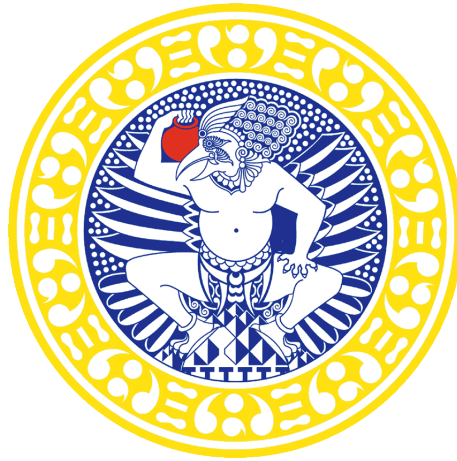


**TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG (*Rastrelliger  
kanagurta*) SELAMA KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI  
SYNAPSIN DI *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM*  
*Rattus norvegicus* BARU LAHIR**



**SITI NUR KHOLIFAH  
011824653011**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG (*Rastrelliger  
kanagurta*) SELAMA KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI  
SYNAPSIN DI *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM*  
*Rattus norvegicus* BARU LAHIR**

**SITI NUR KHOLIFAH  
011824653011**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG (*Rastrelliger  
Kanagurta*) SELAMA KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI  
SYNAPSIN DI *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM*  
*Rattus norvegicus* BARU LAHIR**

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister Kesehatan Dalam Program Studi Ilmu  
Kesehatan Reproduksi  
Pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

**SITI NUR KHOLIFAH  
011824653011**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

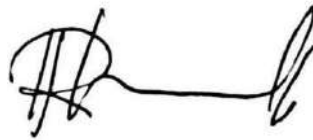
**LEMBAR PENGESAHAN**

Tesis dengan judul :

Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Kembung (*Rastrellinger Kanagurta*) Selama Kebuntingan Terhadap Ekspresi Synapsin Di *Cerebrum* Dan *Cerebellum Rattus Norvegicus* Baru Lahir

08 Desember 2020

**Ketua Pembimbing**



Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si  
NIP. 1962091519900022001

**Pembimbing**



Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG (K)  
NIP. 195601281986031009

Mengetahui,  
Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi  
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Ashon Sa'adi, dr., Sp.OG (K)  
NIP. 196712241997031003

**PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS**

Tesis dengan judul Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Kembung (*Rastrelliger kanagurta*) Selama Kebuntingan Terhadap Ekspresi *Synapsin* Di *Cerebrum* Dan *Cerebellum Rattus norvegicus* Baru Lahir

Diuji pada tanggal : 8 Desember 2020

Panitia penguji Usulan Penelitian :

Ketua : Dr. Agus Sulistiyono, dr., Sp.OG(K)

Anggota : 1. Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si

2. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG(K)

3. Dr. Ernawati, dr., Sp.OG (K)

4. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes

Ditetapkan dengan Surat Keputusan  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Tentang Panitia Penguji Tesis

**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tesis yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG (*Rastrelliger  
kanagurta*) SELAMA KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI  
*SYNAPSIN* DI *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM*  
*Rattus norvegicus* BARU LAHIR

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Magister di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 8 Desember 2020



Siti Nur Kholifah  
011824653011

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia- Nya, sehingga tesis dengan judul “Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Kembung (*Rastrelliger kanagurta*) Selama Kebuntingan Terhadap Ekspresi *Synapsin* Di *Cerebrum* Dan *Cerebellum Rattus norvegicus* Baru Lahir” dapat diselesaikan.

Terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis ucapkan kepada Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si., selaku Pembimbing Ketua yang dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran. Terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis ucapkan kepada Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG (K)., selaku Pembimbing yang dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran yang berharga dalam penyusunan tesis ini.

Terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dr. Agus Sulistiyono, dr., Sp.OG(K), Dr. Ernawati, dr., Sp.OG (K)., dan Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes selaku penguji siding yang telah memberikan bimbingan, masukan dan arahan yang berharga untuk penelitian ini.

Dengan terselesainya tesis ini, perkenankan penulis untuk mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan.
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp. U., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan Program Magister.
3. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG (K)., selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

4. Semua Dosen dan Staf di Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu, bimbingan serta arahan dan dorongan kepada saya selama mengikuti pendidikan.
5. Semua staf Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang telah membantu selama penelitian berlangsung sampai selesainya penyusunan tesis ini.

Orang tua tercinta bapak Mohammad As'ad dan ibu Sukariyawati yang telah memberikan dukungan moril dan materil serta senantiasa memberikan doa-doanya tanpa henti. Saudara tercinta Ahmad Jufri ALgozali, Yusuf Maulana, dan Dzaki Lukman Hakim yang telah memberikan bantuan, doa dan semangatnya sampai terselesainya tesis ini. Sahabat seperjuangan selama menyelesaikan Tesis ini Mikra Latisfian, Ali Madinah, Nur Cholila dan Sofiyanti Miftakhurohmah serta teman-teman IKR JM FK Unair yang saling memberikan semangat, bantuan dan doa-doanya bahwa dengan bersama kita pasti bisa menghadapi tantangan selama di IKR. Serta semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan pendidikan dan penelitian ini.

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna. Saya berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca, masyarakat, dan Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.

Surabaya, 8 Desember 2020

Penulis



## RINGKASAN

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG (*Rastrelliger kanagurta*) SELAMA KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI SYNAPSIN DI *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM Rattus norvegicus* BARU LAHIR**

Siti Nur Kholifah

Masalah stunting merupakan salah satu permasalahan gizi yang dihadapi di dunia, khususnya di negara-negara miskin dan berkembang. Stunting menjadi permasalahan karena berhubungan dengan meningkatnya risiko terjadinya kesakitan dan kematian serta perkembangan otak suboptimal. Hal tersebut dapat mengakibatkan perkembangan motorik terlambat dan terhambatnya pertumbuhan. Laju sinaptogenesis pada 1000 hari pertama kehidupan sangat pesat perkembangannya di otak. Kualitas otak dipandang dari sisi psikoneurosains dan psikologi prenatal diketahui sebagai jumlah neuron, glia, dendrit-sinaps dan rasio glia per neuron. Penambahan jumlah sel tersebut menunjukkan fungsi sinaps yang baik, sehingga dapat dihubungkan dengan kecerdasan manusia. Periode ini merupakan kesempatan terbesar untuk memberikan stimulasi dan nutrisi optimal untuk memaksimalkan perkembangan dan mendukung kecepatan pemrosesan di otak agar kualitas otak semakin baik, sehingga dapat mempengaruhi perilaku dimasa depan seperti mempengaruhi emosi, kemampuan belajar dan mengingat.

Strategi dan respon yang tepat diperlukan dalam mengatasi dan menurunkan prevalensi kejadian stunting. Intervensi yang dilakukan dalam rangka mempercepat penurunan stunting adalah meningkatkan ketersediaan dan akses makanan bergizi terutama selama kehamilan. Pemenuhan zat gizi yang adekuat, baik gizi makro maupun gizi mikro sangat dibutuhkan untuk menghindari atau memperkecil risiko stunting. Ibu hamil dianjurkan untuk memberikan pemenuhan nutrisi otak atau brain booster pada periode kehamilan. Pemenuhan zat gizi ibu saat hamil bisa dengan mengkonsumsi makanan bergizi, salah satunya yaitu ikan yang banyak mengandung omega-3. Indeks omega-3 lebih tinggi pada anak-anak yang tidak mengalami stunting.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian minyak ikan kembung selama kebuntingan terhadap ekspresi synapsin di *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan *posttest-only control group design*. Subjek penelitian menggunakan *Rattus norvegicus* betina bunting yang dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing terdiri dari 10 sampel yaitu kelompok kontrol, kelompok minyak ikan kembung, dan kelompok suplemen omega-3. Hewan coba diaklimatisasi, ditimbang, lalu dilakukan superovulasi. Kebuntingan hari ke 1-17 diberi perlakuan dengan pemberian minyak ikan kembung, suplemen omega-3, dan pakan biasa. Pada usia kebuntingan hari ke-18, induk dibius dan kemudian dilakukan dekapitasi dan *sectio caesarea*. 3 anak *Rattus norvegicus* baru lahir diambil dari masing-masing induk dengan bobot besar, sedang, dan kecil, dan diambil jaringan otaknya untuk dibuat sediaan.

Rerata ekspresi *synapsin* di *cerebrum* dan *cerebellum* pada kelompok kontrol ( $2,710 \pm 0,705$  dan  $2,650 \pm 0,392$ ), kelompok pemberian minyak ikan kembung

(4,250±0,864 dan 3,900±0,812), dan kelompok pemberian suplemen omega-3 (3,470±0,540 dan 3,340±0,472). Hasil dari uji statistik menunjukkan terdapat pengaruh signifikan ekspresi *synapsin* di *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir antara kelompok kontrol, kelompok minyak ikan kembang, dan kelompok suplemen omega 3 dengan nilai  $p=0,000<0,05$  pada *cerebrum* dan  $p=0,000<0,05$  pada *cerebellum*. Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ekspresi *synapsin* di *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir yang diberi minyak ikan kembang pada induk *Rattus norvegicus* selama kebuntingan lebih tinggi dibandingkan yang tidak diberi minyak ikan kembang dan suplemen omega-3. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan kembang terhadap ekspresi *synapsin* hingga periode postnatal.

## SUMMARY

**THE EFFECT OF GIVING MACKEREL (*Rastrelliger kanagurta*) OIL DURING PREGNANCY ON SYNAPSIN EXPRESSION IN THE CEREBRUM AND CEREBELLUM OF NEWBORN *Rattus norvegicus***

Siti Nur Kholifah

The problem of stunting is one of the nutritional problems faced in the world, especially in poor and developing countries. Stunting is a problem because it is associated with an increased risk of illness and death and suboptimal brain development. This can result in delayed motor development and stunted growth (Unicef, 2013). Synaptogenesis rate in the first 1000 days of life is very rapid development in the brain (Buckner, 2013). The quality of the brain in terms of psych neuroscience and prenatal psychology is known as the number of neurons, glia, dendrite-synapse, and the ratio of glia per neuron. The increase in the number of cells indicates a good synapse function so that it can be linked to human intelligence (Joewono *et al.*, 2020). This period is the greatest opportunity to provide optimal stimulation and nutrition to maximize development and support processing speed in the brain so that the quality of the brain is better so that it can affect future behavior such as affecting emotions, learning, and memory abilities (Joewono, 2013).

Strategies and appropriate responses are needed to overcome and reduce the prevalence of stunting (Kemenkes RI, 2019). Strategies and appropriate responses are needed to overcome and reduce the prevalence of stunting (Mitra, 2015). Adequate fulfillment of nutrients, both macro, and micronutrients, is needed to avoid or minimize the risk of stunting (Branca dan Ferrari, 2020). Pregnant women are advised to provide brain nutrition or brain booster during pregnancy (Fitriani *et al.*, 2017). The fulfillment of nutrients during pregnancy can be done by consuming nutritious foods, one of which is fish which contains lots of omega-3. The omega-3 index was higher in children who were not stunted (Adjepong *et al.*, 2018).

This study aims to analyze the effect of giving mackerel oil during pregnancy on synapsin expression in the cerebrum and cerebellum of newborn *Rattus norvegicus*. This study is a laboratory experimental study with a posttest-only control group design. The research subjects used pregnant female *Rattus norvegicus* who were divided into 3 groups each consisting of 10 samples, namely the control group, the mackerel oil group, and the omega-3 supplement group. The experimental animals were acclimatized, weighed, then superovulated. Pregnancy days 1-17 were treated with mackerel oil, omega-3 supplements, and regular feed. On the 18th day of gestation, the mother was sedated and then performed with decapitation and cesarean section. 3 newborn *Rattus norvegicus* were taken from each mother with heaviest, medium, and lightest weight, and their brain tissue was taken to be made preparations.

The mean synapsin expression in the cerebrum and cerebellum in the control group ( $2,710 \pm 0,705$  dan  $2,650 \pm 0,392$ ), the mackerel oil group ( $4,250 \pm 0,864$  dan  $3,900 \pm 0,812$ ), and the group giving omega-3 supplements ( $3,470 \pm 0,540$  dan  $3,340 \pm 0,472$ ). The results of statistical tests showed that there was a significant effect of synapsin expression in the cerebrum and cerebellum of newborn *Rattus norvegicus* between the control group, the mackerel fish oil group, and the omega

3 supplement group with  $p = 0.026 < 0.05$  on the cerebrum and  $p = 0.034 < 0, 05$  on the cerebellum. So it can be concluded that the synapsin expression in the cerebrum and cerebellum of newborn *Rattus norvegicus* which was given mackerel oil in the mother of *Rattus norvegicus* during pregnancy was higher than that which was not given mackerel oil and omega-3 supplements. Further research is needed to determine the effect of giving mackerel oil on synapsin expression until the postnatal period.