



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN UNGU
(*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) TERHADAP REGENERASI
SEL GLIA PADA TIKUS MODEL STROKE DENGAN
METODE IMUNOHISTOKIMIA**

TESIS

KARUNIAWAN YUSUF NOVIANDI

2320223002

**PROGRAM STUDI SAINS BIOMEDIS PROGRAM MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

2025



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN UNGU
(*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) TERHADAP REGENERASI
SEL GLIA PADA TIKUS MODEL STROKE DENGAN
METODE IMUNOHISTOKIMIA**

TESIS

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister
Pada Program Studi Sains Biomedis Program Magister**

**Disusun dan diajukan oleh:
KARUNIAWAN YUSUF NOVIANDI
2320223002**

**PROGRAM STUDI SAINS BIOMEDIS PROGRAM MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

2025

Disusun dan diajukan oleh:
KARUNIAWAN YUSUF NOVIANDI
2320223002

Telah diujikan dihadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian
Studi Program Magister Sains Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas
Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta
Pada Tanggal 19 Januari 2026
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

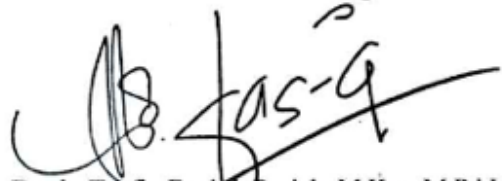
Pembimbing 1



Dr. dr. Feda Anisah Makkiyah, SpBS, M.Kes

NIP 197708212010122001

Pembimbing 2



Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak M.Kes, M.Pd.I

NIP 197001292000031001

Kepala Program Studi Sains
Biomedis Program Magister



Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed., SpKKL

NIP 196511272021212001

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak M.Kes, M.Pd.I

NIP 197001292000031001

PERNYATAAN ORISINALITAS

Nama : Karuniawan Yusuf Noviandi

NIM : 2320223002

Program Studi : Sains Biomedis Program Magister

Menyatakan bahwa penulisan Usulan Penelitian Tesis yang berjudul

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff)
TERHADAP SEL GLIA PADA TIKUS MODEL STROKE**

adalah benar-benar karya saya sendiri. Adapun yang bukan merupakan karya saya dalam penulisan Usulan Penelitian Tesis ini diberi tanda sitasi dan ditampilkan dalam daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai Peraturan Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi Republik Indonesia Nomor 39 Tahun 2021 tentang Integritas Akademik dalam Menghasilkan Karya Ilmiah dan Peraturan Perundang-undangan yang berlaku.

Jakarta, 13 Desember 2024

Yang Membuat Pernyataan,



Karuniawan Yusuf Noviandi

NIM. 2320223002

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas penyertaan-Nya saya dapat menyelesaikan Materi Tesis yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) terhadap Regenerasi Sel Glia pada Tikus Model Stroke dengan Metode Imunohistokimia” dengan baik dan lancar.

Keberhasilan saya dalam menyelesaikan penulisan tesis ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dan dukungan dari beberapa pihak yang telah memberikan bantuan baik secara moril maupun materiil. Oleh karena itu, saya ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta beserta para Wakil Rektor yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta beserta para Wakil Dekan dan Kepala Program Studi Sains Biomedis Program Magister yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dorongan, dan saran kepada penulis sehingga penyusunan tesis ini bisa berjalan dengan baik.
3. Kedua orang tua saya Hadi Sulistyono dan Gusti Ayu Ketut Kartika yang memberikan bantuan, dukungan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
4. Istri saya dr. Winnie Nirmala Santosa, M.Si, AHK yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan materi tesis ini dengan baik dan lancar
5. Dr. dr. Feda Anisah Makkiyah, Sp.BS., M.Kes., MHPE, VINS selaku Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dorongan, dan saran kepada penulis sehingga penyusunan tesis ini bisa berjalan dengan baik
6. Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I., M.H., CIPA selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dorongan, dan saran kepada penulis sehingga penyusunan tesis ini bisa berjalan dengan baik.

7. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed., SpKKL selaku Penguji yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dorongan dan saran kepada penulis sehingga penyusunan tesis ini bisa berjalan dengan baik

8. Dr. dr. Muttia Amalia, M.Biomed selaku Penguji yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dorongan dan saran kepada penulis sehingga penyusunan tesis ini bisa berjalan dengan baik

9. Kepala dan staf/karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang telah membantu kelancaran administrasi dan sarana prasarana selama menempuh pendidikan.

10. Teman-teman mahasiswa/i Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Prodi S2 Biomedik Angkatan 2023 selaku teman seperjuangan yang selalu membantu dan memberikan dukungan dalam penyelesaian materi tesis ini.

11. dr. Stephanie Natasha Juanda, SpPA, Bpk Dwi Martha, M.Si, PAK yang sudah membantu saya dalam membantu menyelesaikan tesis saya.

Penulis menyadari bahwa penyusunan materi tesis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis akan selalu menerima dengan hati terbuka segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak agar materi tesis ini bisa menjadi lebih baik dan berguna bagi masyarakat.

Akhir kata, penulis berharap materi tesis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak

Surabaya, 19 Januari 2026



Karuniawan Yusuf Noviandi

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) TERHADAP REGENERASI SEL GLIA PADA TIKUS MODEL STROKE DENGAN METODE IMUNOHISTOKIMIA

Karuniawan Noviani¹, Feda Anisah Makkiyah², Taufiq Fredrik Pasiak³

ABSTRAK

Latar Belakang: Stroke iskemik merupakan salah satu penyebab utama kematian di Indonesia dan menyebabkan kerusakan jaringan otak melalui mekanisme stres oksidatif, inflamasi, serta kematian sel neuronal. Salah satu biomarker kerusakan otak adalah *Glial Fibrillary Acidic Protein* yang meningkat sebagai respons terhadap astrogliosis. *Graptophyllum pictum* (L.) Griff merupakan tanaman herbal yang mengandung flavonoid, tanin, dan saponin yang berperan sebagai antioksidan sehingga berpotensi menurunkan stres oksidatif dan mendukung regenerasi sel glia pasca stroke iskemik.

Tujuan: Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun ungu terhadap regenerasi sel glia dan neurophil spongiosis pada jaringan otak tikus *Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley yang diinduksi stroke iskemik.

Metode: Penelitian ini merupakan *true experimental design* dengan rancangan *post-test only control group*. Hewan coba tikus jantan galur Sprague Dawley diinduksi stroke menggunakan metode *Middle Cerebral Artery Occlusion* (MCAO). Kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun ungu dengan beberapa dosis, sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan terapi. Setelah periode perlakuan, otak diambil untuk pemeriksaan histologi Hematoxylin-Eosin guna menilai neurophil spongiosis serta imunohistokimia GFAP untuk menilai ekspresi astrosit reaktif sebagai indikator regenerasi sel glia.

Hasil: Kelompok tikus yang diberi ekstrak daun ungu menunjukkan penurunan derajat neurophil spongiosis dan penurunan ekspresi GFAP dibandingkan kelompok kontrol, yang mengindikasikan berkurangnya proses inflamasi dan peningkatan regenerasi sel glia pasca stroke iskemik. Efek terapeutik meningkat seiring peningkatan dosis ekstrak.

Kesimpulan: Ekstrak daun ungu (*Graptophyllum pictum*) berpengaruh dalam meningkatkan regenerasi sel glia dan menurunkan kerusakan jaringan otak pada tikus model stroke iskemik melalui mekanisme antioksidan. Tanaman daun ungu berpotensi digunakan sebagai terapi tambahan berbasis herbal untuk penanganan stroke.

Kata kunci: stroke iskemik, astrogliosis, GFAP, neurophil spongiosis, ekstrak daun ungu (*Graptophyllum pictum*)

THE EFFECT OF PURPLE LEAF EXTRACT (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) ON GLIA CELL REGENERATION IN STROKE MODEL RATS USING THE IMMUNOHISTOCHEMICAL METHOD

Karuniawan Noviandi¹, Feda Anisah Makkiyah², Taufiq Fredrik Pasiak³

ABSTRACT

Background: Ischemic stroke is a leading cause of death in Indonesia and causes brain tissue damage through oxidative stress, inflammation, and neuronal cell death. One biomarker of brain damage is Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP), which increases in response to astrogliosis. *Graptophyllum pictum* (L.) Griff is an herbal plant containing flavonoids, tannins, and saponins, which act as antioxidants, potentially reducing oxidative stress and supporting glial cell regeneration after ischemic stroke.

Objective: To analyze the effect of purple leaf extract on glial cell regeneration and neurophil spongiosis in the brain tissue of *Rattus norvegicus* Sprague Dawley rats induced by ischemic stroke.

Methods: This study used a true experimental design with a post-test only control group. Male Sprague Dawley rats were induced with stroke using the Middle Cerebral Artery Occlusion (MCAO) method. The treatment group was given several doses of purple leaf extract, while the control group received no therapy. After the treatment period, brains were removed for hematoxylin-eosin histology to assess neurophil spongiosis and GFAP immunohistochemistry to assess reactive astrocyte expression as an indicator of glial cell regeneration.

Results: The group of mice given purple leaf extract showed a decrease in the degree of neurophil spongiosis and decreased GFAP expression compared to the control group, indicating a reduced inflammatory process and increased glial cell regeneration after ischemic stroke. The therapeutic effect increased with increasing extract dose.

Conclusion: Purple leaf extract (*Graptophyllum pictum*) is effective in enhancing glial cell regeneration and reducing brain tissue damage in a rat model of ischemic stroke through an antioxidant mechanism. Purple leaf has the potential to be used as an adjunct herbal-based therapy for stroke treatment.

Keywords: ischemic stroke, astrogliosis, GFAP, neutrophilic spongiosis, purple leaf extract (*Graptophyllum pictum*)

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| HALAMAN SAMPUL | I |
| HALAMAN JUDUL | II |
| LEMBAR PENGESAHAN | III |
| PERNYATAAN ORISINALITAS | IV |
| KATA PENGANTAR | V |
| ABSTRAK | VII |
| ABSTRACT | VIII |
| DAFTAR ISI | IX |
| DAFTAR GAMBAR | XII |
| DAFTAR TABEL | XIII |
| DAFTAR SINGKATAN | XIV |
| DAFTAR LAMPIRAN | XV |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 4 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| 1.4.1 Manfaat Teoritis..... | 4 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis | 5 |
| | |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Otak..... | 6 |
| 2.1.1 Korteks Serebral..... | 6 |
| 2.1.2 Neuron dan Neuroglia | 7 |
| 2.1.3. Sel Glia dan Peran Sel Glial dalam Homeostasis Neuronal dan Sirkuit Otak | 9 |
| 2.1.3.1 Reactive Astrocyte..... | 11 |
| 2.2. Stroke..... | 12 |
| 2.2.1 Stroke Iskemik | 12 |
| 2.2.2 Stroke dan Kerusakan Sel | 14 |
| 2.2.3 Stres Oksidatif pada Stroke Iskemik..... | 15 |
| 2.2.4 Radikal Bebas | 16 |
| 2.2.5 Malondialdehid (MDA) | 17 |
| 2.3 Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP)..... | 17 |
| 2.3.1 Kadar Glial Fibrillary Acidic Protein sebagai Penanda Prognostik Stroke | 19 |
| 2.3.2 Neurophil Spongiosis..... | 20 |
| 2.4 Antioksidan..... | 20 |
| 2.4.1 Antioksidan Enzimatik..... | 21 |
| 2.4.1.1 Superoksida Dismutase (SOD)..... | 21 |
| 2.4.1.2 Katalase (CAT)..... | 22 |
| 2.4.1.3 Glutathione (GSH)..... | 22 |
| 2.4.2 Antioksidan Non-enzimatik | 23 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 2.4.2.1 | Flavonoid..... | 23 |
| 2.5 | Dampak Antioksidan Terhadap Radikan Bebas..... | 24 |
| 2.6. | Tanaman Daun Ungu..... | 24 |
| 2.6.1 | Daun ungu dan peran metabolit | 25 |
| 2.7 | Citicoline..... | 26 |
| 2.8 | Tikus Rattus Norvegicus Galur Sprague Dawley..... | 27 |
| 2.8.1 | Taksonomi Tikus Putih | 27 |
| 2.8.2 | Morfologi Tikus Putih..... | 28 |
| 2.8.3 | Middle Cerebral Artery Occlusion (MCAO)..... | 28 |
| 2.8.4 | Pengambilan otak pada tikus | 29 |
| 2.9 | KERANGKA KONSEPTUAL..... | 31 |
| 2.9.1 | Kerangka Konseptual..... | 31 |
| 2.9.2 | Penjelasan Kerangka Konseptual..... | 32 |
| 2.9.3 | Hipotesis Penelitian | 32 |
| BAB III METODE PENELITIAN | | 34 |
| 3.1 | Jenis Penelitian..... | 34 |
| 3.2. | Tempat dan Waktu Penelitian..... | 34 |
| 3.2.1 | Tempat Penelitian | 34 |
| 3.2.2 | Waktu Penelitian | 34 |
| 3.3 | Teknik Pengambilan Sampel Penelitian | 34 |
| 3.4 | Variabel Penelitian..... | 34 |
| 3.4.1 | Klasifikasi Variabel Penelitian | 34 |
| 3.4.2. | Definisi Operasional Variabel..... | 34 |
| 3.5 | Bahan Penelitian dan Persiapan Penelitian..... | 36 |
| 3.5.1 | Bahan penelitian..... | 36 |
| 3.5.2 | Bahan untuk ekstrak daun ungu..... | 36 |
| 3.5.3 | Bahan untuk pembuatan sediaan Imunohistokimia (IHC):..... | 36 |
| 3.6 | Perlakuan Hewan Coba..... | 36 |
| 3.6.1 | Prosedur Induksi Stroke Iskemik | 36 |
| 3.6.2 | Prosedur pengambilan sampel otak besar | 38 |
| 3.7 | Ekstrak Daun Ungu (<i>Graptophyllum Pictum</i>)..... | 39 |
| 3.7.1 | Pembuatan Ekstrak Daun Ungu (<i>Graptophyllum pictum</i>)..... | 39 |
| 3.7.2 | Pemberian Ekstrak Daun Ungu (<i>Graptophyllum pictum</i>) | 39 |
| 3.7.3 | Kelompok Perlakuan..... | 40 |
| 3.8 | Prosedur Pembuatan Sediaan Histologi..... | 40 |
| 3.9 | Prosedur Pewarnaan Hematoksin Harris-Eosin..... | 42 |
| 3.10 | Prosedur Pembuatan Sediaan Imunohistokimia..... | 43 |
| 3.11 | Kerangka Operasional..... | 44 |
| 3.12 | Pengolahan dan Analisis Data..... | 45 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN..... | | 46 |
| 4.1 | Gambaran Histopatologi..... | 47 |
| 4.2 | Data Jumlah Sel Astrosit..... | 51 |
| 4.3 | Data Neuropil Spongiosis..... | 52 |
| BAB V PEMBAHASAN | | 55 |
| 5.1 | Interpretasi Hasil Pemeriksaan Histopatologi (HPA) Otak Tikus pada | |

| | | |
|--|---|-----------|
| | Model Stroke..... | 55 |
| 5.2 | Jumlah Sel Astrosit Otak Tikus Pasca Stroke Iskemik..... | 57 |
| 5.3 | Pengaruh Citicoline..... | 58 |
| 5.4 | Peran Ekstrak Daun Ungu Terhadap Astrosit dan Astrogliosis..... | 59 |
| 5.5 | Neuropil Spongiosis..... | 60 |
| 5.6 | Pengaruh Citicoline Terhadap Neuropil Spongiosis..... | 61 |
| 5.7 | Pengaruh Ekstrak Daun Ungu Terhadap Neuropil Spongiosis..... | 62 |
| BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN | | 63 |
| 6.1. | Kesimpulan..... | 63 |
| 6.2. | Saran..... | 63 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | | 65 |
| RIWAYAT HIDUP | | |
| LAMPIRAN | | |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 Area Broadman serta Fungsinya. | 7 |
| Gambar 2.2 Lapisan Korteks serebri dengan pewarnaan Toluidin Blue. | 7 |
| Gambar 2.3 Neuron, Neutrofil, dan Neuroglia pada sistem saraf pusat (Mescher, 2013). | 8 |
| Gambar 2.4 Jenis neuroglia pada sistem saraf pusat (Mescher, 2013). | 9 |
| Gambar 2.5 Patofisiologi Stroke Iskemik (Sumber: Qin dkk., 2022)..... | 15 |
| Gambar 2.6 Astrosit pada pewarnaan GFAP (warna coklat)..... | 19 |
| Gambar 2.7 Daun Ungu (<i>Graptophyllum pictum</i>) | 25 |
| Gambar 2.8 Tikus <i>Rattus norvegicus</i> galur <i>Sprague dawley</i> (Stevani, 2016). | 28 |
| Gambar 2.9 Garis besar langkah-langkah dalam pengangkatan otak tikus yang utuh. | 30 |
| Gambar 2.10 Struktur anatomi utama (a) kranial dan (b) serebral serta titik acuan untuk eksisi otak..... | 30 |
| Gambar 2.11 Bagan kerangka konseptual..... | 31 |
| Gambar 3.1 Nylon 4.0 sepanjang 20 mm..... | 37 |
| Gambar 3.2 Insisi leher tikus. | 37 |
| Gambar 4.1 Gambaran histopatologis kelompok kontrol negatif..... | 47 |
| Gambar 4.2 Gambaran histopatologis kelompok kontrol positif..... | 48 |
| Gambar 4.3. Gambaran histopatologis kelompok P1 (75 mg/kgBB)..... | 48 |
| Gambar 4.4. Gambaran histopatologis kelompok P2 (150 mg/kgBB)..... | 49 |
| Gambar 4.5. Gambaran histopatologis kelompok P3 (300 mg/kgBB)..... | 50 |
| Gambar 4.6 Sediaan <i>glial fibrillary acidic protein</i> (GFAP) jaringan otak. (Pembesaran 400x)..... | 51 |
| Gambar 4.7 Grafik prisma..... | 52 |
| Gambar 4.8 Gambaran di atas menunjukkan area yang mengalami spongiosis (HE, 20x) | 53 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1 Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>)..... | 34 |
| Tabel 2 Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>) | 35 |
| Tabel 3 Kelompok Perlakuan..... | 40 |
| Tabel 4 Rerata jumlah sel astrosit jaringan otak tikus <i>Sprague Dawley</i> | 52 |
| Tabel 5 Hasil rerata luas area neurophil spongiosis..... | 53 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|--------------------------------|--|
| BBB | : Blood–Brain Barrier |
| BrdU | : Bromodeoxyuridine |
| CNS | : Central Nervous System |
| Cyp D | : Cyclophilin D |
| DAMP | : Damage-Associated Molecular Patterns |
| DNA | : Deoxyribonucleic Acid |
| GPx | : Glutathione Peroxidase |
| GSH | : Glutathione |
| GDNF | : Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor |
| GFAP | : Glial Fibrillary Acidic Protein |
| H&E | : Hematoxylin and Eosin |
| ICH | : Intracerebral Hemorrhage |
| IHC | : Immunohistochemistry |
| IL | : Interleukin (IL-1, IL-6, dll.) |
| ISH | : Ischemic Stroke |
| LCN2 | : Lipocalin-2 |
| LCS | : Liquor Cerebrospinalis |
| MCAO | : Middle Cerebral Artery Occlusion |
| MDA | : Malondialdehyde |
| MMP-9 | : Matrix Metalloproteinase-9 |
| MPO | : Myeloperoxidase (penanda neutrofil) |
| NMDAR | : N-Methyl-D-Aspartate Receptor |
| NO | : Nitric Oxide |
| PUFA | : Polyunsaturated Fatty Acid |
| ROS | : Reactive Oxygen Species |
| SOD | : Superoxide Dismutase |
| SSA | : Stroke Serebrovaskular Akut |
| SSP | : Sistem Saraf Pusat |
| TGF-α | : Transforming Growth Factor- α |
| TNF-α | : Tumor Necrosis Factor- α |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1 Riwayat Hidup Penulis | 77 |
| Lampiran 2 Surat Persetujuan Etik | 78 |
| Lampiran 3 Surat Ijin Penelitian | 79 |
| Lampiran 4 Lembar Ijin Pelaksanaan Sidang Tesis..... | 80 |
| Lampiran 5 Dokumentasi Proses Penelitian | 81 |
| Lampiran 6 Hasil SPSS | 90 |
| Lampiran 7 Hasil Turnitin Skripsi | 91 |
| Lampiran 8 Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi | 92 |