uji hipotesis komparatif Kruskal Wallis yang dengan nilai  $\alpha = 95\%$  yang dilakukan pada kelompok kontrol (K), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) didapatkan *p-value* sebesar  $P=0.192$  didapatkan hasil yang tidak signifikan.

**Kesimpulan:** Tidak terdapat pengaruh durasi ligasi transien arteri carotis communis bilateral terhadap jumlah sel neuron pyramidal pada cortex prefrontalis tikus (*Rattus norvegicus*).

**Kata Kunci:** Durasi ligasi, Sel pyramidal, Cortex Prefrontalis, BCCAO.

## ABSTRACT

**Background** : Stroke is the second leading cause of death in the world with a very high morbidity rate. In Indonesia, the number of stroke sufferers in 2013 diagnosed by health personnel (nakes) is estimated to be 1,236,825 people (7.0%). Therefore, it is necessary to develop research on stroke. Research on stroke has continued to evolve since the discovery of stroke models in experimental animals (rat stroke model). One technique used to model stroke is bilateral carotid communis artery occlusion (BCCAO) technique. Cortex prefrontalis is a multimodal association cortex that processes various kinds of information. The function of the cortex prefrontalis very much, so it has an important role in the process of human life.

**Objective** : This study aims to investigate the effect of transient ligation duration of the bilateral carotid artery communis on the number of pyramidal neuron cells in the rat prefrontal cortex (*Rattus norvegicus*).

**Methods** : This research is a quasi experimental research using posttest design of control group design. The number of subjects in this study were 24 mice *Rattus norvegicus* which is divided into 4 groups. Mice brain tissue made histopathology preparations with toluidine blue staining. Then calculated the number of pyramidal neuron cells in the prefrontal cortex in 10 field of view by using CX 21 microscope with 400 times magnification connected with optilab camera and computer device that has Image Raster & Optila Viewer software. Calculated pyramidal cells are pyramidal cells with clear nuclei, clear color, and are not hyperchromatic located in the Prelimbic (PL), Infralimbic (IL), and Anterior Cingulate (ACG) cortex prefrontalis areas.

**Result** : Analysis of the number of pyramidal cortex prefrontalis neuron cells with comparative hypothesis test of Kruskal Wallis with  $\alpha = 95\%$  in control group (K), treatment 1 (P1), treatment 2 (P2), and treatment 3 (P3) value of  $P = 0.192$  obtained results that are not significant.

**Conclusion** : There was no effect of transient ligation duration of carotid communis bilateral artery to the number of pyramidal neuron cells in the rat prefrontal cortex (*Rattus norvegicus*).

**Key words** :Duration of ligation, pyramidal cells, Cortex Prefrontalis, BCCAO.