

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL LUAR	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	v
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	vi
UCAPAN TERIMAKASIH.....	vii
RINGKASAN	ix
<i>SUMMARY</i>	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
DAFTAR ISI.....	xviii
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xxi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat praktis.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Anatomi Otak Manusia	7
2.1.1. <i>Cerebrum</i> (Otak Besar)	7
2.1.2. <i>Cerebellum</i> (Otak Kecil)	9
2.1.3. Sel Saraf	10
2.2. Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Janin	16
2.2.1. Periode Embrionik.....	17
2.2.2. Periode Fetal.....	17
2.2.3. Periode Post Natal	17
2.3. Pertumbuhan Otak Janin	18
2.3.1. <i>Macro Level</i>	18
2.3.2. <i>Micro Level</i>	19
2.4. Perkembangan Otak Secara Seluler	20
2.4.1. Proliferasi	20
2.4.2. Migrasi.....	20
2.4.3. Diferensiasi.....	21
2.4.4. Apoptosis.....	22
2.4.5. Mieliniasi	22
2.4.6. Sinaptogenesis	23
2.5. Mekanisme Pro Survival.....	23

2.5.1. Pi(3)K Jalur Akt	23
2.5.2. Jalur Nitrogen Activated Protein (AMP).....	25
2.6. Pertumbuhan dan Perkembangan Otak <i>Rattus norvegicus</i>	26
2.7. Apoptosis	27
2.7.1. Pengertian Apoptosi	27
2.7.2. Fungsi Apoptosis	27
2.7.3. Proses Terjadinya Apoptosis	29
2.7.4. Tahap Pelaksanaan Apoptosis	32
2.7.5. Apoptosis pada Sel Neuron Janin.....	36
2.7.6. Apoptosis pada <i>Rattus Norvegicus</i>	37
2.8. Penilaian Apoptosis dan Metode Deteksi Apoptosis	38
2.8.1. Gambaran Penilaian Apoptosis	38
2.8.2. Metode Deteksi Apoptosis	38
2.9. Ikan Kembung (<i>Rastrelliger Neglectus</i>)	40
2.10. Pembuatan Minyak Ikan Kembung.....	41
2.11. Nutrisi dalam Kehamilan dan Tumbuh Kembang Otak.....	43
2.11.1. Energi-Protein	44
2.11.2. Lemak.....	45
2.11.3. Asam Lemak Omega-3	47
2.12. <i>Rattus Norvegicus</i>	49
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	52
3.1. Kerangka Konsep.....	52
3.2. Keterangan Kerangka Konsep	53
3.3. Hipotesis Penelitian	55
BAB 4. METODE PENELITIAN.....	56
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	56
4.2. Unit Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Sampling.....	57
4.2.1. Unit Sampel.....	57
4.2.2. Sampel	57
4.2.3. Besar Sampel	57
4.2.4. Teknik Sampling	58
4.3. Kriteria Sampel	59
4.3.1. Kriteria Inklusi	59
4.3.2. Kriteria Eksklusi.....	59
4.3.3. Kriteria <i>Drop Out</i>	59
4.4. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	59
4.4.1. Variabel penelitian	59
4.4.2. Definisi operasional.....	60
4.5. Alat dan Bahan Penelitian.....	61
4.5.1. Alat penelitian	61
4.5.2. Bahan penelitian	62
4.6. Lokasi dan Waktu Penelitian	62
4.6.1. Lokasi penelitian	62
4.6.2. Waktu penelitian.....	62
4.7. Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	62
4.7.1. Persetujuan	62
4.7.2. Persiapan Dan Aklimatisasi.....	62
4.7.3. Membuntingkan <i>Rattus Norvegicus</i>	63

4.7.4. Perlakuan <i>Rattus norvegicus</i>	63
4.7.5. Proses Pembuatan Minyak Ikan Kembung	64
4.7.6. Perhitungan Dosis Minyak Ikan Kembung dan Omega-3 <i>Rattus norvegicus</i>	65
4.7.7. Pengambilan Bahan Pemeriksaan	65
4.7.8. Tahap pengamatan dan Pengukuran Variabel Penelitian	66
4.7.9. Pengolahan dan Analisis Data	67
4.8 <i>Ethical Clearance</i>	70
4.8.7. Replacement	70
4.8.8. Reduction.....	70
4.8.9. Refinement	70
4.9 Kerangka Operasional.....	71
BAB 5. HASIL PENELITIAN.....	72
5.1 Kandungan Minyak Ikan Kembung.....	72
5.2 Karakteristik Hewan Coba.....	73
5.3 Hasil Uji Statistik Indeks Apoptosis Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum Rattus norvegicus</i> Baru Lahir.....	75
5.4 Hasil Uji Statistik Jumlah Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum Rattus norvegicus</i> Baru Lahir.....	81
BAB 6. PEMBAHASAN	86
6.1 Karakteristik Hewan Coba.....	86
6.2 Pengaruh Minyak Ikan Kembung terhadap Indeks Apoptosis Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum Rattus norvegicus</i> Baru Lahir	87
6.3 Pengaruh Suplemen Omega-3 terhadap Indeks Apoptosis Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum Rattus norvegicus</i> Baru Lahir.....	90
6.4 Pengaruh Minyak Ikan Kembung terhadap Jumlah Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum Rattus norvegicus</i> Baru Lahir.....	91
6.5 Pengaruh Suplemen Omega-3 terhadap Jumlah Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum Rattus norvegicus</i> Baru Lahir.....	92
6.6 Pengaruh Minyak Ikan Kembung dibandingkan dengan Suplemen Omega-3 terhadap Indeks Apoptosis Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum Rattus norvegicus</i> Baru Lahir.....	93
6.7 Pengaruh Minyak Ikan Kembung dibandingkan dengan Suplemen Omega-3 terhadap Jumlah Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum Rattus norvegicus</i> Baru Lahir.....	95
BAB 7. PENUTUP	99
7.1 Kesimpulan	100
7.2 Saran	101
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Fungsi Sel Glia.....	16
Tabel 2.2 Kandungan Gizi Ikan Kembung	41
Tabel 4.1 Definisi Operasional	60
Tabel 4.2 <i>Imuno Reactive Score</i> Indeks Apoptosis Sel Neuron	67
Tabel 5.1 Hasil Pengujian Kandungan Minyak Ikan Kembung dengan Metode GC-MS	72
Tabel 5.2 Karakteristik Induk <i>Rattus norvegicus</i> Berdasarkan Pertambahan Berat Badan Selama Kebuntingan.....	73
Tabel 5.3 Uji Normalitas dan Uji Beda Pertambahan Berat Badan Induk <i>Rattus norvegicus</i>	74
Tabel 5.4 Karakteristik <i>Rattus norvegicus</i> Baru Lahir	74
Tabel 5.5 Uji Normalitas dan Uji Beda Berat Badan <i>Rattus norvegicus</i> Baru Lahir	75
Tabel 5.6 Uji Normalitas Indeks Apoptosis pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum</i> <i>Rattus norvegicus</i> Baru Lahir.....	76
Tabel 5.7 Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> pada Indeks Apoptosis	78
Tabel 5.8 Hasil Uji Perbandingan Indeks Apoptosis antara Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan	78
Tabel 5.9 Hasil Uji Normalitas Jumlah Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> dan <i>Cerebellum</i> Anak <i>Rattus norvegicus</i>	81
Tabel 5.10 Hasil Uji ANOVA pada Jumlah Sel Neuron	83
Tabel 5.11 Hasil Uji Perbandingan Jumlah Sel Neuron antara Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan	83

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Sistem Saraf Pusat	9
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	52
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian	56
Gambar 5.1 Histogram Rerata Indeks Apoptosis Sel Neuron pada <i>Cerebrum</i> ..	76
Gambar 5.2 Histogram Rerata Indeks Apoptosis Sel Neuron pada <i>Cerebellum</i>	77
Gambar 5.3 Ekspresi Apoptosis <i>Cerebrum</i>	79
Gambar 5.4 Ekspresi Apoptosis <i>Cerebellum</i>	80
Gambar 5.5 Histogram Rerata Jumlah Sel Neuron pada <i>Cerebellum</i>	82
Gambar 5.6 Histogram Rerata Jumlah Sel Neuron pada <i>Cerebellum</i>	82
Gambar 5.7 Perbandingan gambaran sel neuron pada <i>cortex cerebrum</i>	84
Gambar 5.8 Perbandingan gambaran sel neuron pada <i>cortex cerebellum</i>	85

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Sertifikat Kelaikan Etik	110
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian.....	111
Lampiran 3 Surat Keterangan Pembuatan Ekstrak Minyak Ikan Kembung	112
Lampiran 4 Metode Ekstraksi	113
Lampiran 5 Sertifikat Pengujian GC-MS Ekstrak Minyak Ikan Kembung	114
Lampiran 6 Hasil Uji GCMS	115
Lampiran 7 Pemeriksaan Profiling Asam Lemak	116
Lampiran 8 Pemeriksaan Indeks Apoptosis	117
Lampiran 9 Pemeriksaan Jumlah Sel Neuron	120
Lampiran 10 Analisis Statistik Karakteristik Subjek Penelitian	124
Lampiran 11 Analisis Statistik Variabel Penelitian	130

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

AA	: <i>Arachidonic Acid</i>
AIF	: <i>Apoptotic Indukcing Factor</i>
Apaf-1	: <i>Apoptotic Protease Activating Factor 1</i>
ALA	: <i>Alpha-Linolenic Acid</i>
ANT	: <i>Adenine Nucleotide Translocator</i>
ASPP	: <i>Anggota stimulating Protein p53</i>
ATP	: <i>Adenosina Trifosfat</i>
Bcl-2	: <i>B-cell lymphoma 2</i>
BDNF	: <i>Brain-derived Neurothropic Factor</i>
Bid	: <i>BH3 interacting-domain death agonist</i>
BIM	: <i>Bcl-2-like protein 11</i>
BF3	: <i>Boron Trifluorida</i>
CaMK	: <i>Ca²⁺/calmodulin-dependent kinases</i>
CARD	: <i>Caspase Recruitment Domain</i>
CREB	: <i>cAMP Response Element-Binding</i>
CARK	: <i>Caspase Recruitment Domain</i>
DHA	: <i>Decosahexaenoid Acid</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ERK	: <i>Extraceluler Response Kinase</i>
EPA	: <i>Eicosapentaenoic Acid</i>
FAO	: <i>Food and Agriculture Organisation</i>
FADD	: <i>Fas Associeted Death Domain</i>
FasL	: <i>Membrane Bound Fas Ligand</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
hCG	: <i>Human Chorioniic Gonadotropin</i>
IRS	: <i>Immuno Reactive Score</i>
IAPs	: <i>Inhibitor Apoptosis</i>
ICAD	: <i>Caspase Activated Deoxyribonuuklease</i>
IL-2	: <i>Inter Leukin-2</i>
JNK	: <i>C-Jun N-terminal kinases</i>
LC-PUFA	: <i>Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids</i>
LA	: <i>Linoleic Acid</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
LNA	: <i>Alpa-Linolenic Acid</i>
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MAPKs	: <i>Mitogen-activated protein kinases</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
NEFA	: <i>Non Enterifed Fatty Acid</i>
NHS	: <i>Normal Horse Serum</i>
NGF	: <i>Nerve growth factor</i>
PARP	: <i>Poly-ADP Ribose Polimerase</i>
PCD	: <i>Program Cell Death</i>
PI	: <i>Phosphatidylinositol</i>

PI3K	: <i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PLC γ	: <i>Phospholipase Cγ</i>
PMSG	: <i>Pregnant Mare Serum Gonadotropin</i>
PPARs	: <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptors</i>
PS	: <i>Phosphatidylserine</i>
Riskesdas	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SAPK	: <i>Stress Activated Protein Kinase</i>
SPM	: <i>Specialized Pro-Resolving Lipid Mediators</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TUNEL	: <i>Terminal Deoxynucleotidyl transferase-mediated deoxy-UTP nick endlabeling</i>
VDAC	: <i>Voltage Dependent Anion Channel</i>