

## PERBEDAAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI EPITEL KORNEA TIKUS WISTAR BERDASARKAN WAKTU PEMBUSUKAN

Muhammad Diki Wardana<sup>1\*</sup>, Nurul Hasanah<sup>2</sup>, Hadi Irawiraman<sup>3</sup>, Nur Khoma Fatmawati<sup>4</sup>, Heryadi Bawono Putro<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

<sup>2</sup>Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

<sup>3</sup>Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

<sup>4</sup>Departemen Mata Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

<sup>5</sup>Departemen Forensik Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

\*)Email Korespondensi: dikywardana27@gmail.com

**Abstract: Histopathological Differences in the Corneal Epithelium of Wistar Rats Based on Decomposition Time.** Determination of the postmortem interval (PMI) is an important aspect of forensic investigations. The cornea undergoes progressive postmortem changes and may serve as a potential indicator of PMI. This study aimed to analyze differences in the histopathological features of the corneal epithelium of Wistar rats according to decomposition time. An experimental study with a post-test only randomized controlled group design was conducted using 18 Wistar rats divided into a control group, a 24-hour PMI group, and a 48-hour PMI group. Corneal samples were processed using hematoxylin-eosin (H&E) staining and evaluated with the Carsana scoring system. Data were analyzed using the Mann-Whitney test. Significant differences were found between the control group and the 24-hour PMI group ( $p=0.005$ ) as well as the 48-hour PMI group ( $p=0.003$ ). However, no significant difference was observed between the 24-hour and 48-hour PMI groups ( $p=0.134$ ). These findings indicate that significant histopathological changes in the corneal epithelium occur as early as 24 hours after death. The corneal epithelium therefore shows potential as a histopathological biomarker to support PMI estimation in forensic practice.

**Keywords:** Postmortem interval, Cornea, Histopathology, Wistar rat.

**Abstrak: Perbedaan Gambaran Histopatologi Epitel Kornea Tikus Wistar Berdasarkan Waktu Pembusukan.** Penentuan postmortem interval (PMI) merupakan aspek penting dalam pemeriksaan forensik. Kornea mengalami perubahan pascakematian yang progresif sehingga berpotensi digunakan sebagai indikator PMI. Penelitian ini bertujuan menganalisis perbedaan gambaran histopatologi epitel kornea tikus Wistar berdasarkan waktu pembusukan. Penelitian eksperimental dengan desain post-test only randomized controlled group menggunakan 18 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi kelompok kontrol, PMI 24 jam, dan PMI 48 jam. Sampel kornea diproses dengan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE) dan dinilai menggunakan sistem skoring Carsana. Analisis dilakukan menggunakan uji Mann-Whitney. Hasil menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan PMI 24 jam ( $p=0,005$ ) dan PMI 48 jam ( $p=0,003$ ), tetapi tidak antara PMI 24 jam dan PMI 48 jam ( $p=0,134$ ). Disimpulkan bahwa perubahan histopatologi epitel kornea telah terjadi secara signifikan sejak 24 jam pascakematian. Temuan ini mendukung potensi epitel kornea sebagai biomarker histopatologis untuk membantu estimasi PMI dalam praktik forensik.

**Kata Kunci:** Postmortem interval, Kornea, Histopatologi, Tikus Wistar.

### PENDAHULUAN

Penentuan waktu kematian atau postmortem interval (PMI) merupakan salah satu aspek penting dalam

pemeriksaan forensik yang berperan dalam proses identifikasi jenazah, rekonstruksi kejadian, serta penyelidikan hukum (Idries &

Tjiptomartono, 2017; Sofwan & Trisnadi, 2019). Namun, estimasi PMI masih menjadi tantangan karena tidak terdapat metode tunggal yang mampu memberikan hasil yang akurat pada seluruh kondisi. Berbagai faktor, seperti suhu lingkungan, kelembapan, penyebab kematian, dan kondisi tubuh sebelum kematian, dapat memengaruhi kecepatan perubahan pascakematian sehingga menurunkan akurasi estimasi PMI. Oleh karena itu, berbagai pendekatan terus dikembangkan untuk memperoleh indikator yang lebih objektif dan terukur dalam menentukan waktu kematian (Madea, 2021; Adam & Andari, 2023; Shrestha et al., 2023; Franceschetti et al., 2023).

Metode konvensional yang umum digunakan dalam estimasi PMI meliputi pengamatan rigor mortis, livor mortis, algor mortis, dan derajat dekomposisi. Meskipun masih digunakan secara luas, metode-metode tersebut memiliki keterbatasan karena sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan karakteristik individu. Perkembangan penelitian forensik modern menunjukkan meningkatnya penggunaan biomarker biologis, histopatologis, dan molekuler sebagai pendekatan tambahan untuk meningkatkan objektivitas estimasi PMI. Biomarker tersebut dinilai memiliki potensi karena menunjukkan pola perubahan yang relatif konsisten setelah kematian dan dapat diukur secara lebih kuantitatif dibandingkan metode konvensional (Risoluti et al., 2021; Pasaribu et al., 2023).

Salah satu organ yang berpotensi digunakan sebagai biomarker PMI adalah mata, khususnya kornea. Kornea merupakan jaringan transparan avaskular yang membentuk lapisan terluar bola mata dan berperan penting dalam fungsi refraksi penglihatan (Newell, 1982; Khurana, 2007). Kejernihan kornea dipertahankan oleh keseimbangan hidrasi dan aktivitas metabolisme seluler yang berlangsung secara terus-menerus. Perubahan hidrasi kornea diketahui berhubungan erat dengan timbulnya kekeruhan dan perubahan struktur jaringan kornea (Ubels et al., 2000). Proses tersebut berlangsung bersamaan dengan perubahan biokimia pascakematian yang

memengaruhi integritas sel dan jaringan secara bertahap (Ioan et al., 2017). Perubahan tersebut berlangsung secara progresif dan relatif terprediksi, kornea dianggap memiliki potensi sebagai indikator dalam estimasi PMI.

Perubahan histomorfologis pada kornea hewan percobaan juga telah dilaporkan pada berbagai kondisi yang memengaruhi integritas epitel dan stroma kornea (Aseta et al., 2016). Kawashima et al. (2015) melaporkan bahwa kekeruhan kornea mulai tampak beberapa jam setelah kematian dan berpotensi digunakan sebagai indikator PMI. Selain itu, penelitian Putro et al. (2023) menunjukkan adanya perubahan histopatologi kornea yang meningkat seiring bertambahnya waktu kematian. Namun, penelitian tersebut berfokus pada lapisan stroma kornea dan hanya mengevaluasi interval waktu yang relatif pendek, yaitu 6 jam dan 12 jam pascakematian.

Hingga saat ini, penelitian mengenai perubahan histopatologi epitel kornea pada interval PMI yang lebih panjang, khususnya 24 jam dan 48 jam, masih terbatas. Padahal, periode tersebut merupakan fase awal dekomposisi ketika proses autolisis berkembang lebih lanjut dan mulai menghasilkan perubahan jaringan yang jelas. Evaluasi terhadap epitel kornea pada interval waktu tersebut penting dilakukan untuk mengetahui pola kerusakan yang terjadi serta menilai potensinya sebagai biomarker histopatologis dalam estimasi PMI. Informasi ini diharapkan dapat melengkapi metode estimasi waktu kematian yang telah ada dan memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan pendekatan forensik yang lebih objektif. Berbagai metode biologis, termasuk autolisis jaringan dan perubahan histopatologis organ, telah dilaporkan memiliki potensi sebagai indikator PMI, terutama ketika dikombinasikan dengan parameter forensik lainnya (Wenzlow et al., 2023).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan menganalisis perbedaan gambaran histopatologi epitel kornea tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) pada PMI 24 jam dan 48 jam menggunakan sistem

skoring Carsana, serta mengevaluasi potensinya sebagai biomarker histopatologis untuk mendukung estimasi PMI dalam bidang kedokteran forensik.

Urgensi Penelitian dalam penelitian ini terletak pada fokus pengamatan yang spesifik terhadap lapisan epitel kornea pada interval waktu pembusukan menengah, yakni 24 jam dan 48 jam. Pemilihan interval ini didasarkan pada tinjauan bahwa periode tersebut merupakan titik kritis dimulainya fase dekomposisi aktif, di mana tanda-tanda autolisis seperti vakuolisasi sitoplasma, piknosis, hingga kariolisis mulai membentuk pola kerusakan jaringan yang jelas dan menetap. Penggunaan epitel kornea sebagai objek penelitian juga didasarkan pada pertimbangan praktis karena jaringan ini mudah diambil saat proses autopsi forensik tanpa merusak estetika jenazah secara berlebihan.

Penelitian mengenai perubahan histopatologi epitel kornea pada model tikus dengan interval 24 dan 48 jam masih terbatas sehingga diperlukan evaluasi lebih lanjut. Dengan menggunakan tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai model subjek yang memiliki kesamaan struktur kornea dengan manusia namun lebih terkontrol secara genetik dan lingkungan—penelitian ini bertujuan untuk menganalisis dan membandingkan secara kuantitatif tingkat kerusakan epitel berdasarkan waktu pembusukan

Hasil dari penelitian ini dapat diharapkan mampu memberikan kontribusi signifikan terhadap ilmu kedokteran forensik dengan menyediakan data histopatologis yang objektif. Hal ini tidak hanya akan melengkapi metode pemeriksaan makroskopis yang sudah ada, tetapi juga menjadi acuan baru dalam pengembangan standar prosedur operasional untuk penentuan PMI menengah hingga lanjut di masa depan.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan rancangan *post-test only randomized controlled group design*, mencakup 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan

dengan randomisasi sederhana. Penelitian ini menggunakan rancangan *post-test only randomized controlled group design*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2024 di tiga lokasi: Laboratorium Farmakologi Universitas Mulawarman untuk perlakuan hewan coba, Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Inche Abdoel Moeis untuk pembuatan preparat, dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdoel Wahab Sjahranie untuk pengamatan histopatolog. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman yang ditetapkan pada tanggal 10 Maret 2025 dengan nomor 50/KEPK-FK/III/2025. Seluruh prosedur penanganan hewan coba dilakukan dengan memperhatikan prinsip kesejahteraan hewan (*animal welfare*) sesuai dengan standar yang berlaku.

Populasi adalah Tikus Putih Wistar (*Rattus norvegicus*), dan sampel yang digunakan berjumlah 18 ekor, diambil dengan metode simple random sampling yaitu metode pemilihan ukuran sampel dari suatu populasi di mana setiap anggota populasi mempunyai peluang yang sama dan semua kemungkinan penggabungannya yang diseleksi sebagai sampel mempunyai peluang yang sama (Faridi et al., 2021). Besar sampel dihitung berdasarkan kriteria standar minimal WHO, yaitu 5 sampel per kelompok perlakuan ditambah cadangan 1 ekor per kelompok untuk mengantisipasi *dropout*. Prosedur randomisasi sederhana dilakukan dengan memberikan nomor identitas (1-18) pada tiap tikus, kemudian dilakukan pengundian secara langsung untuk menentukan alokasi ke dalam kelompok Kontrol, P1 (24 jam), dan P2 (48 jam). Tikus wistar yang memenuhi kriteria inklusi dianggap cukup homogen, sehingga randomisasi langsung dapat dilakukan. Sampel memenuhi kriteria inklusi (sehat, usia 3-4 bulan, berat 300-400 gram, betina) dan dibagi menjadi tiga kelompok ( $n=6$  per kelompok): Kelompok Kontrol (0 jam post-terminasi), Kelompok Perlakuan 1 (P1, 24 jam post-terminasi), dan Kelompok Perlakuan 2 (P2, 48 jam post-terminasi). Variabel bebas adalah lama waktu

kematian (0, 24, dan 48 jam), sementara variabel terikatnya adalah gambaran histopatologi epitel kornea tikus wistar.

Kontrol Lingkungan dan Prosedur Tikus menjalani aklimatisasi selama 7 hari dalam suhu ruangan yang stabil (23 derajat celcius). Terminasi dilakukan dengan dislokasi servikal setelah anestesi ketamin. Kelompok perlakuan didiamkan sesuai periode pembusukan (24 atau 48 jam) sebelum enukleasi bola mata. Sediaan histopatologi diwarnai dengan *Hematoxylin Eosin* (HE). Penilaian derajat kerusakan histopatologi epitel kornea dalam penelitian ini dilakukan menggunakan sistem skoring Carsana melalui pengamatan preparat di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x pada lima Lapang Pandang Besar (LPB). Sistem skoring ini membagi tingkat kerusakan menjadi enam kategori, yang meliputi skor 0 untuk kondisi tanpa kerusakan, skor 1 untuk kerusakan jarang di bawah 5%, skor 2 untuk kerusakan fokal sebesar 5 hingga 25%, skor 3 untuk kerusakan multifokal antara 26 hingga 50%, skor 4 untuk kerusakan plurifokal antara 51 hingga 75%, serta skor 5 untuk kerusakan difus yang mencakup lebih dari 75% jaringan epitel kornea. Hasil skor tersebut selanjutnya diklasifikasikan ke dalam tiga kategori tingkat kerusakan utama, yaitu kategori ringan (skor 0-1), sedang (skor 2-3), dan berat (skor 4-5). Untuk menjamin objektivitas hasil dan meminimalisir potensi bias observer, pengamatan sediaan histopatologi dilakukan oleh dua orang observer, yaitu peneliti dan didampingi oleh Dokter Spesialis Patologi Anatomi sebagai verifikator. Penilaian dilakukan secara

*blind assessment*, di mana seluruh sampel diberikan kode anonim sehingga para observer tidak mengetahui identitas kelompok sampel (Kontrol, P1, atau P2) saat melakukan skoring menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x pada 5 Lapang Pandang Besar (LPB). Jika terdapat perbedaan persepsi dalam penentuan skor berdasarkan sistem Carsana, dilakukan diskusi hingga mencapai kesepakatan bersama, dan hasil penilaian akhir diperoleh dari rata-rata persentase sebaran derajat kerusakan yang teramati.

Data hasil pengamatan histopatologi dianalisis menggunakan program SPSS. Karena data tidak terdistribusi normal, analisis bivariat digunakan untuk menguji perbedaan gambaran histopatologi epitel kornea antar kelompok (Kontrol vs 24 jam, Kontrol vs 48 jam, dan 24 jam vs 48 jam) dilakukan dengan menggunakan Uji *Mann Whitney*.

## HASIL

Hasil penelitian ini berfokus pada perbandingan gambaran histopatologi epitel kornea tikus Wistar yang mengalami pembusukan pada dua periode waktu kematian yang berbeda, yaitu 24 jam dan 48 jam. Jumlah sampel yang digunakan pada kelompok 24 jam berjumlah 5 sampel dan Jumlah sampel yang digunakan pada kelompok 48 jam berjumlah 5 sampel Data menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dalam tingkat kerusakan epitel kornea pada kedua kelompok tersebut dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok 24 jam dan 48 jam.

**Tabel 1. Derajat Kerusakan Epitel Kornea Tikus Wistar**

Kelompok	n	Median	IQR	Frekuensi Skor Carsana	Kategori
Kontrol (0 Jam)	5	0	0	Skor 0 (100%)	Normal
P1 (24 Jam)	5	5	0	Skor 5 (100%)	Berat
P2 (48 Jam)	5	5	0	Skor 5 (100%)	Berat

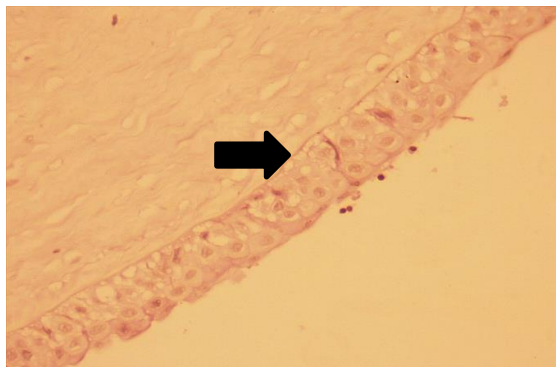
Berdasarkan tabel 1, Kelompok kontrol (0 jam) memiliki median skor sebesar 0 (IQR = 0), dengan seluruh sampel (100%) berada pada skor 0

sehingga dikategorikan normal. Kelompok P1 (24 jam) menunjukkan median skor sebesar 5 (IQR = 0), dengan seluruh sampel (100%)

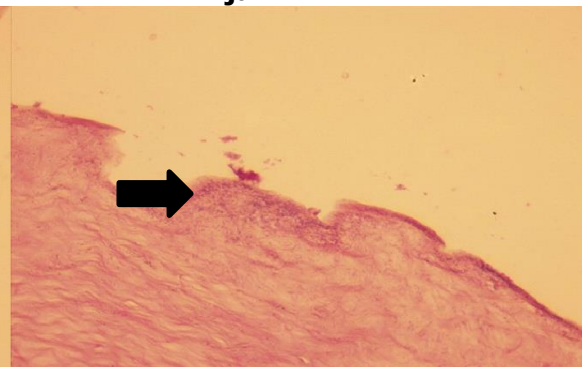
memperoleh skor 5 yang termasuk kategori kerusakan berat. Hasil yang sama ditemukan pada kelompok P2 (48 jam), dengan median skor sebesar 5 (IQR = 0) dan seluruh sampel (100%) berada pada skor 5 sehingga termasuk kategori kerusakan berat. Jadi, setelah 24 jam dan 48 jam perlakuan, seluruh

sampel menunjukkan derajat kerusakan epitel kornea yang berat dibandingkan kelompok kontrol yang tetap normal. menunjukkan kerusakan berat pada epitel kornea, dengan derajat kerusakan yang mencapai skor 5 pada skala *Carsana*, yang berarti kerusakan difus lebih dari 75%.

**Gambar 1. Epitel Kornea 24 jam**



**Gambar 2. Epitel Kornea 48 jam**



Dibandingkan kelompok 24 jam, kelompok 48 jam menunjukkan derajat kerusakan histopatologi epitel kornea yang lebih berat. Pada 24 jam, struktur epitel masih relatif terjaga meskipun telah tampak tanda-tanda degenerasi awal. Sebaliknya, pada 48 jam terlihat

kehilangan integritas lapisan epitel yang lebih luas disertai disorganisasi jaringan dan erosi permukaan kornea. Temuan ini menunjukkan bahwa kerusakan epitel kornea berlangsung secara progresif seiring bertambahnya waktu pasca kematian.

**Tabel 2. Hasil Uji Mann Whitney Epitel Kornea Tikus Wistar**

Kelompok	Pembanding	<i>p-value</i>	Keterangan
Kontrol	24 Jam	0,005	Signifikan
Kontrol	48 Jam	0,003	Signifikan
24 Jam	48 Jam	0,134	Tidak Signifikan

Tabel 2 menunjukkan hasil uji *Mann-Whitney* bahwa hasil uji menunjukkan bahwa terdapat perbedaan gambaran histopatologi yang signifikan antara kelompok kontrol (normal) dengan kelompok 24 jam ( $p=0,005$ ) serta kelompok 48 jam ( $p=0,003$ ). Hal ini membuktikan bahwa

waktu pembusukan memberikan dampak nyata terhadap kerusakan epitel kornea. Tidak Ada Perbedaan Signifikan antara kelompok 24 jam dan 48 jam, nilai  $p=0,134$  ( $p>0,05$ ) yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik di antara keduanya.

### PEMBAHASAN

Analisis Signifikansi dan Fenomena *Ceiling Effect* Berdasarkan hasil uji bivariat *Mann-Whitney*, ditemukan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok pembusukan 24 jam

dan 48 jam dengan nilai  $p=0,134$ . Secara kualitatif, pengamatan mikroskopis pada interval 48 jam menunjukkan kerusakan yang lebih destruktif, dicirikan oleh disorganisasi epitel yang signifikan, lisis sitoplasma menyeluruh, serta fragmentasi nukleus

(karioreksis). Namun, secara kuantitatif, kedua kelompok ini secara konsisten (100%) menunjukkan Skor 5 pada skala Carsana, yang berarti kerusakan telah mencapai tingkat difus lebih dari 75% jaringan epitel. Ketidadaan signifikansi statistik ini mengindikasikan adanya *ceiling effect* (efek plafon) pada instrumen skoring yang digunakan; pada interval 24 jam, proses autolisis masif sudah mencapai ambang batas kerusakan maksimal, sehingga progresi degradasi pada 48 jam tidak lagi dapat terukur secara numerik meskipun kerusakan strukturalnya terus berlanjut. Hal ini sejalan dengan penelitian Zhou dkk. (2010) dalam *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical Sciences* yang menyatakan bahwa peningkatan waktu pembusukan akan mempercepat degradasi struktur seluler secara massif.

Potensi *underpowered study* yang diidentifikasi dalam penelitian ini adalah terkait ukuran sampel. Meskipun jumlah sampel yang dianalisis ( $n=5$  per kelompok) telah memenuhi kriteria standar minimal menurut WHO untuk penelitian eksperimental. Dalam konteks statistik, jumlah sampel yang kecil dapat menyebabkan kegagalan dalam menemukan perbedaan signifikan (*type II error*), terutama ketika variansi antar-sampel sangat rendah karena seluruh subjek telah mencapai skor maksimal (Skor 5) dalam waktu singkat. Sebagaimana dijelaskan dalam Faridi dkk. (2021) mengenai metodologi penelitian kesehatan, homogenitas sampel yang terlalu tinggi pada kelompok perlakuan memerlukan jumlah sampel yang lebih besar atau sistem skoring dengan gradasi yang lebih detail untuk mengungkap perbedaan signifikan pada fase pembusukan menengah lanjut.

Validitas eksternal dan translasi ke forensik manusia terkait validitas eksternal, penelitian ini menggunakan model tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). Meskipun tikus merupakan model mamalia yang umum digunakan, hasil penelitian ini tidak dapat langsung digeneralisasi atau ditranslasikan sepenuhnya ke jenazah manusia karena adanya perbedaan signifikan dalam hal fisiologi, laju metabolisme, dan

komposisi jaringan. Berdasarkan data anatomi dari Remington & Goodwin (2012), terdapat perbedaan mendasar pada ukuran diameter dan ketebalan kornea antara tikus dan manusia yang dapat memengaruhi kecepatan proses autolisis dan dekomposisi jaringan.

Temuan ini harus dipandang sebagai bukti awal (*proof of concept*) yang memvalidasi potensi epitel kornea sebagai biomarker PMI. Agar hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan secara luas dalam kepentingan peradilan dan penyelidikan hukum sebagaimana ditekankan oleh Adam & Andari (2023) dalam *Jurnal Medika Utama*, sangat disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan pada sampel kornea jenazah manusia. Langkah translasi ini krusial untuk memastikan apakah pola degradasi histopatologi yang ditemukan pada tikus memiliki linieritas yang sama pada manusia, sehingga dapat menjadi acuan objektif dalam praktis kedokteran forensik

Keterbatasan utama yang diidentifikasi adalah adanya kontaminasi serangga (belatung) pada subjek penelitian. Kehadiran serangga, meskipun merupakan faktor alami dalam pembusukan, dapat menjadi bias yang mempercepat proses dekomposisi (biotik). Aktivitas serangga dan mikroba yang dibawanya dapat meningkatkan laju nekrosis dan mempercepat kerusakan histopatologi yang seharusnya hanya disebabkan oleh autolisis dan bakteri endogen. Perubahan komunitas mikroba pascakematian diketahui memiliki hubungan erat dengan perkembangan proses dekomposisi dan estimasi PMI (Moitas et al., 2024). Selain itu, kondisi tempat, suhu, dan kelembaban lingkungan merupakan variabel krusial dalam pembusukan, dan kontrol penuh terhadap variabel-variabel eksternal ini sulit dicapai. Pengaruh faktor lingkungan terhadap laju dekomposisi telah banyak dilaporkan dan merupakan salah satu sumber variasi utama dalam estimasi PMI (Hayman & Oxenham, 2016).

Meskipun penilaian histopatologi dilakukan secara blind assessment oleh dua observer dan diverifikasi oleh dokter spesialis patologi anatomi, potensi observer bias tetap tidak dapat

sepenuhnya dieliminasi. Sistem skoring Carsana yang digunakan bersifat semi-kuantitatif dan bergantung pada interpretasi visual terhadap tingkat kerusakan epitel kornea. Perbedaan persepsi dalam mengidentifikasi batas kerusakan jaringan atau menentukan kategori skor tertentu masih mungkin terjadi, meskipun telah dilakukan diskusi untuk mencapai konsensus penilaian. Selain itu, penelitian ini tidak melakukan pengukuran reliabilitas antar-pengamat (inter-observer reliability), sehingga tingkat kesepakatan objektif antar observer belum dapat dievaluasi secara kuantitatif.

Keterbatasan lainnya adalah tidak adanya diskusi mendalam mengenai potensi bias yang berasal dari metode sampling (pengambilan sampel) dan proses processing jaringan (fiksasi, *embedding*, pewarnaan). Proses histopatologi yang tidak standar dapat menyebabkan artefak (misalnya, *shrinkage* atau distorsi sel) yang dapat memengaruhi penilaian skor kerusakan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan gambaran histopatologi epitel kornea yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok postmortem interval 24 jam dan 48 jam. Kerusakan epitel kornea pada kedua kelompok perlakuan ditandai oleh perubahan degeneratif hingga destruktif yang mencapai kategori berat berdasarkan sistem skoring Carsana. Namun, tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kelompok 24 jam dan 48 jam.

Temuan ini menunjukkan bahwa perubahan histopatologi epitel kornea telah terjadi secara signifikan sejak 24 jam pascakematian dan berpotensi digunakan sebagai indikator tambahan dalam estimasi postmortem interval (PMI). Dengan demikian, gambaran histopatologi epitel kornea berpotensi menjadi dasar pengembangan biomarker histopatologis yang lebih objektif untuk membantu penentuan waktu kematian dalam praktik kedokteran forensik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, A. V. F., & Andari, M. Y. (2023). Diagnosis hingga prognosis ulkus kornea. *Jurnal Medika Utama*, 4(2), 3292–3299.
- Aseta, F. B., Mwachaka, P. M., Odula, P. O., & Malek, A. K. (2016). Histomorphological changes in the cornea of the rat following monocular eyelid closure. *Anatomy Journal of Africa*, 10(2), 87–93.
- Faridi, A., Susilawaty, A., Rahmiati, B. F., Sianturi, E., Adiputra, I. M. S., Budiastutik, I., et al. (2021). Metodologi penelitian kesehatan. Yayasan Kita Menulis.
- Franceschetti, L., Amadasi, A., Bugelli, V., Bolsi, G., & Tsokos, M. (2023). Estimation of late postmortem interval: Where do we stand? *Biology*, 12(6), 783.
- Hayman, J., & Oxenham, M. (2016). *Human body decomposition* (1st ed.). Academic Press.
- Idries, A. M., & Tjiptomartono, A. L. (2017). Penerapan ilmu kedokteran forensik dalam proses penyidikan. Sagung Seto.
- Ioan, B. G., Manea, C., Hanganu, B., Statescu, L., Solovastru, L. G., & Manoilescu, I. (2017). The chemistry of decomposition in human corpses. *Revista de Chimie*, 68(6), 1352–1356.
- Kawashima, W., Hatake, K., Kudo, R., Nakanishi, M., Tamaki, S., Kasuda, S., & Ishitani, A. (2015). Estimating the time after death on the basis of corneal opacity. *Journal of Forensic Research*, 6(1), 269.
- Khurana, A. K. (2007). *Comprehensive ophthalmology* (4th ed.). New Age International.
- Madea, B. (2021). Methods for estimating the time since death. *Forensic Sciences Research*, 6(1), 1–16.
- Moitas, B., Caldas, I. M., & Sampaio-Maia, B. (2024). Microbiology and postmortem interval: A systematic review. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, 20(1), 1–16.

- Newell, F. W. (1982). *Ophthalmology: Principles and concepts*. The C. V. Mosby Company.
- Pasaribu, R. S., Auerkari, E. I., Suhartono, A. W., & Auerkari, P. (2023). MicroRNA as a potential biomolecular marker to estimate postmortem interval in forensic science: A systematic review. *International Journal of Legal Medicine*, 137(5), 1313–1325.
- Putro, B., Bhima, L. S. K., & Maharani. (2023). Perbedaan gambaran histopatologi kornea tikus Wistar berdasarkan waktu kematian (Tesis Magister, Universitas Diponegoro).
- Remington, L. A., & Goodwin, D. (2012). *Clinical anatomy and physiology of the visual system* (3rd ed.). Butterworth-Heinemann.
- Risoluti, R., Gullifa, G., Fineschi, V., Frati, P., & Materazzi, S. (2021). Application of innovative analytical approaches for forensic purposes in postmortem interval estimation. *Diagnostics*, 11(1), 121.
- Shrestha, R., Kanchan, T., & Krishan, K. (2023). Methods of estimation of time since death. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Sofwan, D., & Trisnadi, S. (2019). *Ilmu kedokteran forensik: Pedoman bagi dokter dan penegak hukum*. Fakultas Kedokteran Unissula.
- Ubels, J. L., Pruis, R., Sybesma, J., & Casterton, P. (2000). Corneal opacity, hydration and endothelial morphology in the bovine cornea opacity and permeability assay using reduced treatment times. *Toxicology in Vitro*, 14(4), 379–386.
- Wenzlow, N., Mills, D., Byrd, J., Warren, M., & Long, M. T. (2023). Review of the current and potential use of biological and molecular methods for the estimation of the postmortem interval in animals and humans. *Veterinary Pathology*, 60(2), 196–211.
- Zhou, L., Liu, Y., Liu, L., Zhuo, L., Liang, M., & Yang, F. (2010). Image analysis on corneal opacity: A novel method to estimate postmortem interval in rabbits. *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical Sci*