



**PERBANDINGAN LUAS INFARK OTAK PADA MODEL
MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSION PERMANEN DAN
TRANSIEN**

SKRIPSI

GHERRIANDI RAJA BUANA

2210211002

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN"
JAKARTA FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2025**



**PERBANDINGAN LUAS INFARK OTAK PADA MODEL
MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSION PERMANEN DAN
TRANSIEN**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

GHERRIANDI RAJA BUANA

2210211002

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN"
JAKARTA FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2025**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Gherriandi Raja Buana

NIM : 2210211002

Tanggal : 04 Desember 2025

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 04 Desember 2025

Yang menyatakan,



Gherriandi Raja Buana

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai *civitas* akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Gherriandi Raja Buana
NIM : 2210211002
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non-exclusive Royalty Fee Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“PERBANDINGAN LUAS INFARK OTAK PADA MODEL *MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSION* PERMANEN DAN TRANSIEN”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 12 Desember 2025
Yang menyatakan,

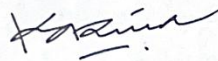

Gherriandi Raja Buana

LEMBAR PENGESAHAN

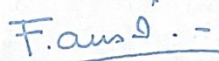
Skripsi diajukan oleh:

Nama : Gherriandi Raja Buana
NIM : 2210211002
Program Studi : Perbandingan Luas Infark Otak pada Model *Middle Cerebral Artery Occlusion* Permanen dan Transien

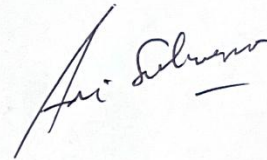
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



Dr. dr. Karina, SpBP-RE,
Subsp.EL (K)
NIP. 2010901123
Penguji





Dr. dr. Feda Anisah Makkivah,
Sp.BS., M.Kes., MHPE, FINS
NIP. 197708212010122001
Pembimbing 1



dr. Adi Sukrisno, Sp.OG,
EMAS
NIP. 196703112021211003
Pembimbing 2




Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I
NIP. 197001292000031001
Dekan Fakultas Kedokteran


dr. Agneta Imarahayu, M.PdKed., SpKKLP
Subsp FOMC
NIP. 197508222021212007
Koordinator Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal ujian : 26 November 2025

PERBANDINGAN LUAS INFARK OTAK PADA MODEL *MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSION* PERMANEN DAN TRANSIEN

Gherriandi Raja Buana

ABSTRAK

Stroke iskemik merupakan penyebab utama kecacatan dan kematian global, dengan *middle cerebral artery occlusion* (MCAO) sebagai model eksperimental yang umum digunakan untuk mempelajari patofisiologi cedera otak. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan luas infark otak antara model MCAO permanen (pMCAO) dan transien (tMCAO), serta mengevaluasi efektivitas pMCAO dalam merepresentasikan stroke iskemik klinis. Hewan coba dibagi ke dalam kelompok pMCAO dan tMCAO, kemudian dilakukan analisis luas infark menggunakan pewarnaan *Triphenyltetrazolium Chloride* (TTC) dan analisis viabilitas neuron menggunakan *Hematoksilin-Eosin* (HE) *staining*. Hasil menunjukkan bahwa model pMCAO menghasilkan infark otak yang lebih luas dan konsisten dibandingkan tMCAO, terutama pada 24 jam pasca-oklusi. Temuan ini mendukung bahwa pMCAO lebih optimal sebagai representasi stroke iskemik tanpa reperfusi, dan dapat dijadikan acuan dalam pemilihan model hewan untuk studi eksperimental stroke.

Kata Kunci: MCAO, stroke iskemik, infark otak, TTC, HE *staining*

COMPARISON OF BRAIN INFARCT SIZE IN PERMANENT AND TRANSIENT MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSION MODELS

Gherriandi Raja Buana

ABSTRACT

Ischemic stroke is a leading cause of disability and death worldwide, with middle cerebral artery occlusion (MCAO) serving as a widely used experimental model to study the pathophysiology of brain injury. This study aims to compare the extent of brain infarction between permanent (pMCAO) and transient (tMCAO) MCAO models, and to evaluate the effectiveness of pMCAO in representing clinical ischemic stroke. Experimental animals were divided into pMCAO and tMCAO groups, then infarct size was analyzed using Triphenyltetrazolium Chloride (TTC) and neuron viability by Hematoxylin-Eosin (HE) staining. The results showed that the pMCAO model produced larger and more consistent infarcts than the tMCAO model, particularly at 24 hours post-occlusion. These findings support the use of pMCAO as a more optimal model for representing non-reperfused ischemic stroke and provide a reference for selecting animal models in experimental stroke research.

Keywords: MCAO, ischemic stroke, brain infarction, TTC, HE staining

KATA PENGANTAR

Puji syukur yang tiada henti saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya yang telah memberikan kemudahan kepada saya dalam menyelesaikan skripsi ini, berjudul "*Perbandingan Luas Infark Otak pada Model Middle Cerebral Artery Occlusion Permanen dan Transien.*" Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

Perjalanan ini bukan sekadar menulis, tetapi juga belajar menahan lelah, menerima kritik, dan menghargai proses. Ada banyak tangan yang ikut menopang, banyak suara yang mengingatkan, dan banyak doa yang diam-diam menguatkan. Saya ingin menyampaikan terima kasih yang tulus kepada:

1. Saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. dr. Feda Anisah Makkiyah, Sp.BS, M.Kes, MHPE, FINS dan dr. Adi Sukrisno, Sp.OG, FMAS, yang dengan kesabaran selalu membimbing, memberikan nasihat yang inspiratif, serta masukan yang bernilai tinggi hingga skripsi ini dapat terselesaikan; perhatian dan dukungan luar biasa dari beliau berdua bukan hanya membantu jalannya penelitian, tetapi juga menjadi pengingat bahwa proses akademik adalah perjalanan panjang yang menuntut ketekunan, kejujuran, dan keberanian untuk terus belajar.
2. Terima kasih saya sampaikan kepada Ibu Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE, Subps.EL(K) atas bimbingan, masukan, dan arahnya dalam tugas akhir ini.

3. Teristimewa untuk orangtua tercinta, Papa dan Mama, yang tanpa henti mengupayakan yang terbaik bagi kehidupan penulis. Dengan keringat, tenaga, dan pikiran yang tercurah, kalian menjadi sumber semangat dan dukungan yang tidak pernah padam. Doa dan pengorbanan yang kalian berikan adalah alasan utama penulis bisa bertahan, dan bahkan menjadi alasan terkuat untuk tetap melangkah sejauh ini hingga akhirnya menyelesaikan studi dan meraih gelar sarjana.
4. Kakak dan adik-adik penulis, Ghiffa, Ghenni, Gheo, dan Graditya, atas kehangatan, perhatian, dan semangat yang selalu hadir dalam kebersamaan keluarga kita. Kehadiran kalian menjadi pelengkap kebahagiaan saya dan motivasi untuk terus maju.
5. Teman seperjuangan penulisan skripsi dari Departemen Bedah Saraf, Dhyani dan kawan-kawan.
6. Teman-teman seangkatan Kedokteran UPN Veteran Jakarta 2022, khususnya kelompok Acromion, yang telah memberikan kenangan tak terlupakan, dukungan moral, serta kerjasama yang luar biasa selama masa perkuliahan.
7. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, atas dedikasi mereka dalam membimbing saya dengan ilmu yang tak ternilai sepanjang pendidikan ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan doa dalam proses penyelesaian skripsi ini.

9. Terakhir, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada diri sendiri, Gherriandi Raja Buana, karena telah bertahan sejauh ini untuk setiap malam yang dihabiskan dalam kelelahan, setiap pagi yang disambut dengan keraguan namun tetap dijalani, serta setiap ketakutan yang berhasil dilawan dengan keberanian. Terima kasih kepada hati yang tetap ikhlas meski tidak semua berjalan sesuai harapan, kepada jiwa yang tetap kuat meski berkali-kali hampir menyerah, dan kepada raga yang terus melangkah meski lelah sering kali tak terlihat. Terima kasih juga karena telah menjadi teman terbaik di setiap perjalanan ini, yang setia menemani langkah hingga akhirnya mampu melewati berbagai fase sulit dalam hidup. Semoga ke depan raga tetap kuat, hati tetap tegar, dan jiwa tetap lapang dalam menghadapi setiap proses kehidupan, sambil terus tumbuh dan berkembang menjadi pribadi yang lebih baik dari hari ke hari.

Saya menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Kritik dan saran yang membangun sangat saya nantikan demi meningkatkan kualitas karya ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kedokteran, serta menjadi langkah awal bagi saya untuk terus berkontribusi secara positif di masa mendatang.

Jakarta, 13 November 2025

Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR BAGAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Ilmiah	3
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Stroke	5
2.1.1 Definisi Stroke	5
2.1.2 Klasifikasi Stroke	5
2.2 Stroke Iskemik	6
2.2.1 Definisi Stroke Iskemik	6
2.2.2 Faktor Risiko Stroke Iskemik	6
2.2.3 Epidemiologi Stroke Iskemik	8
2.2.4 Etiologi Stroke Iskemik	9

2.2.4.1 Aterosklerosis.....	10
2.2.4.2 Emboli.....	10
2.2.4.3 Etiologi Lain Stroke Iskemik.....	10
2.2.5 Patofisiologi Stroke Iskemik.....	11
2.2.6 Manifestasi Klinis Stroke Iskemik pada <i>Middle Cerebral Artery</i> (MCA).....	17
2.3 <i>Middle Cerebral Artery Occlusion</i> (MCAO).....	18
2.3.1 Definisi MCAO.....	18
2.3.2 Jenis MCAO.....	19
2.3.3 Penentuan <i>Cut off</i> Durasi Oklusi pada Model MCAO.....	20
2.3.4 Waktu Analisis Infark Otak pada Model MCAO Permanen	21
2.3.5 Prosedur MCAO	22
2.4 <i>Triphenyltetrazolium Chloride</i> (TTC) Staining.....	24
2.4.1 Definisi TTC Staining.....	24
2.4.2 Prosedur TTC <i>Staining</i>	24
2.5 Pewarnaan <i>Hematoksin-Eosin</i> (HE) dalam Model MCAO	27
2.6 Kerangka Teori	30
2.7 Kerangka Konsep.....	31
2.8 Hipotesis Penelitian.....	31
2.9 Penelitian Terkait	31
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	33
3.1 Jenis Penelitian.....	33
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.3 Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	33
3.3.1 Populasi.....	33
3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel	34
3.3.3 Perhitungan Jumlah Sampel.....	35
3.3.4 Penyesuaian Jumlah Sampel Berdasarkan	36
3.4 Variabel Penelitian.....	37
3.4.1 Variabel Independen	37

3.4.2 Variabel Dependen.....	37
3.4.3 Variabel Kontrol	37
3.5 Prosedur Penelitian	38
3.5.1 Prosedur <i>Middle Cerebral Artery Occlusion</i>	38
3.5.2 Prosedur <i>TTC Staining</i>	42
3.5.3 Prosedur <i>Hematoxylin-eosin Staining</i>	44
3.6 Alur Penelitian	46
3.7 Definisi Operasional	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	48
4.1 Gambaran Umum Tempat Penelitian.....	48
4.1.1 Deskripsi Tempat Penelitian	48
4.1.2 Lokasi Tempat Penelitian.....	49
4.2 Hasil Penelitian	50
4.2.1 Viabilitas Neuron Berdasarkan Pewarnaan HE	50
4.2.2 Luas Infark Otak Berdasarkan Pewarnaan TTC	55
4.2.3 Analisis Statistik	57
4.3 Pembahasan.....	59
4.3.1 Viabilitas Neuron Berdasarkan HE Staining	59
4.3.2 Korelasi Morfologi Neuron dengan Viabilitas.....	60
4.3.3 Luas Infark Otak Berdasarkan TTC Staining	61
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	63
BAB V PENUTUP.....	65
5.1 Kesimpulan	65
5.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	66
RIWAYAT HIDUP.....	72
LAMPIRAN.....	73

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Faktor Risiko Stroke Iskemik.....	8
Tabel 2.	Perbandingan Ukuran Infark pada Model pMCAO Menggunakan Pewarnaan TTC	31
Tabel 3.	Perbandingan Ukuran Infark pada Model tMCAO Menggunakan Pewarnaan TTC	32
Tabel 4.	Kriteria Inklusi Sampel	34
Tabel 5.	Definisi Operasional.....	47
Tabel 6.	Hasil Viabilitas Neuron	51
Tabel 7.	Hasil Luas Infark	56
Tabel 8.	Hasil Uji ANOVA terhadap Viabilitas Sel Neuron.....	57
Tabel 9.	Hasil Uji Tukey HSD	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi Stroke Iskemik.....	12
Gambar 2. Vaskularisasi Serebral.....	18
Gambar 3. Prosedur MCAO	22
Gambar 4. Gambaran hasil TTC Staining.....	26
Gambar 5. Gambaran HE Cedera otak akibat MCAO.....	28
Gambar 6. Gambaran histopatologi otak kelompok Sham dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE), perbesaran 400x.	52
Gambar 7. Gambaran histopatologi otak kelompok tMCAO dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE), perbesaran 400x.	53
Gambar 8. Gambaran histopatologi otak kelompok pMCAO dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE), perbesaran 400x. (A) pMCAO 6 jam, (B) pMCAO 18 jam, (C) pMCAO 24 jam.	54
Gambar 9. Gambaran TTC staining software Image J (A) tMCAO, (B) pMCAO 6 jam (C) pMCAO 18 jam (D) PMCAO 24 jam.....	55

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	30
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	31
Bagan 3. Alur Penelitian	46

DAFTAR SINGKATAN

1. AIS : *Acute Ischemic Stroke*
2. ATP : *Adenosine Triphosphate*
3. AHA : *American Heart Association*
4. AMPA : *α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid*
5. BBB : *Blood–Brain Barrier*
6. GBD : *Global Burden of Disease*
7. HE : *Hematoxylin–Eosin*
8. IVT : *Intravenous Thrombolysis*
9. LVO : *Large Vessel Occlusion*
10. MCA : *Middle Cerebral Artery*
11. MCAO : *Middle Cerebral Artery Occlusion*
12. MPTP : *Mitochondrial Permeability Transition Pore*
13. NMDAR : *N-Methyl-D-Aspartate Receptor*
14. NOS : *Nitric Oxide Synthase*
15. pMCAO : *Permanent Middle Cerebral Artery Occlusion*
16. PFO : *Patent Foramen Ovale*
17. ROS : *Reactive Oxygen Species*
18. SSP : *Sistem Saraf Pusat*
19. tMCAO : *Transient Middle Cerebral Artery Occlusion*
20. TTC : *2,3,5-Triphenyltetrazolium Chloride*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Etik.....	73
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	74
Lampiran 3. Prosedur Pengamatan Histopatologi Jaringan Otak Tikus	75
Lampiran 4. Hasil Analisis Histopatologi Otak	78
Lampiran 5. Hasil TTC Staining.....	81
Lampiran 6. Hasil Olah Data	82
Lampiran 7. Hasil Analisis Histopatologi Otak.....	100
Lampiran 8. Surat Pernaytaan Bebas Plagiarisme	112
Lampiran 9. Hasil Uji Turnitin	113