

**EKSTRAK KULIT DAN BIJI ANGGUR (*Vitis vinifera*) MENGURANGI
JUMLAH NEURON OTAK YANG RUSAK PADA
TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) MODEL STROKE ISKEMIK**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh :

**Meliantha Tandiono
NIM : 105070100111084**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014**



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**KEPUTUSAN DEKAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
Nomor: 274 /SK/UN10.7/KP/2013**

**TENTANG
PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PESERTA PIMNAS XXVI DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2012/2013**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA,

- Menimbang :**
- a. bahwa untuk peningkatan atmosfer akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya perlu di tingkatkan kegiatan-kegiatan kemahasiswaan yang bernuansa akademis
 - b. bahwa dalam meningkatkan motivasi dan mendorong partisipasi para mahasiswa dalam kegiatan yang bernuansa tersebut perlu adanya penghargaan
 - c. Bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan b, perlu diterbitkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tentang Pemberian Penghargaan Kepada Mahasiswa Berprestasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Peserta Pimnas XXVI dan atau Kompetisi Nasional Tahun Akademik 2012/2013
- Mengingat :**
1. Undang-undang Nomor : 20 Tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional;
 2. Undang-undang No. 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
 3. Peraturan Pemerintah Nomor : 17 Tahun 2010 jo Nomor : 66 Tahun 2010 tentang Pengelolaan dan Penyelenggaraan Pendidikan;
 4. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 232/U/2000 tentang Pedoman Penyusunan Kurikulum Pendidikan Tinggi dan Penilaian Hasil Belajar Mahasiswa;
 5. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 080/O/2002 tentang Statuta Universitas Brawijaya;
 6. Keputusan Rektor Universitas Brawijaya Nomor : 074/SK/2005 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Brawijaya;
 7. Surat Keputusan Rektor Universitas Brawijaya No. 049/SK/2011 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Periode 2011 – 2015;
- Memperhatikan :**
- Hasil pada PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat yang diselenggarakan pada tanggal 09 – 13 September 2013 dan atau Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI yang diikuti para mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya selama Tahun Akademik 2012/2013



MEMUTUSKAN

- Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA TENTANG PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYAPESERTA PIMNAS XXVI DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2012/2013;
- KESATU : Memberikan Penghargaan kepada Mahasiswa anggota Tim PIMNAS dan atau peserta Kompetisi-kompetisi Tingkat Nasional Tahun 2013 Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Tahun Akademik 2012/2013 yang susunan anggotanya seperti tercantum dalam lampiran Surat Keputusan ini;
- KEDUA : Bentuk penghargaan berupa pembebasan para anggota Tim Mahasiswa dari kewajiban akademis pembuatan Karya Ilmiah Tugas Akhir regular, dengan tetap berkewajiban menyerahkan naskah karya ilmiah yang diikutinya oleh masing-masing mahasiswa;
- KETIGA : Memberikan nilai prestasi Akademis A pada Karya Ilmiah Tugas Akhir bagi setiap mahasiswa anggota TIM oleh karena capaian prestasi berskala nasional yang diperoleh pada PIMNAS XXVI dan atau Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI pada Tahun Akademik 2012/2013,
- KEEMPAT : Memberikan dana pembinaan kepada setiap kelompok dari Tim Mahasiswa sesuai dengan capaian prestasi pada PIMNAS XXVI dan Kompetisi-kompetisi Nasional;
- KELIMA : Menugaskan kepada lembaga-lembaga di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang terkait dengan ini untuk menindaklanjuti keputusan ini;
- KEENAM : Keputusan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan;
- KETUJUH : Apabila dikemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam keputusan ini akan diperbaiki sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di : M a l a n g
Pada tanggal : 18 DEC 2013



Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA
NIP. 195011161980021001

Tembusan :

1. Rektor Universitas Brawijaya;
2. Para Pembantu Dekan di Lingkungan FKUB;
3. Para Ka. Jur. dan KPS di Lingkungan FKUB;
4. Para Ka. Lab. di Lingkungan FKUB;
5. Presiden BEM FKUB;

Lampiran Keputusan Dekan FKUB

Nomor : 274 /SK/UN10.7/KP/2013

Tanggal : 18 DEC 2013

**PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PESERTA PIMNAS XXVI DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2012/2013**

NO	NAMA MAHASISWA	NIM	KEGIATAN	TINGKAT KEGIATAN	CAPAIAN PRESTASI
1	Zanella Yolanda L. Meliantha Tandiono Lucy Pricillia Astrid Nandikasari Lukito Cakra Parindra Gasmara	105070100111106 105070100111084 105070104111010 105070100111096 115070107151010	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Perak
2	Pervita Venny Maharsi Abdur Razaq K Alber Dian Megan Alfian Khoirul Bahroin Layyin Halimah	115070401111009 0810740001 115070400111020 115070400111046 115070401111019	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Emas
3	Anggela Damayanti Radhitio Adi Nugroho Risa Natalia Siburian Steven Budiharjo Dian Amelia Sari	105070107111029 0910710106 105070101111001 115070100111076 115070100111082	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Emas
4	Furqan Hidayatullah Andreas Budi Wijaya Faizal Reza Pahlevi Camoya Gersom Verina Setyabudi	105070100111090 0910710002 0910710070 115070107121008 125070100111025	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Perak
5	Ayu Pramitha Wulandari Defri Andrian Dwi Ardika Shanti Andri Sakaris Imam Faiq Habiburman Krisna Rangga Permana	0910714063 115070207131019 105070104111013 105070100111042 105070106111004	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Perunggu
6	Fania Dora Aslamy Dewangga Primananda S Intan Kautsarani Afiyf Kaysa Waafi M. Vardian Mahardika	115070100111010 105070103121008 125070107121008 105070100111070 105070104121002	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Perunggu
7	Firman Mulyo Wicaksono Beta Herilla Sekti Desie suci ps Ellen Natalia Yitania Sari	105070500111007 105070507111007 105070501111003 115070300111030 105070500111014	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis

NO	NAMA MAHASISWA	NIM	KEGIATAN	TINGKAT KEGIATAN	CAPAIAN PRESTASI
8	Aditya Indra M Annisa Maulidia Mahdi Alan Vahlevi Tarbiyah Catur Sugiarti Wahyu Triadmajani	0910710025 0910713061 115070101111014 105070106111011 105070101111014	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis
9	Yuri Afifah Aditya Indra M Afiyf Kaysa Waafi Annisa Maulidia Mahdi Puspita Abidatul Qodariyah	105070101111009 0910710025 105070100111070 0910713061 105070100111009	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis
10	Fetreo Negeo Putra Ni Putu Jeny M. Arinda Nur Yunitasari Dwi Astika Sari I Wayan Gede Saraswasta	105070200111004 105070201111013 105070200111010 105070201111021 115070200111021	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis
11	Ivan Bintang Pratama Dewangga Primananda Susanto Mohd Shafiq Bin Mohd Zamhuri Dwi Fitria Rahayuningwati Fitria Sari Wulandari	115070107121003 105070103121008 115070108111006 115070501111006 115070100111013	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis



Makmur Karyono Mintaroem, Sp.PA
NID. 0011161980021001

HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

**EKSTRAK KULIT DAN BIJI ANGGUR (*Vitis vinifera*) MENGURANGI JUMLAH
NEURON OTAK YANG RUSAK PADA TIKUS WISTAR
(*Rattus norvegicus*) MODEL STROKE ISKEMIK**

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum

Oleh:

Meliantha Tandiono
NIM : 105070100111084

Disetujui oleh:

Pembimbing

Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS.
NIP. 19500525 198002 1 000

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**EKSTRAK KULIT DAN BIJI ANGGUR (*Vitis vinifera*) MENGURANGI JUMLAH
NEURON OTAK YANG RUSAK PADA TIKUS WISTAR
(*Rattus norvegicus*) MODEL STROKE ISKEMIK**

Oleh:

Meliantha Tandiono

NIM : 105070100111084

Telah diikutsertakan dalam
Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional (PIMNAS) XXVI
Mataram, 9-13 September 2013

Pembimbing

Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS.
NIP. 19500525 198002 1 000

Mengetahui,
Ketua Jurusan Kedokteran

Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu S., DTM&H, M.Sc., Sp. Par (K)
NIP. 19520410 198002 1 001

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “Ekstrak Kulit dan Biji Anggur (*Vitis vinifera*) Mengurangi Jumlah Neuron Otak yang Rusak pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Stroke Iskemik”.

Ketertarikan penulis pada topik ini didasari oleh fakta bahwa angka kematian akibat penyakit stroke di Indonesia menempati peringkat pertama. Proses utama yang mendasari terjadinya penyakit stroke iskemik adalah proses iskemik. Proses iskemik adalah proses terhentinya aliran darah pada suatu jaringan yang pada penyakit stroke iskemik mengenai jaringan otak. Penelitian tentang resveratrol dari ekstrak kulit dan biji anggur terhadap penyakit stroke iskemik masih belum banyak diteliti manfaatnya. Peneliti ingin mencari tahu manfaat regenerasi dari ekstrak kulit dan biji anggur untuk mengurangi jumlah sel neuron yang rusak pada proses pasca stroke iskemik. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian ekstrak kulit dan biji anggur (*Vitis vinifera*) dapat meregenerasi sel saraf pusat dengan mengurangi jumlah neuron otak yang rusak pada hewan model yang diinduksi stroke iskemik dengan *unilateral carotid artery occlusion*.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS selaku dosen pembimbing

yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing, memberikan masukan, ide-ide, dan semangat sehingga Tugas Akhir ini dapat terselesaikan.

3. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, dr. Soemardini, MPd. dan Dra. Sri Winarsih, Apt. Msi yang telah memberikan banyak informasi mengenai tata cara pendaftaran dan pengerjaan Tugas Akhir.
4. Segenap dosen dan staf di Laboratorium Farmakologi, terutama Ibu Ferida, Mas Memet yang telah memberikan banyak bantuan, saran, informasi, dan semangat selama proses penelitian Tugas Akhir ini.
5. Segenap dosen dan staf di Laboratorium Fisiologi/Faal, terutama, Dr. dr. Retty Ratnawati, M. Sc., Mbak Bunga, Mbak Umi, Mas Uki, Mas Harris, Mas Budi, Mbak Kiki, dan Mas Didin yang telah memberikan banyak informasi, saran, semangat, dan bantuan selama proses penelitian Tugas Akhir ini.
6. Segenap dosen dan staf di Laboratorium Patologi Anatomi, terutama Mas Mijan yang telah memberikan banyak informasi dan bantuan dalam keberlangsungan proses penelitian Tugas Akhir ini.
7. Kedua orang tua saya tercinta yang selalu memberikan perhatian, kasih sayang, dukungan, dan semangat kepada penulis.
8. Kedua kakakku tersayang yang selalu memberikan dukungan dan perhatian kepada penulis.
9. Pacarku tersayang yang selalu memberikan perhatian, kesabaran, kasih sayang, dan dukungan selama ini kepada penulis.
10. Sahabat-sahabat seperjuanganku Lucy, Nella, Astrid, Julio, Johanna, Billy, Kevin, dan Cakra atas kerjasamanya selama penelitian, konsultasi,

memberi masukan, dan saran yang sangat membantu.

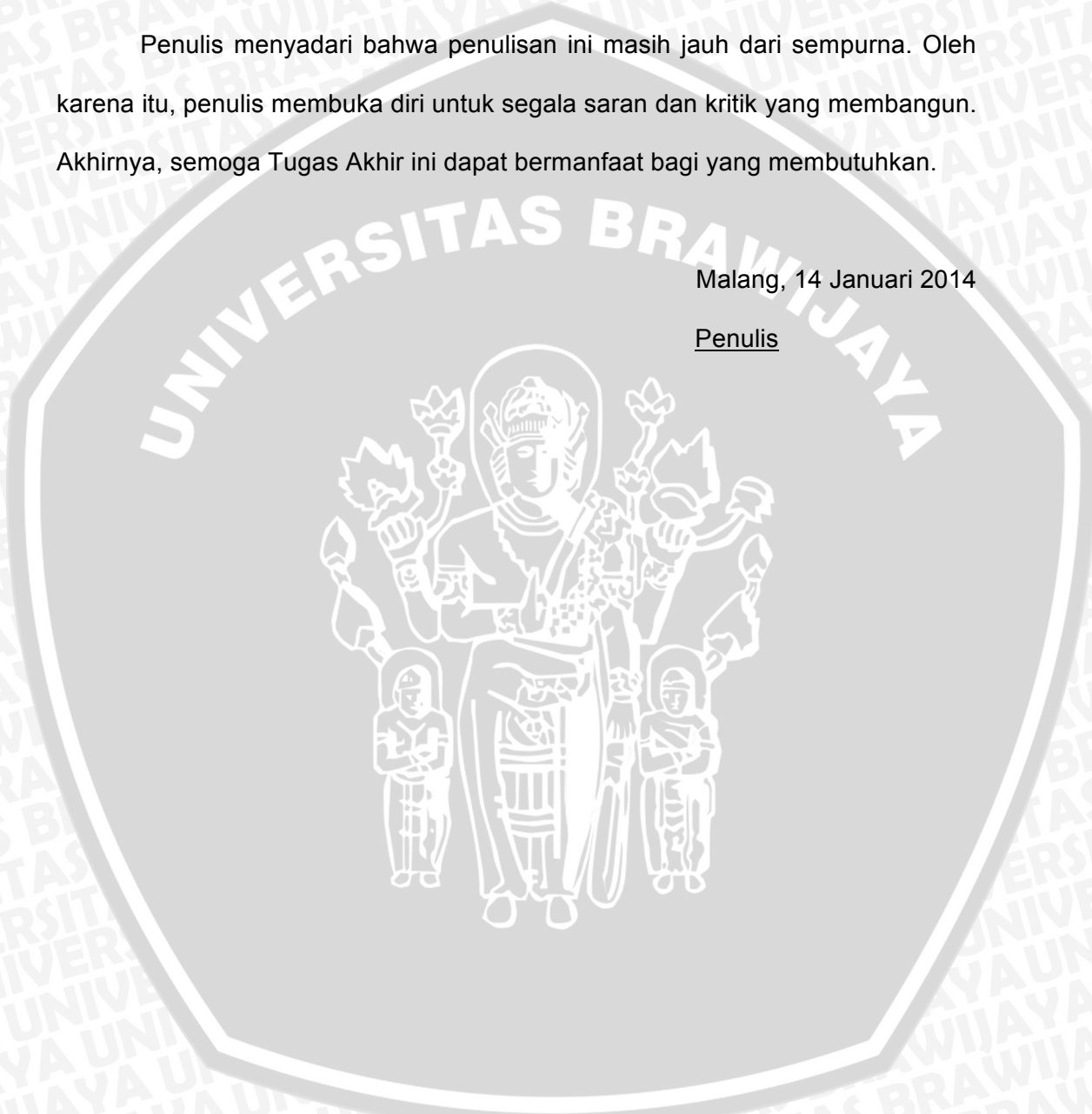
11. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 14 Januari 2014

Penulis



ABSTRAK

Tandiono, Meliantha. 2014. *Ekstrak Kulit dan Biji Anggur (Vitis vinifera) Mengurangi Jumlah Neuron Otak yang Rusak pada Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Model Stroke Iskemik*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS.

Stroke iskemik merupakan penyakit yang ditandai dengan hilangnya sirkulasi darah otak secara tiba-tiba akibat sumbatan, kemudian mengakibatkan penurunan fungsi neurologis. Stroke dapat mengakibatkan kecacatan permanen dan kematian. Hal tersebut disebabkan karena perubahan seluler yang terjadi pada neuron otak yang mengalami iskemik, sehingga neuron otak menunjukkan gambaran sel yang rusak secara mikroskopis. Neuron yang rusak ditandai dengan pengkerutan perikarion, nukleus piknotik, eosinofilik sitoplasma, dan vakuolisasi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa kandungan resveratrol dalam ekstrak kulit dan biji anggur (*Vitis vinifera*) mampu memperbaiki morfologi neuron, sehingga jumlah neuron yang rusak dapat berkurang. Rancangan penelitian menggunakan metode eksperimental Post Test Only, Control Group Design. Penginduksian stroke dilakukan dengan oklusi arteri karotis unilateral. Hewan coba diberi ekstrak selama 2 minggu, dengan dosis 50mg/kgBB(Ra), 100mg/kgBB(Rb), dan 200mg/kgBB(Rc). Setelah itu dilakukan evaluasi jaringan otak secara mikroskopis dengan pengecatan H&E kemudian dilakukan penghitungan jumlah neuron yang rusak. Rata-rata jumlah neuron yang rusak kelompok kontrol negatif (N), kontrol positif (K), Ra, Rb, Rc, berturut-turut adalah 0, 192.5, 111.1, 90, 46. Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan $p=0.000$ ($p<0.05$). Dosis ekstrak yang menunjukkan perbedaan paling signifikan adalah 200mg/kgBB. Sebagai kesimpulan, pemberian ekstrak kulit dan biji anggur (*Vitis vinifera*) mampu mengurangi jumlah neuron yang rusak akibat stroke iskemik.

Kata kunci: stroke iskemik, resveratrol, ekstrak kulit dan biji anggur, jumlah neuron yang rusak

ABSTRACT

Tandiono, Meliantha. 2014. *Grape Seed and Peel Extract (Vitis vinifera) Reduce the Number of Brain Damaged Neurons in Ischemic Stroke Model Wistar Rats (Rattus norvegicus)*. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine Brawijaya University. Supervisor: Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS.

Ischemic stroke is a disease characterized by loss of blood circulation in the brain due to a sudden blockage, then resulting in neurological function decline. Stroke can lead to permanent disability and death. This was due to cellular changes that occur in the brain that suffered from ischemic, so that the neurons of the brain show the characteristic of damaged cells microscopically. Damaged neurons characterized by shrinkage perikaryon, pyknotic nuclei, eosinophilic cytoplasm, and vacuolization. This study aims to prove that the content of resveratrol in the grape seed and peel extract (*Vitis vinifera*) were able to improve the morphology of neurons, thus the number of damaged neurons can be reduced. The study uses experimental methods Post Test Only, Control Group Design. Inducing stroke performed with unilateral carotid artery occlusion. Extract were given for 2 weeks, with dose 50mg/kgBB(Ra),100mg/kgBB(Rb),200mg/kgBB(Rc). Evaluation of brain tissue microscopically with H&E staining then counting the number of damaged neurons. The average number of damaged neurons of negative control group (N), positive control (K),Ra,Rb,Rc, respectively were 0;192.5;111.1;90;46. Results of One Way ANOVA test showed $p=0.000$ ($p<0.05$). Dose of the extract showed the most significant difference is 200mg/kgBB. In conclusion, administration of grape seed and peel (*Vitis vinifera*) extract were able to reduce the number of neurons damaged by ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, resveratrol, grape seed and peel extract, number of damaged neuron

DAFTAR ISI

Judul.....	i
Surat Keputusan Dekan FK UB: PIMNAS XXVI	ii
Halaman Persetujuan	vi
Halaman Pengesahan	vii
Kata Pengantar.....	viii
Abstrak	xi
Abstract	xii
Daftar Isi	xiii
Daftar Tabel.....	xviii
Daftar Gambar	xix
Daftar Lampiran.....	xx
Daftar Singkatan.....	xxi
 BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademik.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Sistem Saraf	6
2.1.1 Anatomi Otak.....	6

2.1.1.1	Pembagian Korteks Otak	6
2.1.1.2	Suplai Darah Arteri Otak	9
2.1.2	Histologi Otak	11
2.2	Stroke	15
2.2.1	Perubahan Fungsi setelah Stroke	17
2.2.2	Stroke Iskemik	18
2.2.3	Terapi Stroke Iskemik	21
2.2.4	Patofisiologi Stroke Iskemik	22
2.2.5	Patofisiologi Seluler Neuron Otak setelah Stroke Iskemik ...	23
2.2.5.1	Mekanisme Nekrosis Neuron	26
2.2.5.2	Mekanisme Apoptosis Neuron	28
2.2.5.3	Stres Oksidatif	30
2.2.5.4	Inflamasi	33
2.2.6	Morfologi Neuron Rusak	33
2.3	Mekanisme Pertahanan terhadap Stroke Iskemik	35
2.3.1	Regenerasi Saraf Otak	36
2.3.2	Mekanisme Regenerasi pada Kerusakan Neuron	37
2.4	Mekanisme Stroke pada Hewan Coba	39
2.4.1	Metode Induksi Stroke	39
2.4.2	Mekanisme Terjadinya Stroke setelah Induksi	39
2.4.3	Konfirmasi Terjadinya Stroke pada Hewan Coba	40
2.5	Resveratrol	40
2.5.1	Bioavailabilitas dan Metabolisme Resveratrol	42
2.5.2	Efek Resveratrol terhadap Na^+/K^+ -ATPase	44
2.5.3	Efek Resveratrol terhadap Stres Oksidatif	44

2.5.4 Efek Resveratrol terhadap Astrosit dan Eksitotoksisitas Otak.....	48
2.5.5 Efek Resveratrol terhadap Ca^{2+} Intrasel Neuron.....	50
2.5.6 Efek Resveratrol terhadap Mitokondria dan Inflamasi.....	51
2.5.7 Efek Resveratrol terhadap Regenerasi Otak.....	52
2.6 Resveratrol terhadap Morfologi Neuron.....	53
2.7 Anggur (<i>Vitis vinifera</i>)	54
2.7.1 Taksonomi Anggur (<i>Vitis vinifera</i>)	54
2.7.2 Morfologi Anggur (<i>Vitis vinifera</i>)	55
2.7.3 Jenis Anggur (<i>Vitis vinifera</i>).....	55
2.7.4 Kandungan Biji dan Kulit Anggur (<i>Vitis vinifera</i>).....	56
 BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Konsep	58
3.2 Hipotesis Penelitian	62
 BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian.....	63
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	63
4.2.1 Populasi Penelitian	63
4.2.2 Sampel Penelitian	63
4.2.3 Kriteria Sampel.....	65
4.2.3.1 Kriteria Inklusi.....	65
4.2.3.2 Kriteria Eksklusi.....	65
4.2.3.3 Kriteria <i>Drop Out</i>	65
4.3 Variabel Penelitian.....	65
4.3.1 Variabel Bebas	65

4.3.2 Variabel Tergantung	66
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	66
4.4.1 Lokasi Penelitian	66
4.4.2 Waktu Penelitian	66
4.5 Alat dan Bahan	66
4.5.1 Alat	66
4.5.2 Bahan	67
4.6 Definisi Operasional.....	68
4.7 Prosedur Penelitian	69
4.7.1 Persiapan Hewan Coba	69
4.7.2 Pembagian Kelompok Perlakuan	69
4.7.3 Pemberian Pakan Hewan Coba	70
4.7.4 Pembuatan Ekstrak Kulit dan Biji Anggur.....	70
4.7.5 <i>Thin Layer Chromatography</i> (TLC)	70
4.7.6 Studi Pendahuluan	71
4.7.7 Aklimatisasi	72
4.7.8 Induksi Stroke.....	72
4.7.9 Pemberian Ekstrak.....	73
4.7.10 Pengambilan Sampel	73
4.7.11 Penghitungan Jumlah Sel Neuron yang Rusak.....	74
4.7.12 Alur Penelitian	75
4.8 Uji Analisis Data.....	75

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penghitungan Jumlah Neuron yang Rusak	77
5.2 Analisis Data	81

5.2.1 Uji Homogenitas	81
5.2.2 One-way ANOVA	82
5.2.3 Uji Komparasi <i>Post Hoc</i>	83

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	84
6.2 Implikasi terhadap Bidang Kedokteran	91
6.3 Keterbatasan Penelitian	92

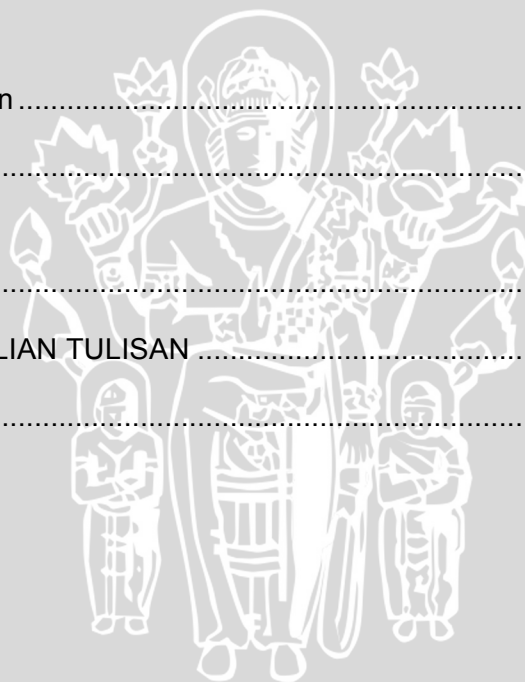
BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan	94
7.2 Saran	94

DAFTAR PUSTAKA	96
----------------------	----

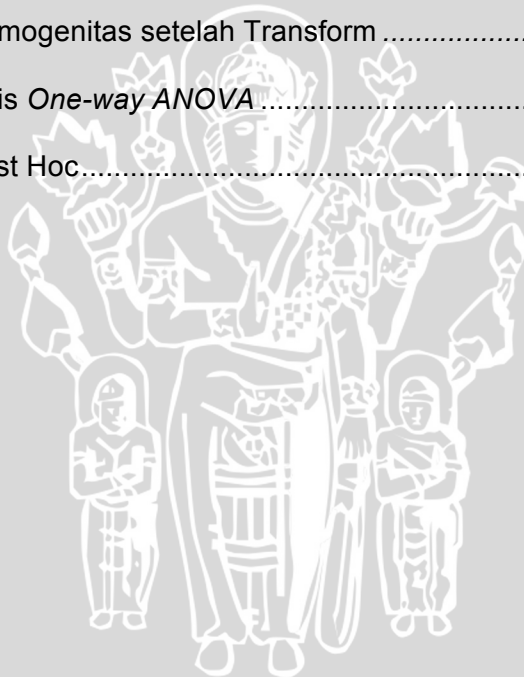
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	106
-----------------------------------	-----

LAMPIRAN	107
----------------	-----



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Gangguan Neurologis Fokal dan Global akibat Stroke	17
Tabel 2.2 Etiologi Stroke Iskemik	18
Tabel 4.1 Pembagian Kelompok Perlakuan	64
Tabel 5.1 Jumlah Neuron yang Rusak dalam 10 Lapangan Pandang	78
Tabel 5.2 Rerata Jumlah Neuron yang Rusak dalam 10 Lapangan Pandang pada Masing-masing Kelompok Perlakuan	79
Tabel 5.3 Hasil Uji Homogenitas	81
Tabel 5.4 Hasil Uji Homogenitas setelah Transform	82
Tabel 5.5 Hasil Analisis <i>One-way ANOVA</i>	82
Tabel 5.6 Hasil Uji Post Hoc	83

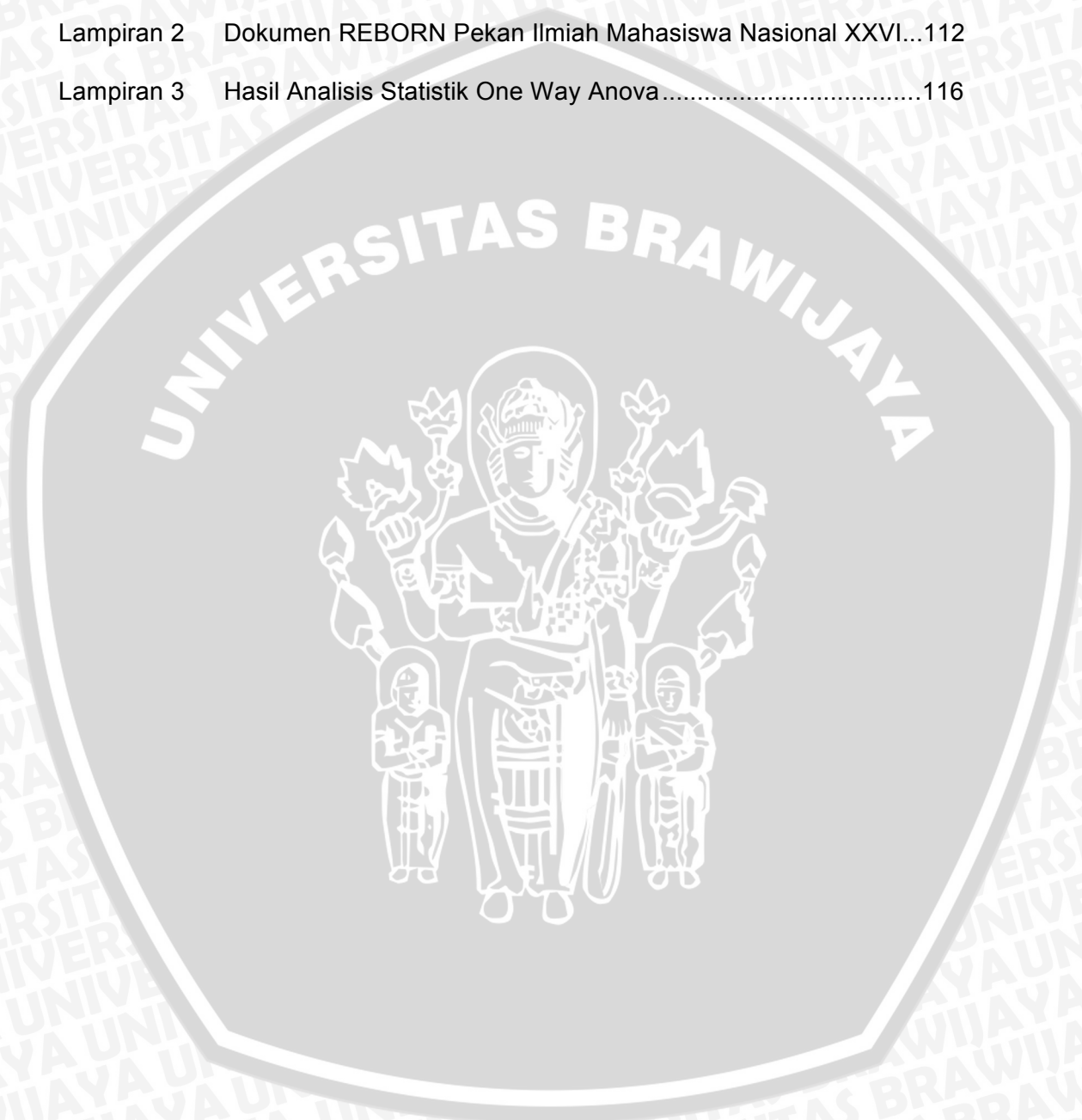


DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Girus dan Sulkus Kortikal Serebrum (tampak lateral)	7
Gambar 2.2	Girus dan Sulkus Kortikal Serebrum (tampak medial).....	7
Gambar 2.3	Pembagian Korteks Otak Berdasarkan Fungsinya.....	8
Gambar 2.4	Pembuluh Darah Arteri Otak	10
Gambar 2.5	Suplai Arteri pada Bagian Otak	11
Gambar 2.6	Lapisan Korteks Serebri Substansia Grisea	12
Gambar 2.7	Neuron Motorik atau Piramid Korteks Serebri	14
Gambar 2.8	Patofisiologi Seluler Neuron Otak setelah Stroke Iskemik Secara Umum	25
Gambar 2.9	Peran Glutamat dalam Kematian Neuron setelah Stroke Iskemik	27
Gambar 2.10	Efek Tingginya Akumulasi Ion Ca^{2+} di Neuron setelah Stroke Iskemik	28
Gambar 2.11	<i>Mitochondria-mediated Apoptosis</i>	30
Gambar 2.12	Pengaruh Ca^{2+} terhadap Radikal Bebas	31
Gambar 2.13	Aktivasi nNOS Akibat Peningkatan Glutamat Ekstraseluler	32
Gambar 2.14	Morfologi Sel Neuron yang Rusak setelah MCAO	34
Gambar 2.15	Induksi Jalur ERK1/2	38
Gambar 2.16	Struktur Molekul Trans dan Cis Resveratrol	42
Gambar 2.17	Mekanisme Resveratrol Menghambat Disfungsi Mitokondria dan Kematian Sel Melawan Stres Oksidatif Resveratrol	47
Gambar 2.18	Anggur (<i>Vitis vinifera</i>) jenis Fragola.....	56
Gambar 5.1	Perbandingan Rerata Jumlah Neuron yang Rusak dalam 10 Lapangan Pandang antar Masing-masing Kelompok Perlakuan	80
Gambar 6.1	Gambaran Histopatologi Jaringan Otak dengan Metode Pengecatan H&E	86

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Foto Dokumentasi Kegiatan.....	107
Lampiran 2	Dokumen REBORN Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional XXVI....	112
Lampiran 3	Hasil Analisis Statistik One Way Anova.....	116



DAFTAR SINGKATAN

-OH	: Hydroxyl
4-HNE	: 4-hydroxynonenal
AA	: Asam Arakhidonat
ADL	: Activiy Daily Living
AF	: Atrial Fibrillation
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
AIF	: Apoptosis-Inducing Factor
AMI	: Acute Myocard Infarct
AMPA	: α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid
AMPK	: AMP-activated Protein Kinase
Apaf-1	: Apoptotic protease activating factor-1
ASA	: American Stroke Association
ASICs	: Acid-Sensing Ion Channels
ATP	: Adenosine Tri Phosphate
AVM	: Arterio Venous Malformation
BBB	: Blood Brain Barrier
Bax	: Bcl-2 associated X protein
BCAO	: Billateral Carotid Artery Occlusion
Bcl-2	: B-cell Lymphoma- 2
BDNF	: Brain Derived Neurotrophic Factor
Ca ²⁺	: ion Kalsium
cAMP	: cyclic Adenosine Mono Phosphate
Caspase	: cysteine-dependent aspartate-directed proteases

cNOS	: constitutive Nitrogen Oxide Synthase
COX-2	: Cyclooxygenase-2
DA	: Dopamin
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
ECAM	: Endothelial Cell Adhesion Molecules
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
eNOS	: endothelial Nitric Oxide Synthase
ER	: Endoplasmic Reticulum
ERK	: Extracellular signal Regulated Kinase
GDNF	: Glial cell line Derived Neurotrophic Factor
GDP	: Guanosine Di Phosphate
GFR α	: Growth Factor Receptor
GTP	: Guanosine-5'-Tri Phosphate
GSK3 β	: Glycogen Synthase Kinase 3 β
H&E	: Hematoksin Eosin
H ₂ O ₂	: Hydrogen Peroxide
ICAM-1	: Intercellular Adhesion Molecule-1
IL-1 β	: Interleukin-1 β
IL-10	: Interleukin-10
iNOS	: inducible Nitric Oxide Synthase
K ⁺	: ion Kalium
KA	: Kainate Acid
LKB1	: Liver Kinase B1
Lp(a)	: Lipoprotein(a)
MAPK	: Mitogen-Activated Protein Kinase

MCAO	: Middle Cerebral Artery Occlusion
MCP-1	: Macrophage Chemoattractant Protein-1
MDA	: Malondialdehyde
MEK	: MAPK ERK Kinase
MMP-9	: Matriks Mettaloproteinase-9
MPO	: Myeloperoxidase
MPP+	: 1-methyl-4-phenylpyridinium
MPTP	: Mitochondrial Permeability Transition Pore
MVP	: Mitral Valve Prolapse
Na ⁺	: ion Natrium
Na ⁺ /K ⁺ -ATPase	: Sodium-Potassium Adenosine Tri Phosphatase
NF-κB	: Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
NGF	: Nerve Growth Factor
NMDA	: N-methyl-D-aspartate
NMDAR	: N-methyl-D-aspartate Receptor
nNOS	: neural Nitric Oxide Synthase
NO	: Nitric Oxide
NOS	: Nithrogen Oxida Synthase
NR2B	: N-methyl D-aspartate receptor subtype 2B
NR2C	: N-methyl D-aspartate receptor subtype 2C
NR2D	: N-methyl D-aspartate receptor subtype 2D
NTF	: Neuro Trophic Factor
NSPCs	: Neural Stem Cell atau Progenitor Stem Cell
O ₂	: Molekul oksigen

O_2^-	: Superoxide
$ONOO^-$	: Peroksinitrit
OGD/RP	: Oxygen Glucose Deprivation/Reperfusion
PAF	: Platelet Activating Factor
PARP	: Poly (ADP-Ribose) Polymerase
PLA2	: Phospolipase A2
Raf	: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
Ras	: Rat Sarcoma
<i>Ras-GRF1</i>	: <i>Ras</i> protein-specific Guanine nucleotide-Releasing Factor 1
Ras-GTP	: Ras-Guanin Tri Phosphate
rER	: rough Endoplasmic Reticulum
ROS	: Reactive Oxygen Species
S-100 β	: S100 calcium binding protein B
SCI	: Spinal Cord Injury
SOD	: Super Oxide Dismutase
SLE	: Systemic Lupus Erythematosus
SSP	: Sistem Saraf Pusat
TIA	: Transient Ischemic Attack
TLC	: Thin Layer Chromatography
TNF α	: Tumor Necrosis Factor α
tPA	: Tissue Plasminogen Activator
Trk	: Tropomyosin related kinase
UFA	: Unsaturated Fatty Acid
VCAM-1	: Vascular Adhesion Molecule-1

vWF : von Willebrand Factor
UPR : Unfolded Protein Response
WHO : World Health Organization

