

PERBANDINGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI OTAK TIKUS WISTAR YANG DIGANTUNG DENGAN PEMBEDAAN PERIODE POSTMORTEM

Rr. Hillary Kusharsamita¹, Intarniati Nur Rohmah², Ika Pawitra Miranti³

¹ Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Forensik dan Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Penggantungan adalah kematian akibat asfiksia yang paling sering ditemukan. Penggantungan dapat dilakukan antemortem (saat korban masih hidup) dan postmortem (saat korban sudah meninggal). Kematian dikaitkan dengan bunuh diri atau kecelakaan pada penggantungan antemortem. Sebaliknya, penggantungan pada postmortem digunakan sebagai metode untuk menutupi pembunuhan sebagai suatu tindakan bunuh diri setelah korban dibunuh dengan metode yang berbeda. Oleh karena itu, penentuan waktu kematian atau *Postmortem Interval* (PMI) merupakan hal terpenting dan tugas fundamental ahli patologi forensik ketika jenazah ditemukan. Gambaran histopatologi dapat dipilih sebagai metode tambahan untuk memberikan hasil PMI yang akurat. Salah satu parameter histopatologi otak yang dapat digunakan adalah astrogliosis yaitu perubahan morfologi dan fungsional astrosit sebagai mekanisme kompensasi kerusakan pada otak karena kematian akibat asfiksia **Tujuan:** Mengetahui perbandingan gambaran astrogliosis berdasarkan histopatologi otak tikus Wistar dengan perbedaan periode pememulaian penggantungan pada fase postmortem **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Post Test-Only Control Group Design*. Sampel terdiri dari 28 tikus wistar jantan yang terbagi dalam 4 kelompok. Kelompok Kontrol (K) yaitu tikus yang digantung antemortem. Kelompok Perlakuan 1 (P1) yaitu tikus yang mulai digantung 1 jam postmortem. Kelompok Perlakuan 2 (P2) yaitu tikus yang mulai digantung 2 jam postmortem. Kelompok Perlakuan 3 (P3) yaitu tikus yang mulai digantung 3 jam postmortem. Uji analisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk parameter astrogliosis **Hasil:** uji *Kruskal Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai $p = 0,018$ pada seluruh kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan bermakna pada kelompok K dengan P1, dan P1 dengan P3. Sementara itu, pada kelompok K dengan P2, K dengan P3, dan P2 dengan P3 tidak didapatkan perbedaan bermakna. **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan gambaran astrogliosis berdasarkan histopatologi otak tikus Wistar dengan perbedaan periode memulai penggantungan postmortem

Kata Kunci: Penggantungan, astrogliosis, PMI (*Postmortem Interval*)

ABSTRACT

COMPARISON OF WISTAR RAT BRAIN HISTOPATHOLOGY HANGED WITH DISTINCTION OF POSTMORTEM PERIODS

Background: Hanging is the most common form of asphyxia death. Hanging can be done when the victim is still alive (antemortem) or when the victim is already dead (postmortem).

In antemortem hanging, death is associated with suicide or accident. Whereas in postmortem hanging, hanging can be used as a method to cover a homicide as an act of suicide after the victim is killed by a different method. Therefore, Postmortem Interval (PMI) is the most fundamental and important task of the forensic pathologist when the body is found. Histopathological changes can be chosen as additional method to provide accurate PMI result. One of the histopathological parameter that can be used is astrogliosis which known as morphological and functional changes of astrocytes as a mechanism to compensate severe brain damage caused by asphyxia death **Aim:** To understand the comparison of astrogliosis based on histopathological finding in wistar rat's brain with distinction starting periods of hanging in the postmortem phase **Methods:** an experimental study with Post Test-Only Control Group Design. Sample was 28 male Wistar Rat which divided into 4 groups. Control group (K) were hang antemortem. Group 1 (P1) were hang 1 hour postmortem. Group 2 (P2) were hang 2 hour postmortem. Group 3 (P3) were hang 3 hour postmortem. Data was analyzed using Kruskal Wallis test and then continued with Mann-Whitney test for astrogliosis parameter. **Results:** Kruskal Wallis test showed significant difference with $p = 0.018$ in all groups. Mann-whitney test showed significant difference between group K and P1, also group P1 and P3. On the other hand, no significant difference found between group K and P2, K and P3, also P2 and P3. **Conclusion:** There are differences of astrogliosis based on wistar rat's brain histopathology that hanged with distinction starting periods of hanging in postmortem

Keywords: hanging, astrogliosis, Postmortem Interval

PENDAHULUAN

Kematian akibat asfiksia yang paling sering ditemukan adalah penggantungan.^{3,4} Penggantungan (*hanging*) adalah suatu keadaan dimana terjadi kompresi pada leher oleh alat penggantung yang diperkuat oleh berat badan pelaku.⁵ Penggantungan merupakan metode bunuh diri yang sering dilakukan oleh penduduk di Asia sehingga menyumbang sebesar 60% kasus bunuh diri di dunia.⁶

Penggantungan dapat dilakukan antemortem (saat korban masih hidup) dan postmortem (saat korban sudah

meninggal). Kematian dikaitkan dengan bunuh diri atau kecelakaan pada penggantungan antemortem. Sebaliknya, penggantungan pada postmortem digunakan sebagai metode untuk menutupi pembunuhan sebagai suatu tindakan bunuh diri setelah korban dibunuh dengan metode yang berbeda.¹⁰

Banyaknya jenis kasus dalam penggantungan yang merupakan fenomena gunung es tersebut membutuhkan pemeriksaan mendalam dimana waktu kronologis dari suatu peristiwa sangat diperlukan. Penentuan waktu sejak kematian atau *Postmortem Interval* (PMI)

merupakan hal terpenting dan tugas fundamental ahli patologi forensik ketika jenazah ditemukan. Dari sudut hukum kriminal, penentuan PMI yang tepat dapat meminimalisir jumlah tersangka dan kemungkinan alibi yang diutarakan oleh pelaku dalam kasus pembunuhan.¹³ Saat ini, metode yang lebih baru terus dikembangkan sebagai bantuan tambahan sehingga kombinasi dari berbagai metode dapat memberikan hasil PMI yang akurat. Salah satu metode tambahan tersebut adalah perubahan histologis yang dapat dipilih dan diaplikasikan pada jaringan postmortem sebagai metode untuk mengetahui estimasi PMI.¹⁴

Pada kasus penggantungan terjadi kompresi pada struktur leher sehingga menyebabkan oksigenasi pada organ otak terganggu. Otak membutuhkan 20% dari total oksigen yang dibutuhkan oleh tubuh sehingga otak memiliki sensitivitas yang tinggi apabila terjadi penurunan suplai oksigen melalui sensor yang dimiliki oleh astrosit, sel glia berbentuk bintang yang memiliki jumlah terbanyak dibanding sel glia lainnya pada otak.^{17,19} Astrosit berespon terhadap seluruh bentuk kerusakan pada sistem saraf pusat yang diperantarai oleh berbagai tipe *intercellular signaling molecules*, salah satunya adalah penurunan kadar oksigen

atau hipoksia. *Intercellular signaling molecules* menginisiasi astrosit untuk meregulasi aliran darah melalui mekanisme *neurovascular coupling* dan mengompensasi kerusakan pada jaringan otak.²¹ Kerusakan jaringan otak menjadi lebih luas apabila terjadi inhibisi repirasi di mitokondria yang menyebabkan akumulasi kadar reactive oxygen species (ROS) pada jaringan otak tersebut. Oleh karena itu, terjadi mekanisme pertahanan otak oleh astrosit yang disebut astrogliosis.⁴⁰

Mengingat dalam kasus penggantungan dapat terjadi dikarenakan motif bunuh diri atau pembunuhan baik pada antemortem maupun postmortem, gambaran astrogliosis dapat dijadikan salah satu cara untuk mengestimasi waktu kematian postmortem atau PMI pada kasus penggantungan sebagai metode pembunuhan atau penggantungan postmortem.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only group design*. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok yang terdiri atas 7 tikus tiap kelompoknya, yaitu: Kelompok Kontrol (K) yaitu tikus yang digantung antemortem, Kelompok Perlakuan 1 (P1)

yaitu tikus yang mulai digantung 1 jam postmortem, Kelompok Perlakuan 2 (P2) yaitu tikus yang mulai digantung 2 jam postmortem, serta Kelompok Perlakuan 3 (P3) yaitu tikus yang mulai digantung 3 jam postmortem. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah tikus wistar jantan, usia 8 -12 minggu, dan berat badan 150-250 gram. Kemudian kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah tikus dalam keadaan sakit, tikus berada dalam keadaan yang dapat mendepresi saluran napas berupa penurunan suplai oksigen, dan tikus memiliki kelainan anatomi

Untuk menghindari bias karena faktor variasi umur dan berat badan maka pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana (*simple random sampling*). Randomisasi langsung dilakukan karena sampel diambil dari tikus Wistar yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi sehingga dianggap cukup homogen.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah perbedaan waktu memulai penggantungan postmortem, sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah gambaran astrogliosis pada histopatologi otak tikus wistar

Data gambaran histopatologi berupa jumlah astrogliosis pada otak tikus Wistar yang diperoleh kemudian dianalisis

secara statistik dengan melakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk menilai normal atau tidaknya distribusi data. Dikarenakan data berdistribusi tidak normal, maka dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis, kemudian dilanjutkan lagi dengan menggunakan uji Mann-Whitney. Nilai p dianggap bermakna jika $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

HASIL

Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba FK UNDIP dan pembuatan slide patologi anatomi di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) kemudian dilanjutkan pembacaan slide patologi anatomi di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Kariadi (RSDK) pada bulan Juli sampai Agustus 2018.

Sebelum penelitian dilakukan adaptasi terlebih dahulu selama 7 hari. Penelitian ini dilaksanakan selama 2 hari. Kelompok kontrol dan perlakuan satu (P1) pada hari pertama, serta kelompok perlakuan dua (P2) dan perlakuan tiga (P3) pada hari ke-dua. Kemudian organ otak tiap sampel diambil dan dilakukan pembuatan preparat yang selajutnya dilakukan pembacaan mikroskopis dengan parameter astrogliosis.

Penilaian gambaran histopatologi otak tikus dilakukan dengan membuat preparat menggunakan pengecatan Hematoxylin Eosin (HE), kemudian diamati gambaran mikroskopisnya dengan mikroskop cahaya. Dimulai dengan pembesaran 100x untuk melihat adanya fokus lesi kemudian dilanjutkan 400x untuk melihat parameter berupa astrogliosis. Pengamatan tersebut dilakukan pada 7 tikus di setiap kelompok sampel yaitu kelompok K, P1, P2, dan P3 dengan jumlah total 28 preparat.

Dari hasil penelitian melalui gambaran mikroskopis didapatkan hasil pada kelompok kontrol ditemukan 15 fokus lesi dengan 5 gambaran astrogliosis pada K1, K4, K6, K7. Pada kelompok P1 ditemukan 1 fokus lesi namun tidak terlihat gambaran astrogliosis. Pada kelompok P2 ditemukan 4 fokus lesi dengan 2 gambaran astrogliosis pada P2.2 dan P2.4. Pada kelompok P3 ditemukan 17 fokus lesi dengan 5 gambaran astrogliosis pada P3.1; P3.2; P3.3; P3.4; dan P3.5

Hasil dari pengamatan mikroskopis gambaran astrogliosis pada otak tersebut kemudian dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro Wilk*.

Tabel 1. Uji normalitas astrogliosis otak

<i>Saphiro Wilk</i>	
Kelompok	P
K	0,000
P1	–
P2	0,000
P3	0,000

Berdasarkan tabel 1 didapatkan hasil uji statistik Saphiro wilk persebaran data tidak normal ($p < 0,05$).

Setelah dilakukan uji normalitas data, kemudian dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol, P1, P2, dan P3 . Hasil uji *Kruskal-Wallis* dapat dilihat pada tabel berikut

Tabel 2. Uji statistik *Kruskal-Wallis* astrogliosis otak

Kelompok	Astrogliosis				p
	+		–		
	n	%	n	%	
K	5	71,4	2	28,6	0,018*
P1	0	0,0	7	100	
P2	2	28,6	5	71,4	
P3	5	71,4	2	28,6	

Keterangan : * Signifikan

Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan perbedaan bermakna pada semua kelompok dengan nilai $p = 0,018$ ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan

jumlah tikus dengan gambaran gliosis terbanyak pada kelompok kontrol dan P3 ($n = 71,4\%$), kemudian kelompok P2 ($n = 28,6\%$), dan tidak terdapat gambaran astrogliosis pada kelompok P1. Untuk mengetahui perbedaan antara tiap kelompok maka dilakukan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 3. Uji statistik *Mann-Whitney* astrogliosis otak

Kelompok	P1	P2	P3
K1	0,007*	0,122	1,000
P1	–	0,141	0,007*
P2		–	0,122

Keterangan : * Signifikan

Pada uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan gambaran histopatologi otak tikus Wistar yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan satu (P1) serta kelompok perlakuan 3 (P3) dengan kelompok perlakuan satu (P1) dimana $p < 0,05$. Sementara pada kelompok yang lain tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

PEMBAHASAN

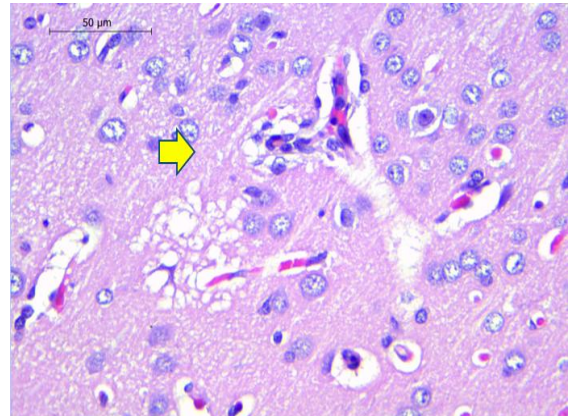
Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan gambaran astrogliosis dengan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol (K) dan perlakuan pemulaian penggantungan 1 jam postmortem (P1). Pada gambaran

histopatologi, astrogliosis ditemukan pada kelompok kontrol. Hal ini tidak sesuai dengan hipotesis bahwa pada kelompok kontrol yang digantung antemortem seharusnya tidak ditemukan astrogliosis. Hal ini dapat terjadi karena pada kasus kematian akibat asfiksia, astrogliosis umumnya ditemukan pada postmortem sebagai suatu mekanisme pertahanan untuk mencegah kerusakan neuron yang lebih luas. Kerusakan neuron tersebut berupa kematian sel (nekrosis) yang dapat meningkat seiring dengan penambahan periode postmortem.⁴⁵ Namun, astrogliosis juga dapat ditemukan pada antemortem melalui mekanisme yang berbeda dari postmortem. Pada antemortem, apabila fungsi jantung belum gagal atau menurun (ditandai dengan penurunan tekanan darah) dapat terjadi mekanisme regulasi serebrovaskular sebagai reaksi pertahanan akibat keadaan hipoksia yang sedang terjadi. Hal ini berbeda dengan mekanisme astrogliosis pada postmortem sebagai pertahanan untuk menghambat progresi kematian sel.⁴⁷

Sistem pengaturan serebrovaskular memastikan peningkatan aliran darah ke otak untuk mengompensasi keadaan hipoksia. Dalam kasus penggantungan, keadaan hipoksia tersebut diperberat dengan adanya penurunan aliran darah ke

otak yang disebabkan oleh oklusi arteri pada struktur leher yang memberi suplai oksigen ke otak. Sistem serebrovaskular ini dapat bekerja dengan efisien dalam keadaan hipoksia (walaupun disertai sedikit gangguan metabolisme otak) apabila selama sistem serebrovaskular tersebut berlangsung, fungsi jantung belum gagal atau menurun. Pada penelitian ini, anestesi berupa inhalasi ether seharusnya mengakibatkan penurunan fungsi jantung akibat mekanisme peningkatan parasimpatis sehingga tidak terjadi pengaturan serebrovaskular. Apabila tidak terjadi pengaturan serebrovaskular, maka seharusnya gambaran astrogliosis tidak ditemukan. Namun pada penelitian ini, ditemukan gambaran astrogliosis pada kelompok kontrol. Hal ini dapat terjadi karena kesalahan prosedur penelitian dalam melakukan penggantungan antemortem dan mekanisme inhalasi ether sehingga mekanisme penurunan fungsi jantung tidak sempurna. Apabila fungsi jantung belum gagal ataupun menurun pada kelompok kontrol yang digantung antemortem, maka sempat terjadi mekanisme pertahanan otak melalui mekanisme serebrovaskular berupa gambaran astrogliosis yang ditunjukkan dengan panah berwarna kuning dalam gambar 1. Selain itu, hal ini dapat juga

disebabkan oleh inhalasi ether merupakan jenis anestesi umum yang pada kelompok kontrol diberikan dosis tidak letal sehingga anestesi bersifat reversibel dan sementara.⁴⁸



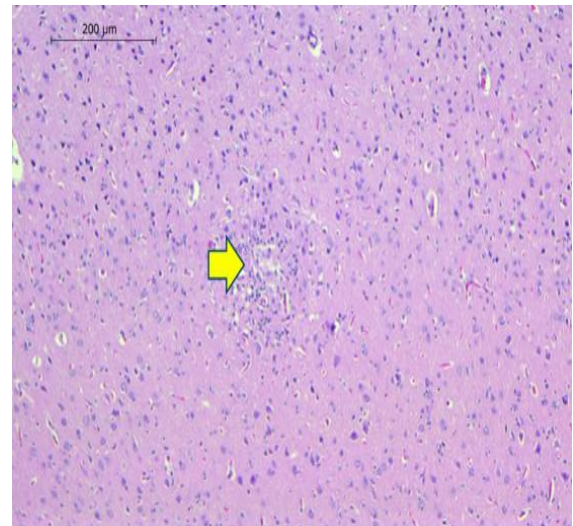
Gambar 1. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol
(Perbesaran 400x)

Sementara itu, pada kelompok pemulaian penggantungan 1 jam (P1) tidak ditemukan gambaran astrogliosis. Hal ini dapat terjadi dikarenakan pada tahap pertama atau pada kategori astrogliosis yang ringan, astrogliosis dapat menunjukkan potensi perbaikan dimana sel memiliki gambaran yang mirip dengan jaringan normal.⁴⁴ Selain itu, hal ini dapat terjadi dikarenakan terdapat teori yang menyatakan bahwa perubahan mikroskopis otak mulai terlihat satu jam postmortem kemudian terlihat semakin nyata pada 24 jam postmortem.⁴⁹

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan tidak terdapat perbedaan

bermakna gambaran astrogliosis antara kelompok kontrol dengan perlakuan pemulaian penggantungan 2 jam postmortem (P2) dan antara kelompok kontrol dengan perlakuan pemulaian penggantungan 3 jam postmortem (P3). Hal ini tidak sesuai dengan teori bahwa pada kelompok kontrol yang digantung antemortem seharusnya tidak ditemukan adanya astrogliosis. Hal tersebut dapat disebabkan karena kesalahan penelitian dalam melakukan penggantungan antemortem dan mekanisme inhalasi ether seperti yang telah disebutkan diatas. Meskipun tidak bermakna secara statistik, terdapat perbedaan yang nyata pada gambaran histopatologi antara kelompok kontrol dengan perlakuan pemulaian penggantungan 2 jam postmortem (P2) dan antara kelompok kontrol dengan perlakuan pemulaian penggantungan 3 jam postmortem (P3). Pada kelompok pemulaian penggantungan 2 jam postmortem (P2) ditemukan gambaran astrogliosis berupa *astrocyte scar* yang difus dan belum berbatas tegas. Sementara itu, pada pemulaian penggantungan 3 jam postmortem (P3) terdapat gambaran astrogliosis berupa *astrocyte scar* yang berbatas tegas yang ditemukan dalam seluruh fokus lesi (gambar 2). Hal ini berbeda dengan kelompok kontrol dimana

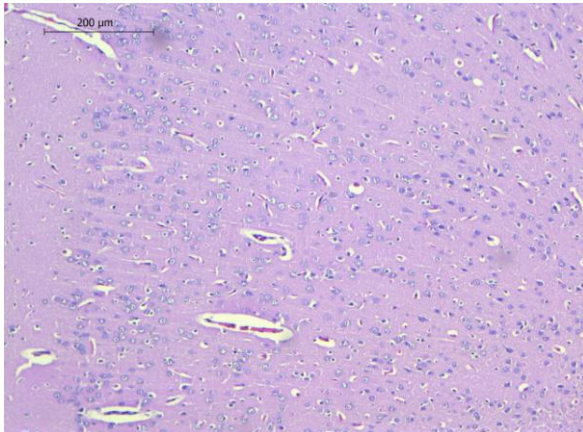
astrogliosis tidak selalu ditemukan dalam fokus lesi serta gambaran *astrocyte scar* yang tidak terlalu tegas dibanding kelompok P3.



Gambar 2. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 3 (P3) (Perbesaran 100x)

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan bermakna gambaran astrogliosis antara kelompok perlakuan pemulaian penggantungan 1 jam postmortem (P1) dengan perlakuan pemulaian penggantungan 3 jam postmortem (P3). Hal ini sesuai dengan hipotesis bahwa seiring dengan bertambahnya periode postmortem akan bertambah pula gambaran astrogliosis yang dapat ditemukan. Pada kelompok perlakuan pemulaian penggantungan 1 jam postmortem (P1) tidak ditemukan gambaran astrogliosis seperti pada gambar 3. Hal ini dapat terjadi sesuai teori dimana pada tahap pertama atau pada kategori

astrogliosis yang ringan, astrogliosis dapat menunjukkan potensi perbaikan dimana sel memiliki gambaran yang mirip dengan jaringan normal seperti yang telah dijelaskan sebelumnya.⁴⁴



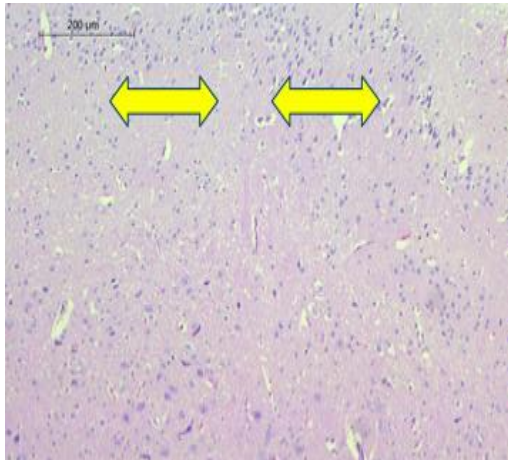
Gambar 3. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 1 (P1) (Perbesaran 100x)

Sementara itu, gambaran histopatologi pada kelompok perlakuan pemulaian penggantungan 3 jam postmortem (P3) sesuai dengan gambaran fase cedera akut fokal pada sistem saraf pusat. Pada fase yang kedua yaitu proliferasi dan penggantian jaringan, terbentuk gambaran astrogliosis berupa *astrocyte scar* sebagai batasan untuk memisahkan lesi non-neural yang sudah tidak berfungsi menuju jaringan neuron yang masih berpotensi berfungsi.⁴⁵ Hal tersebut terlihat pada gambar 3 dimana terbentuk fokus lesi dengan astrogliosis

berupa *astrocyte scar* berbatas tegas yang ditunjukkan dengan panah kuning

Gambaran astrogliosis pada kelompok perlakuan pemulaian penggantungan 1 jam postmortem (P1) lebih rendah daripada perlakuan pemulaian penggantungan 2 jam postmortem (P2) namun tidak bermakna secara statistik. Hal ini dapat disebabkan pada gambaran histopatologi kelompok P1 yang tidak didapatkan astrogliosis, termasuk dalam gambaran cedera akut fokal dengan kategori ringan. Pada kategori tersebut, terdapat potensi perbaikan dengan gambaran histopatologi yang mirip dengan jaringan normal dimana perbedaan antara keduanya belum diketahui dengan jelas.⁴⁴

Sementara itu, pada kelompok P2 didapatkan gambaran permulaan dari fase kedua cedera akut fokal kategori berat dimana ditemukan dua fokus lesi dengan gambaran astrogliosis berupa *astrocyte scar* yang belum berbatas tegas dan tampak difus seperti pada gambar 4. Oleh karena itu, kelompok P2 tidak memberikan hasil yang bermakna dibandingkan dengan kelompok P1 dapat disebabkan jarak perlakuan antar kedua kelompok yang singkat yaitu 1 jam sehingga reaksi astrogliosis berupa *astrocyte scar* pada kelompok P2 belum tampak tegas.



Gambar 4. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 2 (P2) (Perbesaran 100x)

Gambaran astrogliosis pada kelompok perlakuan pemulaian penggantungan 2 jam postmortem (P2) lebih rendah daripada perlakuan pemulaian penggantungan 3 jam postmortem (P3) namun tidak bermakna secara statistik. Hal ini dapat disebabkan pada kedua kelompok P2 dan P3 ditemukan gambaran cedera akut fokal kategori berat. Namun, gambaran histopatologi pada kelompok P2 merupakan gambaran permulaan dari fase kedua cedera akut fokal kategori berat yang ditandai dengan ditemukannya dua fokus lesi dengan gambaran astrogliosis berupa *astrocyte scar* yang belum berbatas tegas dan tampak difus. Sementara itu, pada kelompok P3 menunjukkan respon kerusakan jaringan yang lebih luas dibandingkan dengan kelompok P2 serta menunjukkan gambaran akhir dari fase

kedua cedera akut fokal kategori berat. Hal tersebut ditandai dengan ditemukannya fokus lesi berisikan astrogliosis berupa *astrocyte scar* yang sudah berbatas tegas. Meskipun terdapat perbedaan yang jelas secara mikroskopis, namun kelompok P3 tidak menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik dibandingkan dengan kelompok P2. Hal ini dapat disebabkan jarak perbedaan perlakuan antar kedua kelompok yang singkat yaitu 1 jam.

KESIMPULAN

1. Terdapat perbedaan gambaran astrogliosis berdasarkan histopatologi otak tikus *Wistar* dengan perbedaan periode memulai penggantungan postmortem
2. Tidak terdapat astrogliosis berdasarkan gambaran histopatologi otak tikus *wistar* yang mulai digantung 1 jam postmortem dikarenakan pada fase pertama atau pada kategori astrogliosis yang ringan, astrogliosis dapat menunjukkan potensi perbaikan dimana sel memiliki gambaran yang mirip dengan jaringan normal
3. Terdapat peningkatan jumlah astrogliosis berdasarkan gambaran histopatologi otak tikus *wistar* yang mulai digantung 2 jam postmortem.

Didapatkan gambaran permulaan dari fase kedua cedera akut fokal kategori berat berupa *astrocyte scar* yang belum berbatas tegas dan tampak difus

4. Terdapat peningkatan jumlah astrogliosis berdasarkan gambaran histopatologi otak tikus wistar yang mulai digantung 3 jam postmortem. Didapatkan gambaran akhir dari fase kedua cedera akut fokal kategori berat berupa banyaknya *astrocyte scar* yang sudah berbatas tegas.
5. Jumlah astrogliosis pada histopatologi otak tikus wistar yang mulai digantung 1 jam postmortem lebih rendah dibandingkan tikus wistar yang mulai digantung 3 jam postmortem
6. Jumlah astrogliosis pada histopatologi otak tikus wistar yang mulai digantung 1 jam postmortem hampir sama dibandingkan tikus wistar yang mulai digantung 2 jam postmortem
7. Jumlah astrogliosis pada histopatologi otak tikus wistar yang mulai digantung 2 jam postmortem hampir sama dibandingkan tikus wistar yang mulai digantung 3 jam postmortem

DAFTAR PUSTAKA

1. Nasution IS, Tanzila RA. Gambaran Tanda Kardinal Asfiksia Pada Kasus Kematian Gantung Diri di Departemen Forensik RSUD Dr . Muhammad Hoesin Palembang Periode Tahun 2011-2012. *Pendahuluan. syifa Med.* 2014;5(1):1-6.
2. Sharma R. *Concise Textbook of Forensic Medicine & Toxicology.* 3rd editio. New Delhi: Global Education Consultant; 2011. 54 p.
3. Idries AM. *Pedoman Ilmu Kedokteran forensik.* Vol. Edisi 1, Binarupa Aksara; Jakarta: Binarupa Aksara; 1997. 202-207 p.
4. Prof R, Kandou RD, Siwu JF, Kristanto EG. Gambaran kasus asfiksia di Bagian Forensik. 2016;4.
5. Shepherd R. *Simpson's Forensic Medicine.* 12th editi. London: Arnold; 2003. 99-101 p.
6. Wu KCC, Chen YY, Yip PSF. *Suicide methods in Asia: Implications in suicide prevention.* *Int J Environ Res Public Health.* 2012;9(4):1135-58.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Multiple cause of death for 1999-2004 (compiled from Multiple Cause of Death File 1999-*

- 2004, Series 20, No. 2J, 2007). CDC WONDER. 2007;1-4.
8. Prof R, Kandou RD, Siwu JF, Kristanto EG. Gambaran kasus asfiksia mekanik di Bagian Forensik. *J e-Clinic*. 2016;4.
 9. Prabowo KN. Gambaran kasus asfiksia mekanik yang ditangani di Instalasi Kedokteran Forensik RSUP Dr. Sardjito Tahun 2007-2012. Gadjah Mada Univ. 2013;
 10. Saukko P KB. *Knight's Forensic Pathology*. 3rd editio. Hodder arnold. London: hodder arnold; 2003. 352-68 p.
 11. P. Letg A. Vesterby / *Forensic Science International*. *Forensic Sci Int*. 1997;85:68-70.
 12. McMahon EM, Keeley H, Cannon M, Arensman E, Perry IJ, Clarke M, et al. The iceberg of suicide and self-harm in Irish adolescents: A population-based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(12):1929-35.
 13. Kalisznan M HR. Estimation of the Time of Death Based on The Assesment of Postmortem Processes with Emphasis on Body Cooling. *Leg Med Tokyo*. 2009;111-7.
 14. Mahalakshmi V dkk. Assessment of Histological Changes in Antemortem Gingival Tissues Fixed at Various Time Intervals : A Method of Estimation of Postmortem Interval. *J Forensic Dent Sci*. 2016;
 15. Sauvageau A, Geberth VJ. *Autoerotic Deaths : Practical Forensic and Investigate Perseption*. London: CRC press; 72-7 p.
 16. Clément R, Redpath M, Sauvageau A. Mechanism of death in hanging: A historical review of the evolution of pathophysiological hypotheses. *J Forensic Sci*. 2010;55(5):1268-71.
 17. Jain V, Langham MC, Wehrli FW. MRI estimation of global brain oxygen consumption rate. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2010;30(9):1598-607.
 18. Sharma BR, Harish D, Sharma A, Sharma S, Singh H. Injuries to neck structures in deaths due to constriction of neck, with a special reference to hanging. *J Forensic Leg Med*. 2008;15(5):298-305.
 19. Angelova PR, Kasymov V, Christie I, Sheikhabaei S, Turovsky E, Marina N, et al. Functional Oxygen Sensitivity of Astrocytes. *J Neurosci*. 2015;35(29):10460-73.
 20. Sofroniew M V., Vinters H V. *Astrocytes: Biology and pathology*.

- Acta Neuropathol. 2010;119(1):7–35.
21. Attwell D, Buchan A, Charpak S, Lauritzen M, MacVicar B, Newman E. Glia and neuronal control of brain blood flow. *Nature*. 2011;468(7321):232–43.
22. Turlejski T, Humoud I, Desai R, Smith KJ, Marina N. Immunohistochemical evidence of tissue hypoxia and astrogliosis in the rostral ventrolateral medulla of spontaneously hypertensive rats. *Brain Res*. 2016;1650:178–83.
23. Saukko P, Knight B. *Knight Forensic Pathology*. 3rd editio. Hodder Arnlod; 352-65 p.
24. Paul G, Verma S. *Forensic Medicine and Toxicology*. Vol. 75, *The American Journal of the Medical Sciences*. 2015. 160-188 p.
25. Dettmeyer RB, Verhoff MA, Schütz H. *Forensic medicine: Fundamentals and perspectives*. Vol. 9783642388, Springer. New York: Springer; 2014. 227-40 p.
26. R OM, Auer N., Kong hans gunter. *Forensic Neuropathy and Associated Neurology*. German: Spinger; 2006. 273-9 p.
27. Prahlow J. *Forensic Pathology : for Police, Death Investigator, Attorneys, and Forensic Scientists*. Humana Press; 2010. 401-30 p.
28. H T. *Distribusi Kasus Kematian Akibat Asfiksia di Malang Raya yang Diperiksa di Instalasi Kedokteran Forensik RSSA*. RSSA. 2007;35 37.
29. Vij K. *Textbook of Forensic Medicine & Toxicology: Principles & Practice*. 2014. 110-46 p.
30. Sauvageau A, Boghossian E. Classification of asphyxia: The need for standardization. *J Forensic Sci*. 2010;55(5):1259–67.
31. Lubis AK, Nasution GB, Ritonga M. Gantung diri (Hanging). *J Med Sch Univ Sumatera Utara*. 2010;104–8.
32. Moore K. *Clinically Oriented Anatomy*. 5th editio. Philadelphia: Lippincott William and Qilkins; 2006. 121-133 p.
33. Uddin MA, Haq TU, Rafique MZ. Review Article Cerebral Venous System Anatomy. *J Pak Med Assoc*. 2006;56(11):516–9.
34. Raman SR, Pokala N, Cosgrove J, Jamil Z. Case Report and Literature Review. *Ann Plast Surg*. 2010;64(4):4–7.
35. Wulan NR, Yulianti K. *Gantung Diri: Pola Luka dan Livor Mortis*.

- Kedoktean Forensik Fak Kedokt Univ Udayana. 2011;1-6.
36. Ellis H. Clinical Anatomy: Applied Anatomy for Student & Junior Doctors. 11 Edition. Blackwell Publishing. USA; 2006. 451-62 p.
37. Sherwood L. Fisiologi Manusia : dari Sel ke Sistem. Jakarta: EGC; 2014.
38. Mills SE. Histology for Pathologist. 4th editio. Lippincott William and wilkins; 2007. 3202-20 p.
39. Pekny M, Pekna M. Astrocyte Reactivity and Reactive Astrogliosis: Costs and Benefits. *Physiol Rev.* 2014;94(4):1077-98.
40. Prijanti AR, Mudjihartini N, Jusman SWA. Dampak Hipoksia Sistemik terhadap Malondialdehida , Glial Fibrillary Acidic Protein dan Aktivitas Asetilkolin Esterase Otak Tikus Systemic Hypoxia Effect on Rat Brain Malondialdehyde , Glial Fibrillary. *eJKI.* 2016;112-8.
41. Sofroniew M V. Astrogliosis. *Cold sprin Harb.* 2015;1-16.
42. Roach RC, Wagner PD. Hypoxia. New York: Spinger; 2007. 131-221 p.
43. Malole M, Pramono C. Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Labortorium. PAU Pangan dan Gizi IPB, editor. Bogor; 1989.
44. Sofroniew M V. Molecular Dissection of Reactive Astrogliosis and Glial Scar Formation. *NIH.* 2010;32(12):638-47.
45. Joshua E. Burda and Michael V. Sofroniew*. Reactive gliosis and the multicellular response to CNS damage and disease. 2015;81(2):229-48.
46. Co M&. Occlusive Peripheral Arterial Disease, The Merck Manual Home Health Handbook. NCBI. 2012;2.
47. Hossmann K. The hypoxic brain. Insights from ischemia research. NCBI. 2015;
48. Lailatul A. Anestesi Ether Pada Hewan Kelinci. *Academia.* 2015;10.
49. Timperley W. Forensic Neuropathology. Vol. 41, *Journal of clinical pathology.* 1988. 1140 p.