

## DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM.....	i
PRASYARAT GELAR.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI.....	iv
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
RINGKASAN .....	ix
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR .....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat teoritis .....	6
1.4.2 Manfaat praktis .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Stroke Iskemik .....	7
2.1.1 Definisi stroke iskemik .....	7
2.1.2 Epidemiologi stroke iskemik .....	7
2.1.3 Diagnosis stroke iskemik .....	8
2.1.4 Terapi stroke iskemik.....	10
2.2 Proses Kematian Sel.....	11
2.3 Patofisiologi Kematian Sel pada Stroke Iskemik: Nekroptosis .....	13
2.4 Morfologi Nekroptosis Sel Neuron pada Kondisi Stroke Iskemik .....	17
2.4.1 Perubahan histopatologi pada stroke iskemik.....	17

2.4.2 Morfologi sel yang mengalami nekroptosis.....	20
2.5 Rattus Norvegicus Model MCAO.....	21
2.6 Teh Hijau ( Cammelia sinensis ).....	26
2.6.1 Definisi dan klasifikasi teh hijau .....	26
2.6.2 Kandungan teh hijau .....	27
2.6.3 Efek neuroprotektif teh hijau .....	28
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b> .....	29
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian .....	29
3.2 Hipotesis Penelitian.....	34
<b>BAB IV MATERI DAN METODE PENELITIAN</b> .....	35
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	35
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian .....	35
4.2.1 Populasi penelitian .....	35
4.2.2 Sampel penelitian.....	35
4.2.3 Besar sampel penelitian .....	37
4.2.4 Teknik pengambilan sampel .....	37
4.3 Variabel Penelitian .....	37
4.3.1 Variabel penelitian .....	37
4.3.2 Definisi operasional variabel .....	38
4.4 Bahan Penelitian.....	40
4.4.1 Bahan habis pakai .....	40
4.4.2 Bahan tidak habis pakai .....	41
4.5 Instrumen Penelitian.....	42
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	43
4.6.1 Lokasi penelitian.....	43
4.6.2 Waktu penelitian .....	43
4.7 Prosedur Pengumpulan Data .....	43
4.7.1 Tahap 0 (proses sebelum dibuat model MCAO) .....	43
4.7.2 Tahap 1 (pembuatan model mcao): .....	43
4.7.3 Tahap 2: .....	44
4.7.4 Tahap 3 (pemeriksaan patologi anatomi : histopatologi): .....	45
4.7.5 Cara penilaian pembacaan hasil histopatologi dengan cara guideline scoring dari D.C Allred, MD yaitu: .....	48
4.8 Teknik Pengolahan dan Analisis Data .....	49
4.8.1 Teknik pengolahan data .....	49
4.8.2 Teknik analisis data .....	50

4.9 Kerangka Operasional Penelitian.....	51
4.10 Aspek Etik Penelitian.....	51
<b>BAB V HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN.....</b>	<b>53</b>
5.1 Uji Normalitas, Homogenitas dan Analisis Deskriptif Data Jumlah Sel Nekroptosis	54
5.2 Hasil Uji Kruskal-Wallis.....	56
5.3 Hasil Uji Mann-Whitney pada Variabel Perubahan Jumlah Sel Nekroptosis..	57
5.4 Uji Korelasi antara Perlakuan Teh Hijau dan Perubahan Jumlah Sel Nekroptosis Sel Neuron Tikus Rattus norvegicus model MCAO .....	60
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>62</b>
<b>BAB VII PENUTUP.....</b>	<b>66</b>
7.1 Kesimpulan .....	66
7.2 Saran .....	66
DAFTAR PUSTAKA .....	67
LAMPIRAN .....	73
Lampiran 1. Surat Keterangan Layak Etik.....	73
Lampiran 2. Permohonan Izin Penelitian Fakultas .....	74
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Departemen Patologi Anatomi.....	75
Lampiran 4. Hasil Analisis Data .....	76

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Surat Keterangan Layak Etik.....	73
Lampiran 2. Permohonan Izin Penelitian Fakultas .....	74
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Departemen Patologi Anatomi .....	75
Lampiran 4. Hasil Analisis Data .....	76

**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 : Tanda Umum Stroke Iskemik .....	9
Tabel 2.2 : Gejala Umum Stroke Iskemik .....	9
Tabel 2.3 : Perubahan Histopatologi pada Stroke Iskemik .....	17
Tabel 4.1 : Definisi Operasional .....	38
Tabel 5.1 Berat badan tikus .....	54
Tabel 5.2 Analisis deskriptif pemeriksaan histopatologi skor proporsi nekroptosis sel neuron .....	54
Tabel 5.3 Hasil uji normalitas Kolmogorof smirnov .....	55
Tabel 5.4 Hasil uji homogenitas Levene's Statistik.....	56
Tabel 5.5 Hasil uji kruskal wallis.....	57
Tabel 5.6 Perbandingan median (minimum-maksimum) dan rata-rata skor proporsi nekroptosis sel neuron antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ....	58
Tabel 5.7 Hasil Uji Korelasi Spearman.....	61

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 : Prevalensi Stroke Nasional berdasarkan RISKESDAS 2018 .....	8
Gambar 2.2 : Morfologi nekroptosis dan apoptosis pada sel .....	11
Gambar 2.3 : Patogenesis Stroke Iskemik .....	14
Gambar 2.4 : Patofisiologi Nekroptosis pada Stroke Iskemik .....	15
Gambar 2.5 : Perubahan Histopatologi pada Stroke Iskemik 1 .....	18
Gambar 2.6 : Perubahan Histopatologi pada Stroke Iskemik 2 .....	19
Gambar 2.7 : Karateristik Nekroptosis .....	20
Gambar 2.8 : Lokasi Arteri Serebri Media pada Rattus Norvegicus model MCAO .....	21
Gambar 2.9 : Metode MCAO oleh Koizumi .....	22
Gambar 2.10 : Metode MCAO oleh Longa .....	22
Gambar 2.11 : Teh Hijau.....	26
Gambar 3.1 : Kerangka Konseptual .....	29
Gambar 4.1 : Skoring Proporsi Sel Nekroptosis .....	48
Gambar 4.2 : Kerangka Operasional Penelitian .....	51
Gambar 5.1 : Grafik histogram perbandingan rata-rata skor proporsi nekroptosis sel neuron antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan .....	59
Gambar 5.1 : Perbandingan hasil pemeriksaan histopatologi nekroptosis sel neuron pada otak tikus pada kelompok kontrol, EGCG 30mg/kgBB, dan ekstrak teh hijau'Meditea' 30mg/kgBB .....	60

**DAFTAR SINGKATAN**

	Halaman
EGCG = <i>Epigallocatechin Gallate</i>	3
FRAP = <i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>	3
MCAO= <i>Middle Cerebral Artery Occlusion</i>	2
RIP 1 = <i>Receptor-Interacting Protein 1</i>	3
RIP 3 = <i>Receptor-Interacting Protein 3</i>	4
ROS = Reaktif Oksigen Spesies	2
rtPA = <i>Recombinant Tissue Plasminogen Activator</i>	1
SOD = <i>Superoxid Dismutase</i>	13
TNF-A = <i>Tumor Necrosis Factor Alfa</i>	2