



*Original Article*

## Penentuan Intravitalitas Gantung Berdasarkan Gambaran Histopatologis Otak Besar Mencit Balb/c

Raja Al Fath Widya Iswara<sup>1</sup>, Sigid Kirana Lintang Bhima<sup>2</sup>, Intarniati Nur Rohmah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.387>

**Diajukan:** 30 Juli 2019  
**Diterima:** 30 September 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal  
Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo  
Kendari

**Korespondensi Penulis:**  
Raja Al Fath Widya Iswara  
Jl. Syaikh Muhammad Al-Khidhir,  
Kambu, Kendari, Sulawesi Tenggara 93561,  
Indonesia

**E-mail:**  
dr.rajaalfath@gmail.com

**Latar belakang :** Asfiksia merupakan salah satu mekanisme kematian yang dapat terjadi akibat gantung. Otak merupakan salah satu organ penting yang dinilai dalam otopsi kasus gantung. Secara makroskopis tidaklah mudah membedakan temuan asfiksia pada otak yang terjadi antemortem dan perimortem. Adanya temuan asfiksia pada pemeriksaan mikroskopis dapat menentukan intravitalitas gantung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penentuan intravitalitas gantung berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c.

**Metode :** Penelitian eksperimental ini menggunakan *post test only with control group design* yang telah memenuhi kelayakan etik dengan sampel berjumlah 18 mencit Balb/c jantan yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan, kelompok antemortem yang digantung saat masih hidup, kelompok perimortem yang digantung 15 menit setelah mati. Pada kelompok perlakuan mencit digantung selama 1 jam dengan tali yang ditambahkan beban 50 gram. Penilaian gambaran histopatologi otak besar berdasarkan reaksi inflamasi dan perdarahan.

**Hasil :** Pada kelompok kontrol hampir tidak terdapat inflamasi dan perdarahan, pada kelompok antemortem terdapat inflamasi sedang hingga berat dan perdarahan berat, pada kelompok perimortem terdapat inflamasi dan perdarahan ringan hingga sedang. Pada uji *Kruskal Wallis* didapatkan perbedaan bermakna pada semua kelompok ( $p < 0,05$ ). Pada Uji *Man Whitney* didapatkan perbedaan yang bermakna pada parameter inflamasi dan perdarahan antara kelompok kontrol dengan kelompok antemortem dan perimortem, antara kelompok antemortem dan perimortem ( $p < 0,05$ ).

**Simpulan :** Intravitalitas Gantung dapat ditentukan berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c dimana reaksi inflamasi dan perdarahan berat didapatkan pada kelompok antemortem.

**Kata kunci :** gantung, histopatologis, intravital, otak besar

## Hanging intravitality determination based on cerebrum histopathological features in Balb/c Mice

### Abstract

**Background :** Asphyxia is one of the death mechanisms that can occur due to hanging. The brain is one of the important organs autopsied in a hanging-related death case. Macroscopically, it is challenging to distinguish between asphyxiated brains occurring antemortem and those occurring perimortem. The presence of asphyxia on micro-examination can help determining the hanging intravitality. This study aims to determine hanging intravitality based on cerebrum histopathological features in mice Balb/c mice.

**Methods :** This is a post test only experimental study with control group examining 18 male Balb/c mice in three groups involving untreated control group, antemortem group hanged during alive, perimortem group hanged 15 minutes after death. In the treatment groups, mice were hanged with 50 grams load for 1 hour. Determination of histopathological features is based on inflammatory and bleeding reactions.

**Results :** Nearly no inflammation and bleeding was found in the control group, moderate to severe inflammation and heavy bleeding was found in the antemortem group, mild to moderate inflammation and bleeding was found in the perimortem group. The Kruskal Wallis test showed significant differences in all groups ( $p < 0.05$ ). The Man Whitney test found significant differences in the inflammatory and bleeding parameters between the control group and the antemortem and perimortem groups; between the antemortem and perimortem groups ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** The cerebrum histopathological features of the Balb/c mice can indicate hanging intravitality in which the antemortem group shows inflammatory reactions and heavy bleeding.

**Keywords :** hanging, histopathological, intravital, cerebrum

### PENDAHULUAN

Menurut data *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 1999–2004 terdapat 20.000 kematian yang diakibatkan oleh asfiksia baik disengaja maupun tidak disengaja.<sup>1</sup> Asfiksia berasal dari bahasa Yunani yang berarti tidak ada atau kurangnya denyut nadi, dimana saat ini diartikan sebagai gambaran berbagai kondisi akibat kekurangan oksigen baik parsial (hipoksia) ataupun lengkap (anoksia) yang diakibatkan oleh berbagai penyebab.<sup>2</sup> Penyebab asfiksia berbeda-beda menurut usia, dimana penyebab asfiksia pada anak usia 1–4 tahun adalah tenggelam sedangkan pada dewasa usia 35–44 tahun didominasi oleh gantung dan tenggelam.<sup>1</sup> Gantung merupakan salah satu metode yang paling sering ditemukan pada kasus bunuh diri maupun pembunuhan. Tekanan di leher pada gantung mengakibatkan pangkal lidah terdorong ke arah dinding posterior pharynx, palatum molle dan uvula terdorong ke atas menekan epiglottis sehingga menutup lubang larynx sebagai saluran udara pernapasan.<sup>2,3</sup>

Metode gantung sering dilakukan dalam menyembunyikan suatu kasus pembunuhan.<sup>2,4</sup> Sangat penting bagi dokter untuk mengetahui apakah gantung yang terjadi sebelum mati (antemortem), beberapa saat setelah mati (perimortem) atau beberapa jam setelah mati (postmortem). Otak merupakan salah satu organ penting yang dinilai dalam otopsi kasus gantung sebagai organ yang paling sensitif terhadap terjadinya hipoksia. Hipoksia otak pada kasus gantung dapat diakibatkan oleh dua hal yaitu tertutupnya saluran pernafasan serta gangguan sirkulasi darah otak karena tertekannya vena

jugularis dan atau arteri carotis.<sup>4,5</sup> Secara makroskopis tidaklah mudah membedakan temuan asfiksia pada otak yang terjadi pada antemortem dan perimortem. Temuan asfiksia pada pemeriksaan mikroskopis dapat menentukan intravitalitas gantung.<sup>2,4,6</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penentuan intravitalitas gantung berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c.

### METODE

Penelitian eksperimental dengan metode *post test only* dengan *control group* dilakukan setelah mendapat ijin dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari pada Maret 2018. Sampel penelitian berjumlah 18 mencit strain Balb/c jantan usia 6–8 minggu, memiliki berat 25–30 gram, aktif, dan tidak memiliki kelainan anatomis, dibagi menjadi tiga kelompok secara random yaitu 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan (antemortem dan perimortem).

Pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan, kelompok antemortem digantung saat masih hidup setelah diberikan anestesi terlebih dahulu, dan kelompok perimortem digantung 15 menit setelah dilakukan terminasi berupa dekapitasi. Pada kelompok perlakuan mencit digantung dengan tali yang ditambahkan beban 50 gram pada daerah leher selama 1 jam. Setelah perlakuan penggantungan kemudian dilakukan terminasi pada kelompok kontrol dan antemortem. Sesuai dengan kriteria WHO pada masing-masing kelompok diambil 5 dari 6 mencit secara random oleh peneliti kemudian dilakukan pengambilan otak besar.

TABEL 1  
**Skor Gambaran Histopatologi Inflamasi dan Perdarahan Otak Besar**

Gambaran Histopatologi	Kelompok	Median	SD	Min	Max
Inflamasi	Kontrol	1	0,44721	1	2
	Antemortem	4	0,44721	3	4
	Perimortem	2	0,44721	2	3
Perdarahan	Kontrol	1	0,0000	1	1
	Antemortem	4	0,0000	4	4
	Perimortem	2	0,54772	2	3

TABEL 2  
**Perbedaan antar kelompok penilaian inflamasi pada uji *Man-Whitney***

Kelompok	Kontrol	Antemortem	Perimortem
Kontrol	–	0,009*	0,018*
Antemortem	0,009*	–	0,025*
Perimortem	0,018*	0,025*	–

\*bermakna  $p < 0,05$

TABEL 3  
**Perbedaan antar kelompok penilaian perdarahan pada uji *Man-Whitney***

Kelompok	Kontrol	Antemortem	Perimortem
Kontrol	–	0,012*	0,032*
Antemortem	0,012*	–	0,048*
Perimortem	0,032*	0,048*	–

\*bermakna  $p < 0,05$

Selanjutnya dilakukan pembuatan preparat histopatologi dengan pengecatan *hematoxylin eosin* (HE).

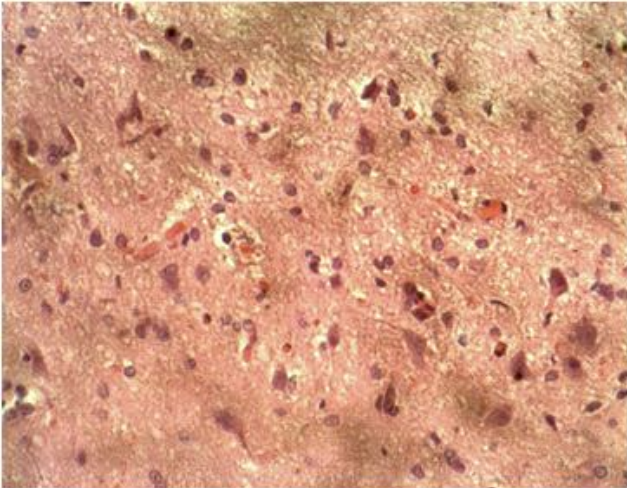
Secara histopatologi yang menjadi penilaian adalah inflamasi (sebukan sel pmn) dan perdarahan. Skor penilaian inflamasi per lapangan pandang yaitu normal=1, inflamasi ringan (<50%)= 2, inflamasi sedang (50–75%)= 3, inflamasi berat (75–100%)= 4. Skor penilaian vaskular yaitu normal=1, perdarahan ringan=2, perdarahan sedang= 3, perdarahan berat= 4. Rerata skor dilihat dari lima lapangan pandang.<sup>7</sup>

Hasil rerata skor histopatologi dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*. Uji hipotesa dilakukan dengan menggunakan statistik non parametrik, yaitu uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Man Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok. Data dianalisis menggunakan SPSS 24.

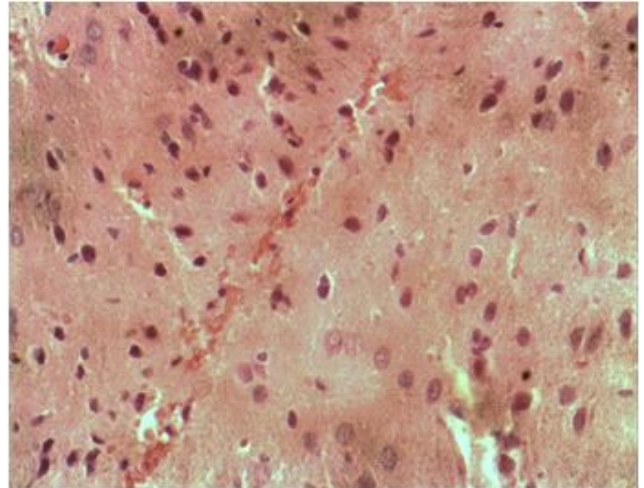
## HASIL

Hasil pemeriksaan histopatologi otak besar (tabel 1) pada kelompok kontrol ditemukan hanya satu mencit yang menunjukkan inflamasi ringan dimana tidak ditemukan inflamasi ataupun perdarahan pada mencit lain. Pada kelompok antemortem, satu mencit menunjukkan inflamasi sedang, empat mencit menunjukkan inflamasi berat dan lima mencit menunjukkan perdarahan berat. Pada kelompok perimortem, empat mencit mengalami inflamasi ringan, satu mencit mengalami inflamasi sedang, tiga mencit mengalami perdarahan ringan dan dua mencit mengalami perdarahan sedang.

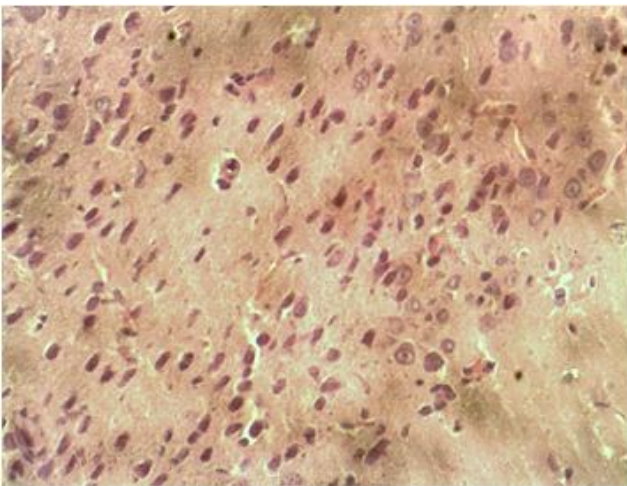
Data skoring histopatologi diuji dengan *Shapiro-Wilk* dimana menunjukkan distribusi data yang tidak normal. Kemudian dilakukan uji *Kruskal Wallis*



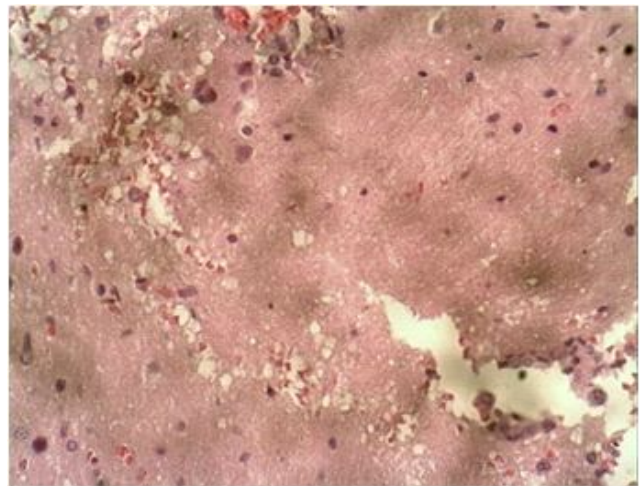
**Gambar 1.** Inflamasi ringan otak besar



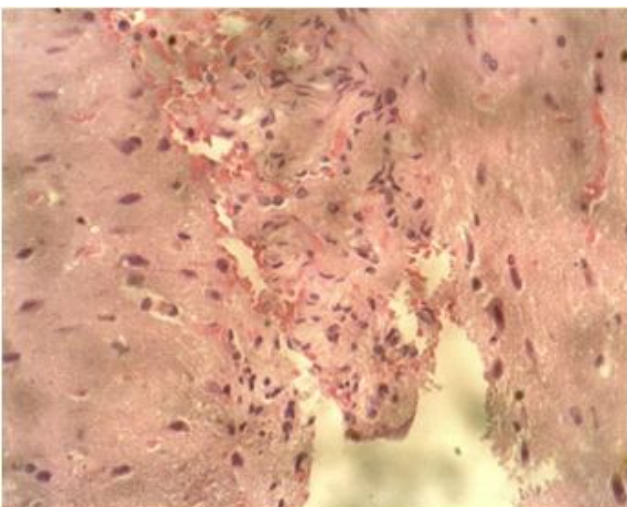
**Gambar 2.** Perdarahan ringan otak besar



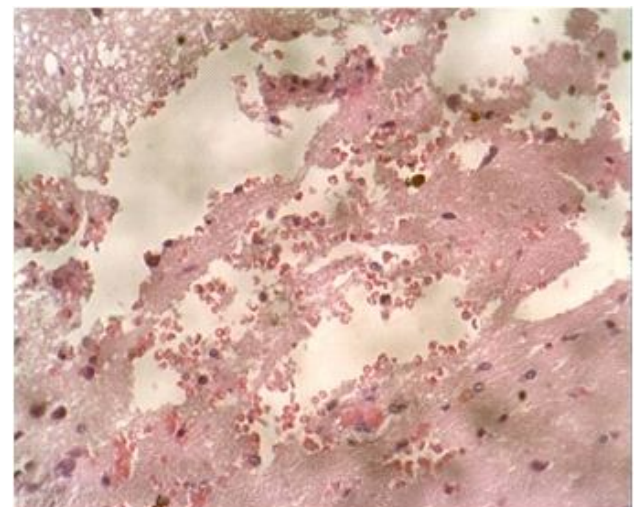
**Gambar 3.** Inflamasi sedang otak besar



**Gambar 4.** Inflamasi sedang otak besar



**Gambar 5.** Inflamasi berat otak besar



**Gambar 6.** Perdarahan Berat Otak besar

yang menunjukkan perbedaan bermakna pada semua kelompok ( $p < 0.05$ ). Uji *Man Whitney* (tabel 2 dan 3) menunjukkan perbedaan bermakna pada parameter inflamasi dan perdarahan antara kelompok kontrol dengan kelompok antemortem dan perimortem, antara kelompok antemortem dan perimortem ( $p < 0.05$ ).

## DISKUSI

Antemortem adalah periode sebelum kematian hingga terjadi kematian somatik/klinis. Sedangkan perimortem adalah periode antara terjadinya kematian somatik/klinis hingga terjadi kematian seluler. Dalam penelitian ini, didapatkan perbedaan signifikan pada gambaran histopatologi berdasarkan reaksi inflamasi dan perdarahan pada otak besar mencit antara kelompok kontrol, antemortem dan perimortem. Perbedaan ini dapat dilihat dari banyak sedikitnya sel radang (inflamasi) dan perdarahan (ekstravasasi eritrosit) yang berbeda-beda pada otak besar itu sendiri. Hasil ini sesuai dengan teori yang ada mengenai penentuan intravitalitas secara mikroskopis dimana reaksi inflamasi hanya dapat terjadi pada sel-sel tubuh yang masih hidup.<sup>2,4,6</sup>

Reaksi inflamasi dan vaskular rata-rata pada kelompok kontrol masih dalam batas normal. Hal tersebut terjadi karena pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan sama sekali sehingga tidak akan menimbulkan reaksi inflamasi ataupun perdarahan pada otak. Hanya terdapat satu mencit di kelompok kontrol yang menunjukkan inflamasi ringan, diduga hal tersebut karena adanya trauma/jejas lain yang tidak terdeteksi sehingga otak memberikan respon atas kondisi tersebut.

Terdapat inflamasi sedang hingga berat dan perdarahan berat pada kelompok antemortem. Perlakuan berupa penggantungan diberikan pada saat mencit masih hidup dan otak masih sangat baik dalam merespon inflamasi. Terjadi perdarahan sedang hingga berat yang timbul akibat efek hipoksia otak baik karena tertutupnya saluran nafas maupun tertekannya pembuluh darah arteri dan atau vena di leher.

Reaksi inflamasi dan perdarahan ringan hingga sedang terjadi pada kelompok perimortem. Proses inflamasi masih sempat terjadi pada kelompok perimortem yang diberi perlakuan berupa penggantungan 15 menit setelah mati. Masih terjadi proses metabolisme maupun inflamasi pada tingkat seluler setelah mati klinis, namun tidak seperti saat sebelum mati (saat masih hidup).<sup>6</sup> Namun batasan pasti lama waktu perimortem itu sendiri hingga saat ini belum ditentukan.

Strangulasi pada kasus gantung menyebabkan efek langsung berupa jejas pada daerah leher dan efek tidak langsung pada otak.<sup>4,6</sup> Respon awal vaskuler berupa vasokonstriksi sementara (hitungan detik), kemudian diikuti vasodilatasi arteriol yang mengakibatkan peningkatan aliran darah dan kongesti

lokal (hiperemi) pada aliran darah kapiler. Permeabilitas kapiler di mikrovaskular selanjutnya, akan meningkat hingga mengakibatkan masuknya protein plasma ke jaringan ekstrasvaskular (intersisial). Hal ini menyebabkan sel darah merah menjadi lebih terkonsentrasi sehingga meningkatkan viskositas darah dan memperlambat sirkulasi.<sup>7,8</sup> Proses ini disebut sebagai statis.<sup>7</sup>

Secara mikroskopik, perubahan statis dapat terlihat berupa gambaran dilatasi/pelebaran pada sejumlah pembuluh darah kecil yang dipadati oleh sel-sel eritrosit.<sup>7</sup> Saat terjadi stasis, leukosit (terutama PMN neutrofil) mengalami keluar, aliran darah dan menepi hingga terkumpul ke dinding pembuluh darah di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah. Proses ini disebut dengan marginasi. Kemudian, sel leukosit menyelinap di antara sel endotel tersebut dan bermigrasi melewati dinding pembuluh darah menuju ekstrasvaskuler di jaringan interstisial.<sup>7</sup> Jika stasis tidak terbendung lagi maka akan terjadi ekstravasasi eritrosit (perdarahan).<sup>7,8</sup>

Pada kasus gantung, kondisi yang paling sering terjadi adalah hipoksia. Dibanding sel glial, sel neuron lebih rentan mengalami kerusakan pada kondisi hipoksia, dimana neuron yang paling rentan adalah sel piramidal hippocampus dan neocortex serta purkinje serebelum.<sup>8-11</sup> Beberapa individu sangat sensitif terhadap kondisi hipoksia, dimana iskemik ringan atau global otak sementara dapat menyebabkan kerusakan daerah-daerah rentan ini.<sup>7</sup> Iskemia global otak yang berat dapat mengakibatkan terjadinya kematian neuronal yang lebih luas terlepas dari daerah kerentanan. Hipoksia dapat merusak sel neuron penyusun otak secara ireversibel dan dapat berujung pada kematian sel.<sup>9,10</sup>

Hipoksia di otak pada kasus gantung menyebabkan terjadinya metabolisme anaerob otak yang menimbulkan timbunan laktat dengan perubahan pH sel otak dan rendahnya produksi ATP.<sup>10,11</sup> Hal tersebut dapat menyebabkan kematian sel neuron dalam hitungan menit. Hipoksia dapat memicu berbagai patofisiologi yang menyebabkan penurunan energi yang penting dalam menjaga integritas membran sel otak dan pelepasan neurotransmitter glutamat ke ekstraseluler yang nantinya akan mengakibatkan kematian sel neuron dan sel glia melalui mekanisme eksitotoksitas, edema sitotoksik, stres oksidatif dan inflamasi.<sup>10-13</sup>

Kondisi hipoksia dapat meningkatkan pembentukan *reactive oxygenspecies* (ROS) yang mengakibatkan timbulnya stres oksidatif pada tingkat sel. Peningkatan kadar ROS merupakan penyebab utama kerusakan jaringan otak yang terjadi setelah hipoksia. ROS merusak jaringan secara langsung melalui peningkatan peroksidasi lipid, peningkatan Fe bebas intraseluler, deplesi glutation (GSH), kerusakan DNA dan kerusakan protein.<sup>9,10</sup> Secara tidak langsung ROS mengganggu pensinyalan seluler dan pengaturan

ekspresi gen pada otak. Efek secara langsung maupun tidak langsung tersebut mengakibatkan peroksidasi dan destruksi membran sel neuron sehingga dapat terjadi kerusakan otak ireversibel hingga kematian tingkat seluler.<sup>10,11</sup>

Gambaran histopatologis otak besar pada penelitian ini menunjukkan perubahan awal/akut akibat hipoksia iskemik yang ditandai dengan adanya infiltrasi sel leukosit PMN, perdarahan hingga gliosis.<sup>11,12</sup> Perubahan histopatologi yang menyertai cedera iskemik ireversibel dikelompokkan menjadi tiga kategori. Perubahan awal, terjadi 12 hingga 24 jam setelah hipoksia, termasuk perubahan sel saraf akut (neuron merah), awalnya ditandai dengan mikrovakuolisasi, diikuti oleh sitoplasma eosinofilia, dan kemudian inti sel mengalami piknosis dan karioreksis. Perubahan serupa juga terjadi pada astrosit dan oligodendroglia. Reaksi terhadap kerusakan jaringan dimulai dengan infiltrasi sel radang/inflamasi akut berupa sel PMN neutrofil. Perubahan subakut, terjadi pada 24 jam hingga 2 minggu, dimana terjadi nekrosis jaringan, infiltrasi makrofag, proliferasi pembuluh darah, dan gliosis reaktif yang kemudian dilanjutkan dengan perubahan kronik.<sup>7,12,13</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan dimana indikator dalam penilaian skor histopatologis masih dalam bentuk kualitatif belum secara kuantitatif baik dalam jumlah leukosit maupun eritrosit per lapangan pandang yang ada dalam sediaan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c.

### SIMPULAN

Intravitalitas Gantung dapat ditentukan berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c. Reaksi inflamasi dan perdarahan berat ditemukan pada kelompok antemortem sedangkan reaksi inflamasi dan perdarahan ringan ditemukan pada kelompok perimortem.

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya mengenai intravitalitas gantung berdasarkan gambaran

histopatologis otak besar mencit Balb/c dengan beban yang berbeda. Selain itu, dapat pula dilakukan penelitian untuk menentukan intravitalitas gantung berdasarkan gambaran histopatologis organ lain.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Michael A Graham, Mariana Sandomirsky. Pathology of asphyxial death. Medscape. 2016. Diakses dari [www.Emedicine.medscape.com](http://www.Emedicine.medscape.com).
2. James JP dkk. Asphyxia. In : Simpson's forensic medicine 13<sup>th</sup> edition. UK : Hodder Arnold; 2011. p.151-161.
3. Apuranto H. Asphxia. Dalam: Hoediyanto dkk, Buku ajar ilmu kedokteran forensik dan medikolegal edisi ketujuh. Surabaya: Bagian Forensik FK UNAIR; 2010.
4. Saukko P, Knight B. Fatal Pressure of the neck. In: Knight's forensic pathology 4<sup>th</sup> edition. London : CRC Press; 2016. p.369-397.
5. Budiyo, dkk. Kematian akibat asfiksia mekanik. Dalam: Ilmu kedokteran forensik. Jakarta: Bagian Forensik FK UI; 1997. p.55-94.
6. Vij K. Asphyxial death. In: Textbook of forensic medicine and toxicology: principles and practices. New Delhi: Elsevier; 2008. p.110-145.
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Inflammation and repair. In: Robbins basic pathology 9<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders, Philadelphia; 2013. p.29-74.
8. Janssen W. Forensic histopathology. Berlin : Springer-verlag. 1984 : 235-60
9. Raodova H, Vokorkova M, Koudelova J. Hypoxia-induced lipid peroxidation in the brain during postnatal ontogenesis. *Physiol Res*. 2012;Suppl 1:S89-101.
10. Starkov AA, Chinopoulos C, Fiskum G. Mitochondrial calcium and oxidative stress as mediators of ischemic brain injury. *Cell Calcium*. 2004;36:257-64.
11. Pekny M, Pekna M. Reactive gliosis in the pathogenesis of CNS disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Molecular Basic Disease*. 2016;1862(3):483-491.
12. Huang L *et al*. Glial scar formation occurs in the human brain after ischemic stroke. *Int J Med Sci*. 2014;11(4): 344-348.
13. Loewen JL, Haliski MLB, Dahle J, White HS, Wilcox KS. Neuronal injury, gliosis, and glial proliferation in two models of temporal lobe epilepsy. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016; 75(4):366-378.