

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG
SELAMA KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI
BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR
(BDNF) DI *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM*
RATTUS NORVEGICUS BARU LAHIR**



SOFIYANTI MIFTAKHUROHMAH

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

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG
SELAMA KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI
BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR
(BDNF) DI *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM*
RATTUS NORVEGICUS BARU LAHIR**

**SOFIYANTI MIFTAKHUROHMAH
011824653001**

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

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG
SELAMA KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI
BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR
(BDNF) 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:

**SOFIYANTI MIFTAKHUROHMAH
011824653001**

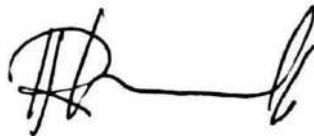
**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL 18 DESEMBER 2020

Oleh:

Pembimbing Ketua



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

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Pada tanggal 18 Desember 2020

Panitia Penguji,

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. Sulistiawati. dr., M.Kes
4. Dr. Ernawati, dr., Sp.OG (K)

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

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa penelitian Tesis judul:

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN KEMBUNG SELAMA
KEBUNTINGAN TERHADAP EKSPRESI *BRAIN DERIVED
NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF)* 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, 18 Desember 2020



Sofiyanti Miftakhurohmah

NIM. 011824653001

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga tesis dengan judul Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Kembung Selama Kebuntingan Terhadap Ekspresi *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) di *Cerebrum* dan *Cerebellum Rattus norvegicus* Baru Lahir dapat diselesaikan dengan baik.

Penulisan tesis ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu perkenankanlah penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Widjiati, drh., MSi., selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu serta perhatiannya untuk memberikan bimbingan, saran, dan dukungan selama proses penyusunan tesis.
2. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG (K), selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktu serta perhatiannya untuk memberikan bimbingan, saran, dan dukungan selama proses penyusunan tesis.
3. Dr. Ashon Sa'adi, dr., Sp.OG (K) selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan.
4. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Unair Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan.

5. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K), selaku Dekan FK Unair Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti pendidikan program magister.
6. Para penguji penelitian: Dr. Sulistiawati, dr, M.Kes, Dr. Agus Sulistiyono, dr., Sp.OG (K), dan Dr. Ernawati, dr., Sp.OG (K) yang telah memberikan masukan yang positif dalam penyelesaian tesis ini.
7. Segenap dosen Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister yang telah memberikan ilmu selama mengenyam pendidikan.
8. Segenap keluarga dan teman-teman yang menjadi semangat utama penulis dalam menyelesaikan usulan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa penelitian tesis ini masih jauh dari sempurna. Penulis sangat mengharapkan saran yang membangun demi kesempurnaannya. Penulis berharap semoga penelitian ini memberikan manfaat bagi pembaca, masyarakat, dan Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Kembung Selama Kebuntingan Terhadap Ekspresi *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) di *Cerebrum* dan *Cerebellum Rattus norvegicus* Baru Lahir**Sofiyanti Miftakhurohmah**

Keadaan gizi ibu hamil yang baik akan menjamin pertumbuhan janin dan kelahiran bayi yang sehat, cadangan gizi pasca melahirkan bagi ibu, serta produksi ASI yang mencukupi untuk memenuhi kebutuhan bayi pada awal kehidupannya. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah konsumsi ikan dan sayur dengan seimbang. Ikan merupakan salah satu sumber pangan hasil perairan kaya nutrisi untuk tubuh manusia yang mengandung banyak protein, vitamin dan mineral, vitamin larut lemak dan larut air. Beberapa mineral makro dan mikro ditemukan pada beberapa jenis ikan, jenis ikan yang kaya vitamin dan mineral salah satunya adalah ikan kembung. Ikan kembung memiliki kadar protein tinggi dan mengandung Omega 3 yang merupakan asam lemak tidak jenuh. Omega 3 merupakan unsur penting penyusun dinding sel neuron. Selain itu omega 3 juga merupakan bahanbaku penyusun sel otak janin.

Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan kembung selama kebuntingan terhadap ekspresi *brain derived neurotrophic factor* di *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian ini adalah posttest only control group design yaitu pengambilan data dilakukan setelah pemberian perlakuan dan dibandingkan dengan kontrol. Penelitian ini terdapat 3 kelompok dengan masing-masing 10 sampel yaitu kelompok yang tidak mendapatkan perlakuan, kelompok yang mendapatkan ekstrak minyak ikan kembung sebanyak 3,24mg/hari dan kelompok suplemen omega 3 dari merk omeheart yaitu 600mg per hari, jika dikonversikan pada hewan coba yaitu 3,24 mg/hari. Total sampel sebanyak 30 ekor.

Pada kedua kelompok perlakuan diberikan minyak ikan kembung dan omega 3 pada hari ke 0 kebuntingan sampai dengan hari ke 17 kebuntingan dengan dosis 3,24 mg/hari dan diberikan setiap pukul 10.00 WIB per oral menggunakan sonde. Pada hari ke- 18 kemudian dilakukan seksio sesara. Induk *Rattus norvegicus* dibius dengan ketamine dan acepromazine-xylazine, kemudian dikorbakan secara cervical dislocation (dislokasi leher). Anak tikus dilahirkan secara sectio caesarea (SC), ditimbang, dipilih dari masing-masing induk sebanyak 2 ekor dengan bobot paling berat. Dikorbakan dengan cara dekapitasi. Selanjutnya dibuat preparat untuk pemeriksaan histopatologi. Metode Imunohistokimia untuk pemeriksaan ekspresi BDNF. Data dilakukan uji komparasi menggunakan uji Anova dilanjutkan LSD (Least Significant Difference) untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok dengan alat bantu perangkat lunak SPSS.

Hasil penelitian ini terdapat perbedaan bermakna ekspresi BDNF cerebrum anak *Rattus norvegicus* baru lahir antar kelompok dengan nilai $p=0,000$ ($2,780\pm 0,52$ pada kelompok tanpa perlakuan, $3,670\pm 0,36$ pada kelompok yang diberikan ekstrak minyak ikan kembung dan $3,190\pm 0,38$ kelompok yang diberikan suplemen omega 3) dan begitu pula di cerebellum dengan nilai $p=0,000$ ($2,650\pm 0,35$ pada kelompok tanpa perlakuan $3,670\pm 0,45$ pada kelompok yang diberikan ekstrak minyak ikan kembung dan $3,170\pm 0,51$ kelompok yang diberikan suplemen omega 3).

Kesimpulan dari penelitian ini terdapat perbedaan ekspresi BDNF dari cerebrum dan cerebellum anak *Rattus norvegicus* antara yang tidak diberikan perlakuan dan yang diberikan ekstrak minyak ikan kembung dan suplemen omega 3. Kelompok yang diberikan ekstrak minyak ikan kembung memiliki ekspresi BDNF cerebrum dan cerebellum lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya

SUMMARY**The Effect of Giving Mackerel Oil During Pregnancy on Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Expression in Cerebrum and Cerebellum of Newborn *Rattus norvegicus*****Sofiyanti Miftakhurohmah**

A good nutrition for pregnant women will ensure the growth of the fetus and the birth of a healthy baby, postpartum nutritional reserves for the mother, as well as adequate milk production to meet the needs of the baby in early life. One effort that can be done is the balanced consumption of fish and vegetables. Fish is a source of nutrient-rich aquatic food for the human body which contains lots of protein, vitamins and minerals, fat soluble and water soluble vitamins. Several macro and micro minerals are found in several types of fish, a type of fish that is rich in vitamins and minerals, one of which is mackerel. Mackerel has high protein content and contains Omega 3 which is an unsaturated fatty acid. Omega 3 is an important constituent of neuron cell walls. In addition, omega 3 is also a raw material for fetal brain cells.

The aim of the study was to determine the effect of giving mackerel oil during pregnancy on the expression of brain derived neurotrophic factor in the cerebrum and cerebellum *Rattus norvegicus* in newborns.

This research is a laboratory experimental study with the design of this study is a posttest only control group design, namely data collection is carried out after treatment and compared with the control. In this study, there were 3 groups with 10 samples each, namely the untreated group, the group that received the mackerel oil extract as much as 6.48 mg / day and the omega 3 supplement group from the Omheart brand which was 600 mg per day, if converted to experimental animals, namely 6.48mg / day. The total sample was 30 individuals.

Both treatment groups were given mackerel fish oil and omega 3 on day 0 of pregnancy to day 17 of pregnancy at a dose of 6.48 mg / day and given every 10.00 WIB orally using a sonde. On day 18, a cesarean section was performed. Parent *Rattus norvegicus* was sedated with ketamine and acepromazine-xylazine, then sacrificed by cervical dislocation (neck dislocation). Rats born by sectio caesarea (SC), weighed, selected from each parent as many as 2 tails with the heaviest weight. Sacrificed by means of decapitation. Furthermore, preparations were made for histopathological examination. Immunohistochemical method for examination of BDNF expression. The data was tested for comparison using the Anova test followed by LSD (Least Significant Difference) to see the differences in each group with SPSS software tools.

The results of this study showed a significant difference in the expression of BDNF cerebrum of newborn *Rattus norvegicus* children between groups with a value of $p = 0.000$ (2.780 ± 0.52 in the untreated group, 3.670 ± 0.36 in the group given mackerel fish oil extract and 3.190 ± 0.38 in the group given omega 3 supplements) and the same was true in the cerebellum with a value of $p = 0.000$ (2.650 ± 0.35 in the untreated group of 3.670 ± 0.45 in the group given mackerel fish oil extract and 3.170 ± 0.51 groups were given omega 3 supplements).

The conclusion of this study there were differences in BDNF expression from the cerebrum and cerebellum of *Rattus norvegicus* children between those who were not given treatment and those who were given mackerel oil extract and omega 3 supplements. The group given mackerel fish oil extract had higher BDNF *cerebrum* and *cerebellum* expression than the other groups.