

**DAFTAR ISI**

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN.....	viii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Stroke .....	6
2.1.1 Epidemiologi .....	6
2.1.2 Faktor Resiko Stroke .....	7
2.2 Klasifikasi Stroke .....	9
2.2.1 Stroke Iskemik.....	9
2.2.2 Stroke Hemoragik.....	10
2.3 Patofisiologi Stroke.....	11
2.3.1 Ketidakseimbangan Ion .....	11
2.3.2 Eksitoksisitas .....	12
2.3.3 Oksidatif dan Stres Nitrosatif .....	14
2.3.4 Apoptosis .....	15

2.4	Resveratrol .....	16
2.4.1	Mekanisme Kerja Resveratrol .....	17
2.4.2	Sifat Farmakokinetik Resveratrol.....	18
2.4.3	Penelitian Resveratrol.....	20
2.5	Metode Induksi Stroke .....	21
2.5.1	MCAO ( <i>Middle Cerebral Artery Occlusion</i> ) .....	21
2.5.2	CCAO ( <i>Common Carotid Artery Occlusion</i> ).....	22
2.6	Metode Pengujian Fungsi Motorik .....	22
2.6.1	<i>Ladder Rung Walking Test</i> .....	22
2.6.2	<i>Narrow Beam Test</i> .....	22
2.6.3	<i>Accelerated Rotarod Test</i> .....	23
2.6.4	<i>Cylinder Test</i> .....	23
2.6.5	<i>Foot-fault Test</i> .....	24
2.7	Metode Pengujian Fungsi Sensorik .....	24
2.7.1	Adhesive Removal Tape Test.....	24
2.7.2	<i>Corner Test</i> .....	25
2.8	Metode Pengujian Fungsi Kognitif.....	25
2.8.1	<i>Morris Water Maze (MWM)</i> .....	25
2.8.2	<i>Barnes Maze (BM)</i> .....	25
2.8.3	<i>Radial Arm Water Maze (RAWM)</i> .....	26
2.8.4	<i>Novel Object Recognition (NOR)</i> .....	26
2.8.5	<i>Fear Conditioning (FC)</i> .....	27
2.8.6	<i>IntelliCage and Touch Screen</i> .....	27
2.8.7	Uji Y Maze ( <i>Spontaneous Alternation</i> ).....	27
2.8.8	Uji T Maze.....	28
<b>BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL</b>		
3.1	Kerangka Konseptual.....	29
3.2	Uraian Kerangka Konseptual.....	30
3.3	Hipotesis.....	31

## BAB IV. METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian.....	32
4.2 Bahan dan Alat Penelitian.....	32
4.2.1 Bahan Penelitian.....	32
4.2.2 Alat Penelitian .....	32
4.3 Definisi Operasional .....	33
4.4 Etik Penelitian .....	35
4.5 Metodologi Penelitian .....	35
4.5.1 Rancangan Penelitian .....	35
4.5.2 Penyiapan Obat.....	36
4.5.3 Kerangka Operasional .....	37
4.5.4 Tahapan Penelitian .....	37
4.6 Analisis Statistik .....	44

## BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian .....	45
5.1.1 Efek Resveratrol pada Fungsi Motorik pada Hewan Coba yang Diinduksi Stroke Iskemik dengan Metode <i>Ladder Rung Walking Test</i> .....	45
5.1.2 Efek Resveratrol pada Fungsi Motorik pada Hewan Coba yang Diinduksi Stroke Iskemik dengan Metode <i>Narrow Beam Walking Test</i> pada <i>Latency Time</i> .....	51
5.1.3 Efek Resveratrol pada Fungsi Motorik pada Hewan Coba yang Diinduksi Stroke Iskemik dengan Metode <i>Narrow Beam Walking Test</i> pada <i>Total Time</i> .....	58
5.1.4 Efek Resveratrol pada Fungsi Sensorik pada Hewan Coba yang Diinduksi Stroke Iskemik dengan Metode <i>Adhesive Removal Tape Test</i> .....	65

5.1.5	Efek Resveratrol pada Fungsi Sensorik pada Hewan Coba yang Diinduksi Stroke Iskemik dengan Metode <i>Adhesive Removal Tape Test</i> pada <i>Time to Remove</i> .....	70
5.1.6	Efek Resveratrol pada Fungsi Kognitif pada Hewan Coba yang Diinduksi Stroke Iskemik dengan Metode <i>T Maze</i> .....	76
5.1.7	Pengaruh Resveratrol pada Berat Badan Hewan Coba yang Diinduksi Stroke Iskemik.....	81
5.2	Pembahasan.....	83
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
6.1	Kesimpulan .....	94
6.2	Saran.....	94
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>95</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>112</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
IV. 1 Skoring <i>ladder rung walking test</i>	39
V. 1 Nilai rata-rata persentase <i>total score hindlimb</i> hewan <i>sham</i> dan stroke	75
V. 2 Nilai rata-rata persentase <i>total score hindlimb</i> hewan <i>sham</i>	48
V. 3 Nilai rata-rata persentase <i>total score hindlimb</i> hewan stroke	50
V. 4 Nilai rata-rata persentase <i>latency time (s)</i> hewan <i>sham</i> dan stroke	53
V. 5 Nilai rata-rata persentase <i>latency time (s)</i> hewan <i>sham</i>	55
V. 6 Nilai rata-rata persentase <i>latency time (s)</i> hewan stroke	57
V. 7 Nilai rata-rata persentase <i>total time (s)</i> hewan <i>sham</i> dan hewan stroke	58
V. 8 Nilai rata-rata persentase <i>total time (s)</i> hewan <i>sham</i>	62
V. 9 Nilai rata-rata persentase <i>total time (s)</i> hewan stroke	63
V. 10 Nilai rata-rata <i>time to touch (s)</i> hewan <i>sham</i> dan hewan stroke	65
V. 11 Nilai rata-rata <i>time to touch (s)</i> hewan <i>sham</i>	67
V. 12 Nilai rata-rata <i>time to touch (s)</i> hewan stroke	69
V. 13 Nilai rata-rata <i>time to remove (s)</i> hewan <i>sham</i> dan hewan stroke	70
V. 14 Nilai rata-rata <i>time to remove (s)</i> hewan <i>sham</i>	73
V. 15 Nilai rata-rata <i>time to remove (s)</i> hewan stroke	74
V. 16 Nilai rata-rata persentase <i>correct choice</i> hewan <i>sham</i> dan stroke	77
V. 17 Nilai rata-rata persentase <i>correct choice</i> hewan <i>sham</i>	78
V. 18 Nilai rata-rata persentase <i>correct choice</i> hewan stroke	80
V. 19 Nilai rata-rata berat badan hewan coba	82

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2.1 Skema proses stroke iskemik	11
2.2 Peran reseptor NMDA pada lokasi presinapsis dan ekstrasinapsis dalam mencegah kematian sel neuron	12
2.3 Mekanisme jalur intrinsik dari apoptosis setelah iskemik serebral	15
2.4 Struktur Resveratrol	16
2.5 Mekanisme kerja resveratrol.	17
3.1 Kerangka Konseptual	29
4.1 Rancangan penelitian	36
4.2 Kerangka operasional	37
4.3 <i>Ladder rung walking test apparatus</i>	40
4.4 <i>Narrow beam test apparatus</i>	41
4.5 <i>Adhesive removal tape test apparatus</i>	41
4.6 Rancang bangun T <i>maze apparatus</i> .	43
5.1 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan <i>sham</i> dan hewan stroke pada <i>ladder rung walking test</i>	47
5.2 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan <i>sham</i> pada <i>ladder rung walking test</i>	49
5.3 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan stroke pada <i>ladder rung walking test</i>	51
5.4 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan <i>sham</i> dan hewan stroke pada <i>narrow beam walking test</i> pada <i>latency time</i>	54
5.5 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan <i>sham</i> pada <i>narrow beam walking test</i> pada <i>latency time</i>	56
5.6 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan stroke pada <i>narrow beam walking test</i> pada <i>latency time</i>	58

5.7 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan <i>sham</i> dan hewan stroke pada <i>narrow beam walking test</i> pada <i>total time</i>	61
5.8 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan <i>sham</i> pada <i>narrow beam walking test</i> pada <i>total time</i>	63
5.9 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi motorik hewan stroke pada <i>narrow beam walking test</i> pada <i>total time</i>	64
5.10 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi sensorik hewan <i>sham</i> dan hewan stroke pada <i>adhesive removal tape test</i> pada <i>time to touch</i>	67
5.11 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi sensorik hewan <i>sham</i> pada <i>adhesive removal tape test</i> pada <i>time to touch</i>	68
5.12 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi sensorik hewan stroke pada <i>adhesive removal tape test</i> pada <i>time to touch</i>	70
5.13 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi sensorik hewan <i>sham</i> dan hewan stroke pada <i>adhesive removal tape test</i> pada <i>time to remove</i>	72
5.14 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi sensorik hewan <i>sham</i> pada <i>adhesive removal tape test</i> pada <i>time to remove</i>	74
5.15 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi sensorik hewan stroke pada <i>adhesive removal tape test</i> pada <i>time to remove</i>	75
5.16 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi kognitif hewan <i>sham</i> dan hewan stroke pada <i>T maze</i>	78
5.17 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi kognitif hewan <i>sham</i> pada <i>T maze</i>	80
5.18 Pengaruh resveratrol terhadap fungsi kognitif hewan stroke pada <i>T maze</i>	81
5.19 Pengaruh resveratrol terhadap berat badan hewan coba	83

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Uji Kelaikan Etik	71
2. Data Hasil <i>Ladder Rung Walking Test</i>	72
3. Data Hasil <i>Narrow Beam Walking Test Latency Time</i>	74
4. Data Hasil <i>Narrow Beam Walking Time Total Time</i>	76
5. Data Hasil <i>Adhesive Removal Tape Test Time to Touch</i>	78
6. Data Hasil <i>Adhesive Removal Tape Test Time to Remove</i>	80
7. Data Hasil <i>T Maze</i>	82
8. Data Hasil Berat Badan	85
9. Analisis Two Way ANOVA Persentase <i>Total Score Hindlimb Ladder Rung Walking Test</i>	88
10. Analisis Two Way ANOVA <i>Latency Time (s)</i> pada <i>Narrow Beam Walking Test</i>	94
11. Analisis Two Way ANOVA <i>Total Time (s)</i> pada <i>Narrow Beam Walking Test</i>	100
12. Analisis Two Way ANOVA <i>Time to Touch (s) Adhesive Removal Tape Test</i>	106
13. Analisis Two Way ANOVA <i>Time to Remove (s) Adhesive Removal Tape Test</i>	112
14. Analisis Two Way ANOVA Persentase <i>Correct Choice</i> pada <i>T Maze</i>	118
15. Analisis Two Way ANOVA Data Berat Badan Mencit	132



**DAFTAR SINGKATAN**

AF	= <i>Artial fibrillation</i>
AMPK	= <i>Regulator AMP-activated protein kinase</i>
AMPA	= <i>Amino - 3 - hydroxy - 5 - metil - 4 – propionate</i>
APAF-1	= <i>Apoptotic protein-activating factor-1</i>
ATP	= <i>Adenin tri phosphate</i>
BB	= <i>Berat badan</i>
BAX	= <i>Bcl-2 Associated X Protein</i>
BCL-2	= <i>B-Cell Lymphoma – 2</i>
BDNF	= <i>Brain derived neurotrophic factor</i>
BM	= <i>Barnes maze</i>
CAD	= <i>Coronary artery disease</i>
CSF	= <i>Cairan serebrospinal</i>
<i>CYTC</i>	= <i>Sitokrom C</i>
DM	= <i>Diabetes mellitus</i>
ERK	= <i>Extracellular signaling regulated kinase</i>
FC	= <i>Fear conditioning</i>
HO	= <i>Hydrogen peroxide</i>
HTN	= <i>Atretial hypertension</i>
ICH	= <i>Intracerebral hemorrhage</i>
IL-10	= <i>Interleukin 10</i>
IUCCAO	= <i>Left Unilateral Common Carotid Artery Occlusion</i>
MAPK	= <i>Mitogen activated protein kinase</i>
MTP	= <i>Mitochondrial transition pores</i>
MWM	= <i>Morris water maze</i>
NMDA	= <i>N-methyl-d-aspartate</i>
NOR	= <i>Novel Object Recognition</i>

PPAR	= <i>Proliferator-activated reseptor</i>
RAWM	= <i>Radial arm water maze</i>
ROS	= <i>Reactive oxygen species</i>
SAH	= <i>Subarachnoid hemorrhage</i>
SIRT 1	= <i>Sirtuin 1</i>
SOD2	= <i>Superoxide dismutase 2</i>
TNF $\alpha$	= <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>