

LAPORAN AKHIR TAHUN
PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI
(PDUPT)



**KEMAMPUAN MEMORI SPESIAL KADAR KORTIKOSTERON
DAN EKSPRESI TIR3 DAN TIR1 PADA PENGECAP MANIS
DAN UMAMI AKIBAT PEMBERIA MAKANAN DENGAN
TINGKAT KEKERASAN MAKANAN YANG BERBEDA.**

Tahun Ke – 1 dari Rencana 2 Tahun

Prof. Dr. Jenny Sunariani, drg., MS,

NIDN. 0002075304

Dr. Christian Koswanto, drg., Mkes.

NIDN. 0015017501

Yuliati, drg., MKes.

NIDN. 0024077404

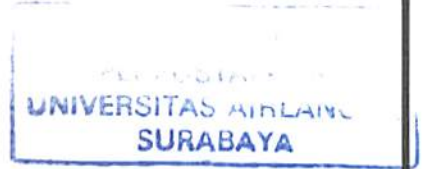
DIBIYAI OLEH :

**DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN
KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
SESUAI DENGAN PERJANJIAN PENDANAAN PENELITIAN DAN PENGABDIAN
KEPADA MASYARAKAT
NOMOR : 122/SP2H/PTNBH/DRPM/2018**

UNIVERSITAS AIRLANGGA

NOVEMBER 2018

LAPORAN AKHIR TAHUN
PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI
(PDUPT)



**KEMAMPUAN MEMORI SPESIAL KADAR KORTIKOSTERON
DAN EKSPRESI T1R3 DAN T1R1 PADA PENGECAP MANIS
DAN UMAMI AKIBAT PEMBERIA MAKANAN DENGAN
TINGKAT KEKERASAN MAKANAN YANG BERBEDA.**

Tahun Ke – 1 dari Rencana 2 Tahun

Prof. Dr. Jenny Sunariani, drg., MS,	NIDN. 0002075304
Dr. Christian Koswanto, drg., Mkes.	NIDN. 0015017501
Yuliati, drg., MKes.	NIDN. 0024077404

DIBIYAI OLEH :

**DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN
KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
SESUAI DENGAN PERJANJIAN PENDANAAN PENELITIAN DAN PENGABDIAN
KEPADA MASYARAKAT
NOMOR : 122/SP2H/PTNBH/DRPM/2018**

UNIVERSITAS AIRLANGGA
NOVEMBER 2018

LAPORAN AKHIR TAHUN

PENELITIAN DASAR DALAM PROGRAM TINGKAT

(TAMBAH)

JURUSAN

KEMAMPUAN MEMORI SPESIAL KADAR KORTIKOSTERON
DAN EKSPRESI TRIP DAN TURI PADA KENCER MANIS
DAN UJIAN AKUT MEMBRISA MAKANAN DENGAN
TINGKAT KEBERASAN MAKANAN YANG BERBEDA

Tahun ke-1 dari Rencana 5 Tahun

ALAM : 002075301
ALAM : 001501501
ALAM : 003407301

Prof. Dr. Henry Zambani drg., MS
Dr. Christian Komara drg., MS
Tubuh drg., MS

DIKEMUKAKAN OLEH :

DIREKTOR RISET DAN PENGEMBANGAN
DIREKTOR JENJANG MANAJEMEN RISET DAN PENGEMBANGAN
KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
RESAL BELANG PERIKANAN PERIKANAN PERIKANAN DAN PENYAIRAN
KEMAH SIAKAT
KONOR : 12301230123012301

UNIVERSITAS AIRLANGGA

NOVEMBER 2018

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Kemampuan Memori Spasial, Kadar Kortikosteron dan Ekspresi T1R3 dan T1R1 pada Rasa Pengecap Manis dan Umami akibat Pemberian Makanan Dengan Tingkat Kekerasan Makanan yang Berbeda.

Peneliti/Pelaksana
 Nama Lengkap : Dr JENNY SUNARIANI, S.KG, M.S
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga
 NIDN : 0002075304
 Jabatan Fungsional : Guru Besar
 Program Studi : Kedokteran Gigi
 Nomor HP : 0818374586
 Alamat surel (e-mail) : jenny-s@fkg.unair.ac.id

Anggota (1)
 Nama Lengkap : Dr CHRISTIAN KHOSWANTO M.Kes
 NIDN : 0015047501
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

Anggota (2)
 Nama Lengkap : YULIATI S.KG, M.Kes
 NIDN : 0024077404
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

Institusi Mitra (jika ada)
 Nama Institusi Mitra : -
 Alamat : -
 Penanggung Jawab : -
 Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun
 Biaya Tahun Berjalan : Rp 98,500,000
 Biaya Keseluruhan : Rp 200,000,000



Mengetahui,
 Wakil Dekan I Fakultas
 Kedokteran Gigi

(Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M. Kes.)
 NIP/NIK 195807091985032001

Kota Surabaya, 11 - 11 - 2018
 Ketua,

(Dr JENNY SUNARIANI, S.KG, M.S)
 NIP/NIK 195302071981032001



Menyetujui,
 Ketua LPI

(Prof. Drs. Hery Purnobasuki, M.Si., Ph.D)
 NIP/NIK 196705071991021001



RINGKASAN

Indera rasa pengecap merupakan kebutuhan dasar untuk mengetahui fisiologis kondisi tubuh secara keseluruhan serta hubungannya dengan kondisi dalam tubuh. Kepekaan Indera Rasa dapat dipengaruhi aktivitas serta kondisi baik dari luar maupun dai dalam, salah satunya aktivitas otot skelet untuk melaksanakan pengunyahan dan penelanan. (Sasaki-Otomaru *et al*, 2011, Sunarani, 2013, Watanabe *et al*, 2015). Koordinasi pergerakan saat mengunyah diatur melalui input sensoris dari penglihatan, *tactile sense*, dan aroma dan rasa makanan (Wheeler, 1984;Newmann, 2006, Silverstorn, 2014). Pada beberapa tahun terakhir telah banyak dilakukan penelitian tentang hubungan antara aktivitas mengunyah dengan berbagai proses lain dalam tubuh. Aktivitas mengunyah telah terbukti berkaitan dengan stres dan fungsi kognitif (Kubo *et al*, 2010; Sasaki-Otomaru *et al*, 2011). Intensitas mengunyah yang diamati dengan cara pemberian makanan dengan tingkat kekerasan makanan yang berbeda dapat berpengaruh pada morfologi dan fungsi learning dan memory pada hipokampus, serta berpengaruh pada kadar hormon kortikosteron (Yamamoto *et al*, 2008; Okihara *et al*, 2104; Akizawa *et al*, 2013; Hioki *et al*, 2009). Penelitian selanjutnya membuktikan bahwa kadar kortikosteron dapat mempengaruhi kemampuan mengecap rasa manis dan menurunkan ekspresi T1R3 pada *taste bud* (Ogawa *et al*, 2015; Okamoto *et al*, 2010). Aktivitas mengunyah dengan dapat menyebabkan perubahan rasa pengecap manis dan umami/gurih dari ekspresi T1R1 dan T1R3. Penelitian tentang hubungan antara aktivitas mengunyah dengan berbagai aspek telah dilakukan, namun hubungan antara aktivitas mengunyah dengan kemampuan memori spasial, tingkat stres dan kemampuan pengecap masih belum pernah dilakukan terutama pada masa pertumbuhkembangan masih belum dapat dijelaskan.

Gangguan pengunyahan diduga merupakan faktor risiko demensia (Chen *et al*, 2015). Pengamatan pada hewan coba tentang respon gangguan mengunyah akibat kehilangan gigi pada mencit galur *senesence-accelerated mouse prone 8* (SAMP), terbukti dapat mempengaruhi fungsi hipokampus (Kawahata *et al*, 2014). Pengamatan lain pada hewan coba membuktikan bahwa penurunan aktivitas mengunyah dapat menurunkan kemampuan *learning* dan memori (Kubo *et al*, 2010).Sementara penelitian yang dilakukan oleh Hioki *et al*, menyatakan bahwa gangguan pengunyahan dapat meningkatkan kadar kortikosteron, sehingga menyimpulkan bahwa gangguan pengunyahan merupakan sumber stres, dan dapat menurunkan jumlah neuron pada hipokampus (Hioki *et al*, 2009). Penelitian lain mengamati stres pada tikus, dapat menurunkan ekspresi T1R3. T1R3 merupakan reseptor untuk rasa manis (Parker *et al*, 2014). Penelitian Chaudhari N, Pereira and Roper SD, 2009

menyatakan bahwa T1R1 dan T1R3 adalah reseptor untuk rasa umami atau gurih. Berdasarkan serangkaian penelitian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang hubungan antara aktivitas mengunyah dengan kemampuan memori spasial, tingkat stres dan kemampuan mengecap.

Penelitian ini dilakukan untuk lebih memahami tentang aktivitas mengunyah dengan kemampuan memori spasial, tingkat stres dan kemampuan pengecap terutama pada masa pertumbuhkembangan. Perbedaan aktivitas mengunyah dilakukan dengan memberikan makanan dengan tingkat kekerasan yang berbeda. Pada tikus, aktivitas mengunyah dimulai sejak usia 12 hari, dan fungsi kunyah terbentuk sempurna pada usia 18-21 hari (Pereira *et al*, 2015) dengan menggunakan tikus berusia 21 hari.

Analisis data menggunakan uji anova menunjukkan kemampuan memori, dengan jumlah benar (K1=6,57 ± 1,81; K2=2,43 ± 1,97; K3=2,57 ± 2,51) dan salah (K1=1,57 ± 1,72; K2=6,71 ± 1,25; K3=7,86 ± 0,90), jumlah sel piramid (K1=169,14 ± 27,25; K2=130,14 ± 29,32; K3=128,14 ± 39,02) dan ekspresi BDNF (K1=85,27 ± 19,78; K2=49,57 ± 20,90; K3=36,86 ± 28,97) pada kelompok K1 lebih tinggi secara signifikan daripada kelompok K2 dan K3. Pemberian makanan standar menunjukkan kemampuan memori spasial, jumlah sel piramid dan ekspresi BDNF pada hipokampus yang lebih tinggi daripada pemberian makanan lunak dan keras.

Penelitian tahun ke dua dilakukan untuk mengetahui hubungan antara ekspresi T1R1, T1R3 pada taste bud akibat pemberian makanan dengan tingkat kekerasan yang berbeda.

Kata kunci: T1R1, T1R3, mastikasi.

PRAKATA

Alhamdulillah, akhirnya penelitian tahun pertama dari 2 tahun yang disetujui untuk mendapatkan dukungan dana Lembaga Penelitian dan Inovasi Universitas Airlangga melalui anggaran DRPM 2018 tentang “Kemampuan Memori Spasial, Kadar Kortikosteron dan Ekspresi T1R3 dan T1R1 pada Rasa Pengecap Manis dan Umami akibat Pemberian Makanan dengan Tingkat Kekerasan Makanan yang Berbeda” dapat diselesaikan dengan baik.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan perbedaan kemampuan memori spasial, kadar kortikosteron dan ekspresi T1R3 dan T1R1 akibat pemberian makanan dengan tingkat kekerasan makanan yang berbeda.

Akhir kata, semoga penelitian ini yang akan terus berlanjut dapat menambah pengetahuan tentang pengaruh fungsi kunyah terhadap hipokampus, kadar kortikosteron dan ekspresi T1R3 dan T1R1, bisa dijadikan dasar dalam penelitian selanjutnya dan dijadikan pedoman dalam pola asuh anak, terutama dalam pemberian makanan pada anak serta digunakan sebagai motivasi bagi masyarakat dalam menjaga kesehatan gigi. Kritik dan saran peneliti perlukan agar penelitian ini akan semakin berkembang.

Surabaya, 12 September 2018

Peneliti

DAFTAR ISI

Halaman Sampul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Ringkasan	iii
Prakata	v
Daftar Isi	vi
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar	x
Daftar Lampiran	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
BAB 2 PENDAHULUAN	4
2.1 Pengunyahan	4
2.2 Hipokampus	7
2.3 Stres	10
2.4 Indera Rasa Pengecap Manis dan Umami	11
BAB 3 TUJUAN DAN MANFAAT	14
3.1 Tujuan Penelitian	14
3.1.1 Tujuan Umum	14
3.1.2 Tujuan Khusus	14
3.2 Manfaat Penelitian	14
3.2.1 Manfaat Teoritis	14
3.2.2 Manfaat Praktis	14
BAB 4 METODE PENELITIAN	15
4.1 Jenis Penelitian	15
4.2 Rancangan Penelitian	15
4.3 Sampel Penelitian	15
4.3.1 Sampel	15
4.3.2 Besar Sampel	16
4.4 Variabel Penelitian	16
4.4.1 Variabel Bebas	16
4.4.2 Variabel Antara	16
4.4.3 Variabel Tergantung	16

DAFTAR ISI

i Halaman Sampul

ii Halaman Pengantar

iii Ringkasan iii

v Prakata v

vi Daftar Isi vi

vii Daftar Tabel vii

viii Daftar Gambar viii

ix Daftar Lampiran ix

x BAB I PENDAHULUAN x

xi 1.1 Latar Belakang xi

xii BAB 2 PENDAHULUAN xii

xiii 2.1 Pengertian xiii

xiv 2.2 Hipotesis xiv

xv 2.3 Sifat xv

xvi 2.4 Index Rasa Pencampuran Manis dan Umami xvi

xvii BAB 3 TUJUAN DAN MANFAAT xvii

xviii 3.1 Tujuan Penelitian xviii

xix 3.1.1 Tujuan Umum xix

xx 3.1.2 Tujuan Khusus xx

xxi 3.2 Maksud Penelitian xxi

xxii 3.2.1 Maksud Teoritis xxii

xxiii 3.2.2 Maksud Praktis xxiii

xxiv BAB 4 METODE PENELITIAN xxiv

xxv 4.1 Jenis Penelitian xxv

xxvi 4.2 Rancangan Penelitian xxvi

xxvii 4.3 Sampel Penelitian xxvii

xxviii 4.3.1 Sampel xxviii

xxix 4.3.2 Besar Sampel xxix

xxx 4.4 Variabel Penelitian xxx

xxxi 4.4.1 Variabel Bebas xxxi

xxxii 4.4.2 Variabel Aman xxxii

xxxiii 4.4.3 Variabel Terikat xxxiii

4.4.4 Variabel Terekendali	16
4.5 Definisi Operasional	17
4.6 Waktu dan Tempat Penelitian	17
4.6.1 Waktu Penelitian	17
4.6.2 Tempat Penelitian	18
4.7 Bahan dan Alat Penelitian	18
4.8 Cara Kerja	19
4.8.1 Pemeliharaan Hewan Coba	19
4.8.2 Pengukuran Berat Badan Tikus	19
4.8.3 Pakan Hewan Coba	19
4.8.4 Uji Kemampuan Memori	19
4.8.5 Cara Penghitungan Sel Piramid	20
4.8.6 Cara Penghitungan Ekspresi BDNF	20
4.8.7 Cara Pengamatan Sel Taste Bud	21
4.8.8 Para Penghitungan Ekspresi TIR1 dan TIR3	21
4.9 Prosedur Pengumpulan Data	21
4.10 Pengolahan dan Analisis Data	22
BAB 5 BIAYA PENELITIAN	23
BAB 6 HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI	25
5.1 Hasil Penelitian	25
5.1.1 Data Penelitian	25
5.1.1.1 Gambaran Jumlah Sel Piramid pada Hipokampus dengan Pewarnaan Hematoxilin Eosin (HE)	25
5.1.1.2 Gambaran Jumlah Sel Piramid yang Mengekspresikan BDNF pada Hipokampus dengan Pewarnaan Imunohistokimia	26
5.1.2 Hasil Uji Analisis Statistik	26
5.1.2.1 Berat Badan Tikus	27
5.1.2.2 Hasil Uji Maze Radial 8 Lengan	27
5.1.2.3 Jumlah Sel Piramid	28
5.1.2.4 Ekspresi BDNF	29
5.2 Pembahasan	29
5.3 Hasil Luaran yang Dicapai	34
BAB 7 RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA	35
BAB 8 KESIMPULAN DAN SARAN	36

16 4.4.1.1. Variabel Terbalik
17 4.4.2. Teknik Operasional
17 4.4.3. Waktu dan Tempat Penelitian
17 4.4.1. Waktu Penelitian
18 4.4.2. Tempat Penelitian
18 4.4.3. Bahan dan Alat Penelitian
19 4.8. Cara Kerja
19 4.8.1. Pembentukan Larva Ceba
19 4.8.2. Pengukuran Berat Badan Tikus
19 4.8.3. Pakan Hewa Ceba
19 4.8.4. Uji Kemampuan Memori
20 4.8.5. Cara Pengambilan Sel Papanik
20 4.8.6. Cara Pengambilan Ekspresi BDNF
21 4.8.7. Cara Pengambilan Sel Papanik
21 4.8.8. Cara Pengambilan Ekspresi THF1 dan THF3
21 4.9. Prosedur Pengumpulan Data
22 4.10. Pengolahan dan Analisis Data
22 BAB 5. UJAYA PENELITIAN
22 BAB 6. HASIL DAN PEMBAHASAN
22 5.1. Hasil Penelitian
23 5.1.1. Data Penelitian
23 5.1.1.1. Gambaran Jumlah Sel Papanik pada Hipokampus dengan Pewarnaan Hematozilin Papanik (HHP)
23 5.1.1.2. Gambaran Jumlah Sel Papanik yang Mengekspresikan BDNF pada Hipokampus dengan Pewarnaan Immunohistokimia
24 5.1.2. Hasil Uji Analisis Statistik
27 5.1.2.1. Hasil Badan Tikus
27 5.1.2.2. Hasil Uji Akrasi Radial 8 Lembar
28 5.1.2.3. Jumlah Sel Papanik
29 5.1.2.4. Ekspresi BDNF
29 5.2. Pembahasan
34 5.3. Hasil Usaran yang Dapat
35 BAB 7. REKOMENDASI PENELITIAN BERKUTINYA
36 BAB 8. KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan	36
7.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Rata – Rata dan Standar Deviasi Berat Badan K1, K2, dan K3	27
Tabel 5.2 Rata – Rata dan Standar Deviasi Jumlah Lengan yang Dimasuki pada K1, K2, dan K3	27
Tabel 5.3 Rata – Rata dan Standar Deviasi Jumlah Lengan yang Salah pada K1, K2, dan K3	28
Tabel 5.4 Rata – Rata dan Standar Deviasi Jumlah Sel Piramid pada K1, K2, dan K3	28
Tabel 5.5 Rata – Rata dan Standar Deviasi Jumlah Sel Piramid yang Mengekspresikan BDNF pada K1, K2, dan K3	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mekanisme Feedback dalam Proses Mengunyah	5
Gambar 2.2 Potongan Koronal Hipokampus	7
Gambar 2.3 Mekanisme LTP dan LTD	8
Gambar 2.4 Sirkuit Neuron pada Hipokampus Rodent	9
Gambar 2.5 T1R1, T1R2, dan T1R3	13

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Bukti Artikel.....	43
Lampiran 2 Dokumentasi Penelitian.....	47



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mengunyah adalah proses pergerakan ritmis dan volunter dari rahang bawah dan otot pengunyahan sebagai tahap awal dari proses pencernaan makanan (Sasaki-Otomaru *et al*, 2011, Watanabe *et al*, 2015). Koordinasi pergerakan saat mengunyah diatur melalui input sensoris dari penglihatan, *tactile sense*, dan aroma makanan (Wheeler, 1984; Newmann, 2006). Pada beberapa tahun terakhir telah banyak dilakukan penelitian tentang hubungan antara aktivitas mengunyah dengan berbagai proses lain dalam tubuh. Aktivitas mengunyah telah terbukti berkaitan dengan stres dan fungsi kognitif (Kubo *et al*, 2010; Sasaki-Otomaru *et al*, 2011). Intensitas mengunyah yang diamati dengan cara pemberian makanan dengan tingkat kekerasan makanan yang berbeda dapat berpengaruh pada morfologi dan fungsi learning dan memory pada hipokampus, serta berpengaruh pada kadar hormon kortikosteron (Yamamoto *et al*, 2008; Okihara *et al*, 2104; Akizawa *et al.*, 2013; Hioki *et al.*, 2009). Penelitian selanjutnya, membuktikan bahwa kadar kortikosteron dapat mempengaruhi kemampuan mengecap rasa manis dan menurunkan ekspresi TIR3 pada *taste bud* (Ogawa *et al.*, 2015; Okamoto *et al.*, 2010). Aktivitas mengunyah dengan dapat menyebabkan perubahan rasa pengecap manis dan umami/gurih dari ekspresi TIR1 dan TIR3. Penelitian tentang hubungan antara aktivitas mengunyah dengan berbagai aspek telah dilakukan, namun hubungan antara aktivitas mengunyah dengan kemampuan memori spasial, tingkat stres dan kemampuan pengecap masih belum pernah dilakukan terutama pada masa pertumbuhan masih belum dapat dijelaskan.

Kemampuan mengunyah yang baik merupakan faktor penting untuk proses pencernaan dan kemampuan memori. Telah terbukti bahwa aktivitas mengunyah memiliki peranan penting karena merupakan salah satu sumber input sensoris menuju hipokampus (Chen *et al*, 2015). Respon penurunan aktivitas mengunyah akibat gangguan pengunyahan terbukti menyebabkan perubahan morfologis hipokampus yang ditandai dengan penurunan jumlah sel piramid, hipertrofi astrosit, penurunan *dendritic spine* di regio *cornu amonis* (CA)₁ dan penurunan proliferasi sel di *dentate gyrus* (Kubo *et al*, 2013). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa penurunan aktivitas otot dapat menurunkan aliran darah ke otak sehingga menurunkan metabolisme otak (Ericsona *et al*, 2011; Heyman *et al*, 2016). Hubungan antara aktivitas mengunyah dengan hipokampus didapat dari jalur neural. Input

somatosensoris dari sistem pengunyahan dapat memberikan pengaruh pada hipokampus melalui proyeksi sinaps dari talamus dan korteks serebri (Chen *et al*, 2015). *Brain Derived Neurotrophic factor* (BDNF) memiliki peranan penting dalam fungsi *learning and memory* pada hipokampus (Okihara *et al*, 2014). Zat BDNF adalah neurotrofin yang mendukung kelangsungan hidup, pertumbuhan dan plastisitas neuron, dan banyak ditemukan di hipokampus (Maass *et al*, 2016). Hipokampus berperan dalam mengendalikan pelepasan berbagai hormon oleh *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) axis. *Corticotropin-releasing hormone* (CRH) diproduksi oleh hipotalamus merangsang sekresi *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dari pituitari anterior, yang merangsang pelepasan kortikosteron dari korteks adrenal (Chen, 2015). Kadar hormon kortikosteron yang tinggi dapat menurunkan sensitifitas terhadap rasa manis, melalui penurunan ekspresi mRNA T1R3 pada lidah (Okamoto *et al.*, 2010).

Gangguan pengunyahan diduga merupakan faktor risiko demensia (Chen *et al*, 2015). Pengamatan pada hewan coba tentang respon gangguan mengunyah akibat kehilangan gigi pada mencit galur *senescence-accelerated mouse prone 8* (SAMP), terbukti dapat mempengaruhi fungsi hipokampus (Kawahata *et al*, 2014). Pengamatan lain pada hewan coba membuktikan bahwa penurunan aktivitas mengunyah dapat menurunkan kemampuan *learning* dan memori (Kubo *et al*, 2010). Penelitian yang dilakukan oleh Hioki *et al*, menyatakan bahwa gangguan pengunyahan dapat meningkatkan kadar kortikosteron, sehingga menyimpulkan bahwa gangguan pengunyahan merupakan sumber stres, dan dapat menurunkan jumlah neuron pada hipokampus (Hioki *et al.*, 2009). Penelitian lain mengamati stres pada tikus, dapat menurunkan ekspresi T1R3. T1R3 merupakan reseptor untuk rasa manis (Parker *et al.*, 2014). Penelitian Chaudhari N, Pereira and Roper SD, 2009 menyatakan bahwa T1R1+T1R3 adalah reseptor untuk rasa umami atau gurih. Berdasarkan serangkaian penelitian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang hubungan antara aktivitas mengunyah dengan kemampuan memori spasial, tingkat stres dan kemampuan mengecap.

Penelitian ini dilakukan untuk lebih memahami tentang hubungan antara aktivitas mengunyah dengan kemampuan memori spasial, tingkat stres dan kemampuan pengecap terutama pada masa pertumbuhkembangan. Perbedaan aktivitas mengunyah dilakukan dengan memberikan makanan dengan tingkat kekerasan yang berbeda. Pada tikus, aktivitas mengunyah dimulai sejak usia 12 hari, dan fungsi kunyah terbentuk sempurna pada usia 18-21 hari (Pereira *et al*, 2015). Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan tikus berusia 21 hari. Tikus merupakan hewan omnivora yang memakan tumbuhan, biji-bijian dan serangga

(Shiels *et al*, 2013; Shiels & Pitt, 2014). Oleh karena itu, dalam penelitian ini hewan coba diberikan makanan berupa campuran biji-bijian.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengunyahan

Sistem pengunyahan merupakan unit fungsional dalam tubuh yang berperan dalam proses mengunyah, menelan dan berbicara. Sistem pengunyahan terdiri dari sendi temporomandibula, otot pengunyah, gigi dalam oklusi serta sistem saraf dan vaskuler yang mendukung struktur tersebut. Pergerakannya diatur oleh sistem saraf yang terdiri dari otak, batang otak serta sistem saraf pusat. Kontrol dari setiap pergerakan bertujuan untuk mencapai fungsi yang optimal dengan kerusakan jaringan yang minimal (Newman, 2006; Okeson, 2008).

Ddalam sistem pengunyahan, terdapat empat jenis reseptor sensoris yaitu *muscle spindle*, yang merupakan organ reseptor spesifik yang ada di jaringan otot; golgi tendon, yang terletak di tendon; *pacinian corpuscle*, yang terletak di tendon, sendi, periosteum, *fascia* dan jaringan sub kutan dan *nociceptor*, yang ditemukan di seluruh jaringan di sistem pengunyahan (Okeson, 2008).

Muscle spindle adalah organ sensoris yang terdapat pada otot skeletal, terletak paralel dengan *extrafusul fiber*. *Muscle spindle* berperan dalam mengirimkan informasi tentang perubahan panjang otot. Bagian dari *muscle spindle* yang bertindak sebagai reseptor terletak di tengah, yang akan terstimulasi saat bagian tengah *spindle* meregang. Eksitasi *muscle spindle* dapat terjadi melalui dua cara, yaitu pemanjangan seluruh bagian otot sehingga meregangkan bagian tengah *spindle*, kontraksi bagian ujung *spindle* yang meregang hingga bagian tengahnya (Guyton, 2006).

Golgitendon merupakan reseptor sensoris berkapsul yang melalui sabut tendon otot. sekitar 10 hingga 15 sabut otot terhubung pada satu *golgitendon*, yang akan terstimulasi ketika sabut otot menegang. Perbedaan utama dari *musclespindle* dan *golgitendon* adalah, *musclespindle* mendeteksi panjang otot dan berperan dalam pengaturan panjang otot, semetara golgi tendon mendeteksi dan mengatur ketegangan otot (Guyton, 2006).

Untuk mendukung pengunyahan, dibutuhkan fleksibilitas Ligamen periodontal untuk mempertahankan posisi gigi, memberikan suplai nutrisi dan memiliki fungsi proprioseptif. Ligamen periodontal terdiri dari sabut kolagen dan jaringan neurovaskuler (Pileicikiene dan Surna, 2004). Proses mengunyah dilakukan oleh otot pengunyahan yang memberikan tekanan melalui gigi. Apabila tidak dikontrol dengan tepat, tekanan tersebut dapat menyebabkan



BAB I

TITIKAWA PUSTAKA

3.1.1. Pengertian

Sistem pengorganisasian merupakan suatu tingkatan dalam organisasi yang bertujuan untuk meningkatkan efisiensi dan efektivitas organisasi. Menurut Robbins (2004), organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama. Menurut Robbins (2004), organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama.

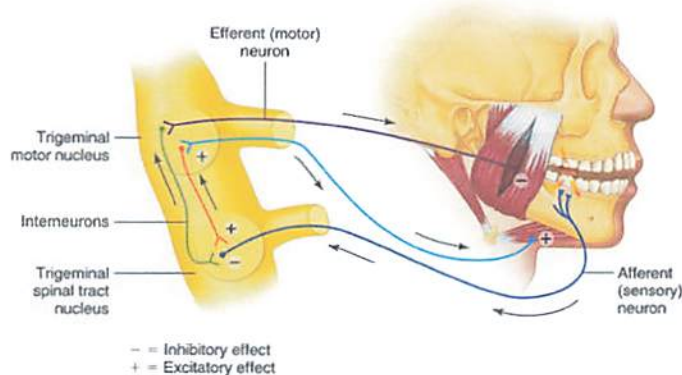
Organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama. Menurut Robbins (2004), organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama.

Organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama. Menurut Robbins (2004), organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama.

Organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama. Menurut Robbins (2004), organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama.

Organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama. Menurut Robbins (2004), organisasi adalah suatu kesatuan yang terorganisir yang bertujuan untuk mencapai tujuan bersama.

kerusakan pada gigi dan jaringan lain dalam sistem pengunyahan. Fungsi kontrol tekanan pada saat mengunyah dilakukan oleh mekanoreseptor periodontal. Mekanoreseptor jaringan periodontal memberikan informasi tentang posisi statis rahang, tekanan yang didapat oleh gigi serta mengatur kekuatan tekanan kunyah. Mekanoreseptor jaringan periodontal juga memberikan respon terhadap pergerakan rahang dan tekanan kunyah secara dinamis, untuk melindungi gigi dan jaringan periodontal (Türker et al, 2007).



Gambar 2.1 Mekanisme *Feedback* dalam Proses Mengunyah (Okeson, 2008)

Otot yang tergolong dalam otot pengunyahan adalah otot *masseter*, *temporalis*, *pterygoideus medialis* dan *pterygoideus lateralis*. Otot *masseter* berbentuk persegi empat. Merupakan otot berbentuk segi empat tebal, terdiri dari dua lapisan; lapisan superfisial, dengan origo pada *processus zygomaticus* dua pertiga bagian *ventral* dari tepi *caudal arcus zygomaticus* dan insersio pada *tuberositas masseterica*. Sementara lapisan profunda, dengan origo pada sepertiga bagian *dorsal* dari tepi *caudal arcus zygomaticus*, seluruh *facies medialis arcus zygomaticus*, dan insersio pada ramus mandibula dan *facies lateralis processus muscularis mandibula* (Wheeler, 1984).

Otot pengunyahan pada prinsipnya terdiri dari dua kelompok, yaitu otot elevator dan otot depresor. Otot yang berperan dalam elevasi mandibula adalah *masseter*, *pterygoideus medialis*, dan *temporalis*. Selain berperan dalam elevasi mandibula, sabut dari otot *temporalis* yang mengarah ke posterior juga berperan dalam gerakan protrusi mandibula, bersama dengan bagian superfisial dari otot *masseter*. Sementara itu, bagian internal dari otot *masseter* berperan untuk menjaga kestabilan posisi kondil pada *articulareminencia*. Selain berperan untuk elevasi mandibula, otot *pterygoideus medialis* juga aktif dalam gerakan protrusi. Otot *pterygoideus lateralis inferior* berperan dalam gerakan depresi dan protrusi mandibula, sedangkan *pterygoideus lateralis superior*, bersama dengan otot elevator menggerakkan kondil ke arah *anteromedial* (Newman, 2006).

kegunaan pada gigi dan jaringan lain dalam sistem pengoyokan. Fungsi kontrol tekanan pada saat mengunyah dilakukan oleh otot-otot perioral. Mekanoreseptor jaringan perioral mendeteksi informasi tentang posisi status rahang yang didapat oleh gigi serta mengatur kekuatan tekanan konus. Mekanoreseptor jaringan perioral juga memberikan respon terhadap pergerakan rahang dan tekanan konus secara dinamis untuk melindungi gigi dan jaringan perioral (Fischer et al. 2007).



Gambar 1.1. Sistem mekanis dan motorik dalam sistem pengunyah

Oral yang tergolong dalam oral pengunyah adalah otot-otot masseter, temporalis, perioral, buccinator, dan buccopharyngeus. Otot-otot masseter berperan penting untuk menggerakkan otot buccinator yang dapat menahan tekanan saat mengunyah. Selain itu, otot-otot buccinator juga berperan dalam menjaga bagian bawah dari gigi bawah agar tetap kokoh. Otot-otot perioral dan buccinator berperan dalam menggerakkan bagian bawah dari gigi bawah. Selain itu, otot-otot buccinator juga berperan dalam menjaga bagian bawah dari gigi bawah agar tetap kokoh. Otot-otot perioral dan buccinator berperan dalam menggerakkan bagian bawah dari gigi bawah. Selain itu, otot-otot buccinator juga berperan dalam menjaga bagian bawah dari gigi bawah agar tetap kokoh.

(Mann & Rossouw, 1991).

Oral pengunyah pada primata terdiri dari dua kelompok, yaitu otot elevator dan otot depresor. Oral yang berperan dalam elevasi mandibula adalah masseter, buccopharyngeus, dan buccinator. Selain itu, otot-otot buccinator juga berperan dalam menggerakkan bagian bawah dari gigi bawah. Otot-otot buccinator juga berperan dalam menjaga bagian bawah dari gigi bawah agar tetap kokoh. Selain itu, otot-otot buccinator juga berperan dalam menjaga bagian bawah dari gigi bawah agar tetap kokoh. Otot-otot perioral dan buccinator berperan dalam menggerakkan bagian bawah dari gigi bawah. Selain itu, otot-otot buccinator juga berperan dalam menjaga bagian bawah dari gigi bawah agar tetap kokoh. Otot-otot perioral dan buccinator berperan dalam menggerakkan bagian bawah dari gigi bawah. Selain itu, otot-otot buccinator juga berperan dalam menjaga bagian bawah dari gigi bawah agar tetap kokoh.

menggerakkan kandi ke arah buccopharynx (Zerman, 2008).

Lidah memiliki berbagai fungsi, yaitu fungsi bicara, pengunyahan serta menjaga stabilitas faringeal. Bagian anterior lidah memiliki peranan dalam berbicara dan mengunyah, sementara bagian posterior memiliki peranan penting dalam menjaga jalan napas bagian atas. Berbicara dan mengunyah membutuhkan fungsi motoris halus, sementara menjaga jalan napas bagian atas membutuhkan tegangan otot yang stabil. Oleh karena itu, bagian anterior dan posterior lidah berbeda secara anatomis dan fisiologis (Zaidi *et al*, 2012).

Taste buds adalah organ sensoris perifer yang memberikan respon terhadap berbagai stimulus rasa. Pada lidah terdapat sekitar 10.000 *taste bud*, dengan badan berbentuk ovoid berukuran 50-70 μm . Sinyal dari rasa akan ditransmisikan melalui jalur sinaps antara sel *gustatory* dan saraf aferen, melalui *gustatory end organ*. Sabut saraf aferen mengirimkan sinyal menuju sistem saraf pusat melalui tiga macam neuron. Berdasarkan bentuknya, *taste bud* pada mamalia dapat digolongkan menjadi empat tipe, yaitu *basal cell*, *dark cell*, *light cell* dan *intermediate cell*, yang kemudian disebut sebagai tipe I, tipe II, tipe III dan tipe IV. Sel tipe I, II dan III merupakan perwakilan dari berbagai tahap diferensiasi perkembangan *taste cell*, dengan *light cell* merupakan bentuk *mature*. Sel *taste bud* tipe IV merupakan sel progenitor yang muncul selama masa turnover sel. Basal cell berasal dari sel epitel di sekitar *taste bud*, yang akan berdiferensiasi menjadi *taste cell* baru, dengan waktu paruh 10 hari. Jika saraf sensoris terputus, maka *taste bud* yang diinervasi akan mengalami degenerasi dan kemudian menghilang. Sel tipe II dan III yang diketahui sebagai *taste receptor* untuk mengirimkan output sinyal rasa melewati lintasan sampai ke korteks serebri. Pada ujung apikal *taste cell* terdapat mikrovili yang memiliki proyeksi menuju *taste pore*, lubang kecil pada permukaan dorsal lidah, tempat *taste cell* terpapar bahan dalam rongga mulut (Ganong, 2010; Suzuki, 2007).

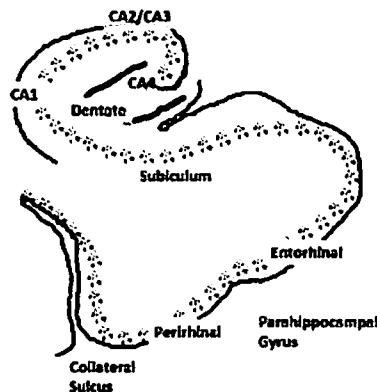
Persepsi rasa memiliki peranan penting dalam nafsu makan dan pemilihan makanan. Rasa manis merupakan identifikasi terhadap nutrien yang mengandung energi, umami merupakan pengenalan terhadap asam amino, rasa asin dapat menjadi penentu dalam keseimbangan diet elektrolit, kemudian rasa asam dan pahit dapat digunakan sebagai peringatan terhadap asupan bahan yang memiliki potensi bahaya atau racun. Kemampuan pengecap yang menimbulkan persepsi rasa tidak hanya membantu dalam evaluasi kandungan nutrisi dalam makanan, tetapi juga mencegah masuknya bahan yang berbahaya (Okamoto *et al.*, 2010). Kemampuan persepsi terhadap rasa dipengaruhi oleh faktor genetik, hormonal, metabolik dan faktor psikologis (Gurel *et al.*, 2013).

2.2. Hipokampus

Hipokampus merupakan struktur berbentuk huruf C yang terdiri dari kepala, badan dan ekor (Destrieux *et al*, 2013). Hipokampus terdiri dari *dentate gyrus*, *cornu ammonis* (CA) dan *subiculum*. *Dentate gyrus* adalah regio input, yang menerima input dari *enthorinal cortex* (Wible, 2013). Berdasarkan susunan sel piramid, CA terbagi menjadi 4 daerah, yaitu CA₁ (bagian yang dekat dengan *subiculum*) hingga CA₄ (pada bagian cekung *dentate gyrus*). Sebuah lapisan putih tipis yang disebut *alveus* menutupi CA dan pada bagian medial berakhir sebagai *fimbria* (Destrieux *et al*, 2013).

Hipokampus memiliki struktur *lamellar*, yaitu *Alveus*, *Stratum Oriens*, *Stratum pyramidale*, *Stratum radiatum* dan *Stratum lacunosum-moleculare*.

Area yang disebut sebagai *parahippocampal gyrus* pada manusia terdiri dari beberapa bagian. Bagian dorsal dari *parahippocampal gyrus* (inferior dari fisura hipokampus), disebut *subiculum*. *Enthorinal cortex* memberikan input kepada hipokampus melalui dua jalur, yaitu melalui proyeksi menuju *dentate gyrus* dan CA₃; serta menuju CA₁ dan *subiculum*. *Subiculum* kemudian akan mengirimkan input mayor kembali ke *enthorinal cortex* (Wible, 2013).



Gambar 2.2 Potongan Koronal Hipokampus (Wible, 2013)

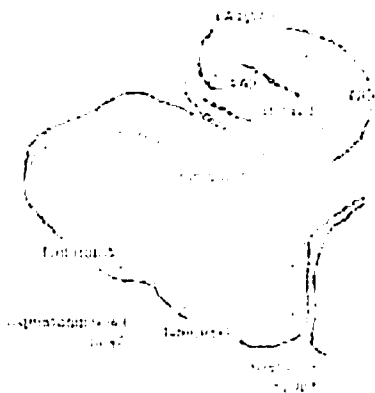
Enthorinal cortex memiliki hubungan resipokal dengan *perirhinal* dan *parahippocampal cortices*, sehingga, hipokampus dapat terhubung dengan berbagai area di korteks melalui *enthorinal*, *perirhinal* dan *parahippocampal cortices*. Pada hipokampus juga terdapat sabut yang berjalan secara longitudinal, berfungsi untuk eksitasi dari bagian yang berbeda di *hippocampal formation* (Wible, 2013).

Hipokampus merupakan struktur yang terlibat dalam proses *learning and memory*. Hipokampus berperan penting dalam pembentukan memori episodik dan spasial. *Learning* adalah proses mendapatkan informasi, sedangkan *memory* adalah kemampuan untuk

2.2. Hiperkambium

Hiperkambium merupakan jaringan perantara antara jaringan meristem primer dan sekunder. Hiperkambium terbentuk dari jaringan meristem primer yang telah mengalami diferensiasi menjadi jaringan meristem sekunder. Hiperkambium memiliki kemampuan untuk membelah dan menghasilkan jaringan meristem sekunder yang akan membentuk jaringan sekunder lainnya.

Hiperkambium memiliki kemampuan untuk membelah dan menghasilkan jaringan meristem sekunder yang akan membentuk jaringan sekunder lainnya. Hiperkambium memiliki kemampuan untuk membelah dan menghasilkan jaringan meristem sekunder yang akan membentuk jaringan sekunder lainnya. Hiperkambium memiliki kemampuan untuk membelah dan menghasilkan jaringan meristem sekunder yang akan membentuk jaringan sekunder lainnya.



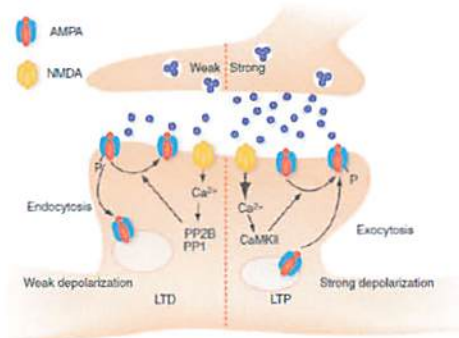
Gambar 2.2. Jaringan meristem sekunder (Wibisono, 2013)

Hiperkambium memiliki kemampuan untuk membelah dan menghasilkan jaringan meristem sekunder yang akan membentuk jaringan sekunder lainnya. Hiperkambium memiliki kemampuan untuk membelah dan menghasilkan jaringan meristem sekunder yang akan membentuk jaringan sekunder lainnya.

Hiperkambium memiliki kemampuan untuk membelah dan menghasilkan jaringan meristem sekunder yang akan membentuk jaringan sekunder lainnya. Hiperkambium memiliki kemampuan untuk membelah dan menghasilkan jaringan meristem sekunder yang akan membentuk jaringan sekunder lainnya.

menyimpan dan menggunakan informasi yang telah dipelajari. Secara fisiologis, memori terbentuk karena adanya proses transmisi sinaps antar neuron, membentuk sirkuit neuron di otak. Jalur sinaps yang baru terbentuk atau hasil dari modifikasi jalur sinaps yang sudah ada disebut dengan *memory traces*, yang akan tersimpan dan dapat teraktivasi saat berpikir untuk mengingat memori yang sudah tersimpan. Memori ini dipengaruhi oleh plastisitas yang ditentukan oleh pengalaman atau kebiasaan. (Guyton, 2006; Ganong, 2010; Deng *et al*, 2010).

Hal lain yang mempengaruhi penyimpanan memori adalah adanya hubungan antar sinaps dari neuron yang aktif. Plastisitas neuron dalam proses *learning* dapat diamati melalui *long term potentiation* (LTP) dan *long term depression* (LTD). LTP berfungsi meningkatkan respon potensial *post-sinaps* secara berkelanjutan sebagai respon dari stimulasi *pre-sinaps*, sedangkan LTD menurunkan kekuatan sinaps. Induksi LTP disebabkan oleh influks ion kalsium pada *post-sinaps*. LTD diinduksi oleh stimulasi yang lebih lambat dari neuron *pre-sinaps* dan disertai dengan peningkatan kadar ion kalsium yang lebih rendah daripada LTP. LTP dan LDP melibatkan dua macam reseptor glutamat, yaitu yaitu *N-methyl-D-aspartate receptor* (NMDAR) dan *α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid receptor* (AMPA) (Lynch, 2004; Ganong, 2010; Lüscher dan Malenka, 2012).



Gambar 2.3 Mekanisme LTP dan LTD (Lüscher dan Malenka, 2012)

Fungsi hipokampus dalam pembentukan memori adalah menyatukan berbagai input untuk membuat dan memungkinkan penyimpanan serangkaian kejadian, yang menghasilkan memori jangka panjang pada regio korteks. Hipokampus berinteraksi dengan berbagai regio korteks melalui sekelompok bagian otak yang saling terhubung di bagian medial lobus temporalis (Wible, 2013).

Neuron piramid adalah jenis neuron yang ditemukan di korteks serebri pada sebagian besar mamalia, burung, ikan dan reptil. Neuron piramid juga ditemukan pada struktur subkorteks seperti hipokampus dan amigdala. Neuron piramid banyak ditemukan pada struktur yang berhubungan dengan fungsi kognitif. Nama piramid didapat berdasarkan

menyempatkan diri untuk mengkonstruksi informasi yang telah dipelajari. Menurut penelitian ini, kemampuan memori khusus memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial. Hal ini yang menunjukkan bahwa kemampuan memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial.

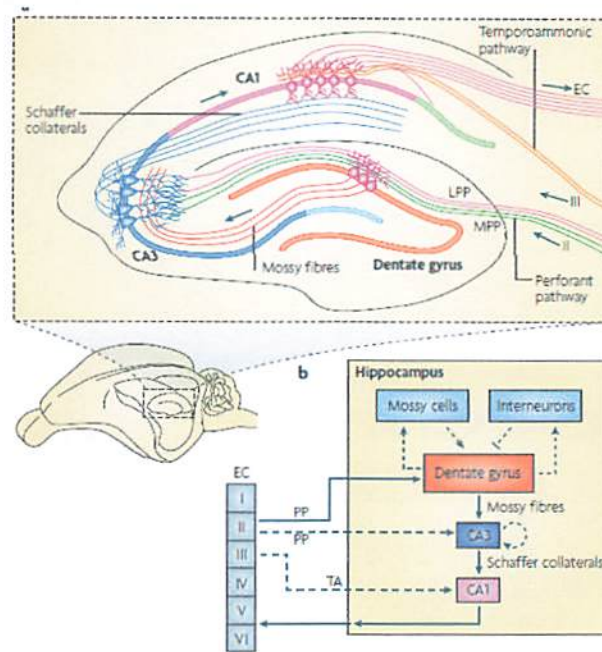
Penelitian ini menunjukkan bahwa kemampuan memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial. Hal ini yang menunjukkan bahwa kemampuan memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial. Penelitian ini menunjukkan bahwa kemampuan memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial.

Gambar 1.1. Kemampuan Memori Auditorial dan Verbal

Penelitian ini menunjukkan bahwa kemampuan memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial. Hal ini yang menunjukkan bahwa kemampuan memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kemampuan memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial. Hal ini yang menunjukkan bahwa kemampuan memori auditorial memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kinerja proses verbal dalam memori auditorial.

bentuknya; soma yang berbentuk seperti teardrop atau piramid membulat. Neuron piramid juga cenderung memiliki dendrit panjang berbentuk kerucut yang muncul dari ujung runcing soma (*apical dendrite*) dan sekumpulan dendrit pendek yang muncul dari ujung membulat (*basal dendrite*) (Spruston, 2008).



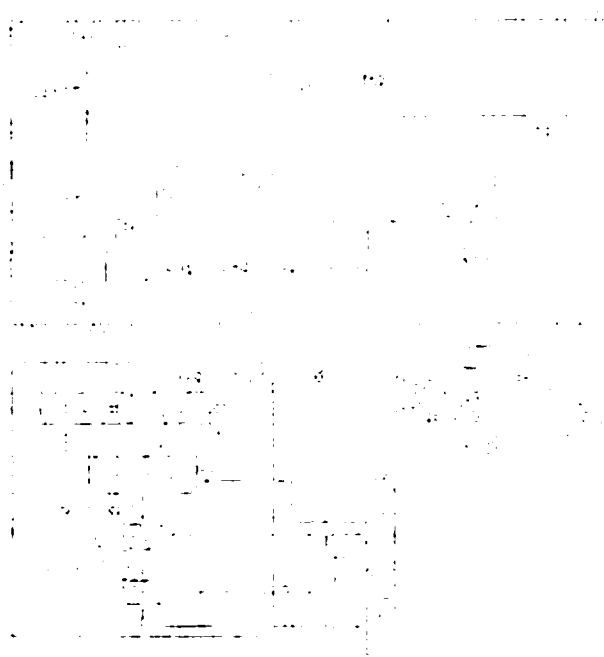
Gambar 2.4 Sirkuit Neuron pada Hipokampus Rodent (Deng *et al.*, 2010)

Neurogenesis pada individu dewasa berasal dari *neural progenitor cell* (NPC), terjadi pada dua area yaitu pada zona subventrikuler (SVZ) dari ventrikel lateral dan zona subgranular (SGZ) dari *dentate gyrus* di hipokampus. Neuron yang berasal dari SVZ bermigrasi dan menjadi neuron granuler dan neuron periglomeruler di *bulbus olfactorius*. Neuron yang berasal dari SGZ berdiferensiasi dan membentuk jaringan sel granuler di *dentate gyrus* (Deng *et al.*, 2010).

Neurogenesis dewasa adalah perkembangan otak dewasa dengan serangkaian proses perkembangan yang diperlukan untuk pembentukan neuron baru. Neurogenesis pada hipokampus dewasa hanya terjadi pada satu jenis neuron, yaitu granule cell di *dentate gyrus*. *Granule cell* adalah neuron *excitatory* di *dentate gyrus* yang menerima input dari *enthorinal cortex* dan mengirim proyeksi akson menuju area CA₃, berakhir di struktur sinaps besar yang memiliki banyak interneuron yang disebut bouton (Kempermann *et al.*, 2015).

Diferensiasi NSC dewasa ditentukan oleh ekspresi dari berbagai faktor transkripsi. *Prox1* adalah salah satu gen yang terekspresi pada sel neuroepitelial dan di sel granuler *dentate gyrus* pada saat perkembangan embrionik dan saat dewasa. *Prox1* memiliki peranan

... yang berbeda-beda seperti ...
... yang memiliki ...
... yang ...
(Ary, 2008)



Gambar 2.4. Diagram alir tentang proses neurogenesis (Ary, 2008)

Neurogenesis pada individu dewasa berasal dari ...
... yang ...
... yang ...
... yang ...
... yang ...
(Ary, 2010)

Neurogenesis dewasa adalah ...
... yang ...
... yang ...
... yang ...
... yang ...
(Ary, 2012)

... yang ...
... yang ...
... yang ...
... yang ...
... yang ...

penting dalam menentukan hasil dari siklus sel dari *neural progenitor cell* dan sel setelah mitosis, termasuk sel granuler yang baru terbentuk pada *dentate gyrus*. Penghapusan gen *Prox1* pada sel granuler setelah mitosis dapat mengubah identitas sel menjadi sel piramid. *Prox1* tidak hanya penting untuk *survival* dan maturasi neuron, tetapi juga menentukan hasil setelah mitosis, untuk menjadi sel granuler atau sel piramid. Proses ini juga ditentukan oleh signaling *Wnt*, yang mengatur ekspresi *Prox1* dan *NeuroD* pada proses neurogenesis dewasa. *Signaling Wnt* dianggap sebagai signal instruktif untuk menentukan nasib sel setelah mitosis untuk bermigrasi menuju *dentate gyrus* atau *CA₃* (Iwano *et al.*, 2012).

Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) adalah salah satu dari molekul yang terlibat dalam pengaturan neurogenesis (Smith *et al.*, 2015). BDNF adalah anggota dari neurotrofin yang memiliki peranan penting dalam perkembangan, *survival* dan regenerasi neuron baik pada sistem saraf pusat maupun perifer. BDNF memiliki peranan penting dalam *long term potentiation* (LTP), plastisitas sinaps yang penting dalam pembentukan memori jangka panjang (Okayasu, 2004; Murray dan Holmes, 2011).

2.3 Stres.

Stres merupakan respon tubuh terhadap ancaman emosional atau fisik. Stres adalah proses yang melibatkan persepsi, appraisal dan respon terhadap kejadian atau rangsangan yang dianggap berbahaya. Rangsangan dari stresor memicu respon terhadap stres yang secara temporer mengubah fungsi fisiologis tertentu dalam tubuh. Perubahan tersebut berkaitan dengan peningkatan aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) yang menyebabkan pelepasan hormon glukokortikoid, terutama kortisol, dan mengaktifkan sistem saraf simpatis sehingga melepaskan adrenalin dan noradrenalin. Salah satu perubahan yang terjadi sebagai respon terhadap stres adalah perubahan asupan makanan dan energi (Yau & Potenza, 2013; Gurel *et al.*, 2013).

Respon terhadap stres, yang bertujuan untuk mempertahankan keadaan allostasis, terdiri dari kaskade respon adaptif yang terjadi melalui dua jalur. Jalur pertama adalah aktivasi sistem simpatis adrenal medullary, yang melepas katekolamin (adrenalin dan noradrenalin) yang terjadi pada masa stres akut. Komponen utama selanjutnya adalah aksis *hypothalamic-pituitary adrenal* (HPA). Aksis HPA adalah sistem neuroendokrin dengan umpan balik inhibitory yang melibatkan sekresi hormon dari kelenjar adrenal. Stres merangsang pelepasan hormon *corticotropin releasing factor* (CRF) dari *paraventricular nucleus* (PVN) hipotalamus yang selanjutnya merangsang sintesis hormon *adrenocorticotropin* (ACTH) dari kelenjar pituitari anterior. ACTH kemudian mencetus

berfungsi dalam memantapkan hasil dari siklus sel dari waktu ke waktu. Proses ini melibatkan interaksi antara sel-sel yang berdekatan pada waktu yang berbeda. Pada saat yang sama, proses ini juga melibatkan interaksi antara sel-sel yang berdekatan pada waktu yang berbeda. Proses ini juga melibatkan interaksi antara sel-sel yang berdekatan pada waktu yang berbeda. Proses ini juga melibatkan interaksi antara sel-sel yang berdekatan pada waktu yang berbeda.

Proses ini juga melibatkan interaksi antara sel-sel yang berdekatan pada waktu yang berbeda. Proses ini juga melibatkan interaksi antara sel-sel yang berdekatan pada waktu yang berbeda. Proses ini juga melibatkan interaksi antara sel-sel yang berdekatan pada waktu yang berbeda. Proses ini juga melibatkan interaksi antara sel-sel yang berdekatan pada waktu yang berbeda.

2.3. Stress

Stress merupakan respon tubuh terhadap ancaman eksternal atau fisik. Stress adalah proses yang melibatkan persepsi, appraisal dan respon terhadap kejadian atau lingkungan yang dianggap berbahaya. Lingkungan dan stressor memicu respon terhadap stress yang secara langsung mempengaruhi fungsi fisiologis tertentu dalam tubuh. Perubahan tersebut berkaitan dengan peningkatan atau penurunan aktivitas sistem saraf simpatis, perubahan hormon glukokortikoid, tekanan darah, kecemasan, dan kecenderungan sistem saraf simpatis sehingga mengakibatkan perubahan dan ketidakstabilan. Salah satu perubahan yang terjadi adalah respon terhadap stress adalah perubahan asupan makanan dan energi (Van & Brown, 2017; Ghosh et al., 2017).

Respon terhadap stress yang bertujuan untuk mempertahankan keadaan fisiologis tubuh dari keadaan respon adaptif yang terjadi melalui dua jalur, jalur pertama adalah aktivasi sistem simpatis melalui medulla yang memicu katekolamin (adrenalin dan noradrenalin) yang terjadi pada masa stress akut. Komponen utama selanjutnya adalah aktivasi hipotalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis. HPA adalah sistem endokrin yang digunakan untuk mempertahankan tekanan darah, metabolisme energi, dan tekanan darah. Jalur kedua adalah jalur hipotalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis yang melibatkan sekresi hormon dari kelenjar adrenal stress yang memicu pelepasan kortisol (cortisol) dan adrenalin (adrenalin) dari kelenjar adrenal. Hormon (PVA) hipotalamus yang selanjutnya memengaruhi sistem saraf anterior (ACTH) dan kelenjar pituitary anterior (ACTH) kelenjar anterior.

produksi glukokortikoid (GC) seperti kortisol atau kortikosteron pada korteks adrenal (Yau & Potenza, 2013).

GC disekresi menuju sirkulasi dari korteks adrenal dan dapat berinteraksi dengan berbagai proses dalam organisme yang mengatur fungsi berbagai sistem organ termasuk hati, otot, sistem imun, pankreas, jaringan lemak dan otak. Efek tersebut dapat terjadi baik secara cepat atau lambat. Penelitian yang dilakukan pada beberapa tempat terhadap beberapa spesies menyatakan bahwa efek cepat dari GC dimediasi oleh aktivasi satu atau lebih reseptor terkait membran. Aksi *delayed* dari GC terjadi melalui aktivasi reseptor sitosolik yang tergolong dalam nuclear receptor superfamily, yaitu reseptor kortikosteroid tipe I atau mineralokortikoid, dan kortikosteroid tipe II, atau glukokortikoid. Reseptor kortikosteroid interseluler ini menginisiasi aktivasi transkripsi atau menghambat transkripsi melalui translokasi ikatan ligan reseptor ke nukleus dan berikatan dengan elemen respon glukokortikoid pada regio promotor dari *glucocorticoid-regulated gene* yang berbeda. GC juga dapat mengatur transkripsi tanpa berikatan secara langsung pada DNA, tetapi melalui faktor transkripsi (Tasker *et al.*, 2006).

2.4. Indera Rasa Pengecap Manis dan Umami

Pengunyahan merupakan proses dalam proses pencernaan, tetapi pengunyahan juga memiliki peran dalam kesehatan tubuh secara umum, termasuk fungsi kognitif. Hasil penelitian membuktikan bahwa aktivitas mengunyah dapat meningkatkan aliran darah menuju korteks dan mengaktifkan korteks somatosensoris, *supplementary motor*, dan korteks insular, juga striatum, talamus dan serebelum. Mengunyah meningkatkan kadar oksigen dalam korteks prefrontal dan hipokampus, yang merupakan struktur penting dalam proses *learning and memory*. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa penurunan jumlah gigi yang tersisa, penggunaan gigi palsu dan kekuatan gigit yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko demensia (Chen *et al.*, 2015).

Pengunyahan mengaktifkan respon sistem saraf otonom yang menyebabkan peningkatan aktivitas metabolisme. Aktivitas pengunyahan meningkatkan aliran darah tidak hanya pada jaringan di rongga mulut, tetapi juga di otak. Peningkatan *cerebral blood flow* (CBF), membantu respon dari sinyal sensoris yang dikirim dari sistem pengunyahan menuju otak melalui effector pada sistem pengunyahan. Peningkatan tekanan parsial karbon dioksida hasil dari aktivitas metabolisme mekanisme *feedback* neuron sensoris dan motoris pada korteks, diduga menyebabkan dilatasi lumen kapiler. Berdasarkan penemuan tersebut, stimulus sensoris dari ligamen periodontal dan *muscle spindle* otot masseter diduga mencapai

produk glukokortikoid (GC) seperti kortisol atau kortikosteron pada korteks adrenal (Yin & Botwin, 2017).

GC tersebut menjadi sinyal dan kontrol internal dan dapat berinteraksi dengan berbagai proses dalam organisme yang menggunakan berbagai sistem organ termasuk pada otak. Sistem imun memiliki jaringan lemak dan otak. Efek tersebut dapat terjadi baik secara lokal dan jauh. Penelitian yang dilakukan pada beberapa tempat terhadap beberapa spesies menyatakan bahwa efek GC dimediasi oleh aktivitas sel atau lebih respon terkait membran. Aksi nyata dari GC terjadi melalui aktivasi reseptor spesifik yang terdistribusi dalam sistem reseptor supramolekuler. Pada reseptor kortikosteroid tipe I atau mineralokortikoid dan kortikosteron tipe II atau glukokortikoid, Reseptor kortikosteroid interaktif ini menginisiasi aktivasi transkripsi atau menghambat transkripsi melalui transkripsi-konam jika reseptor ke nukleus dan berikatan dengan elemen respon glukokortikoid pada regio promoter dari *glucocorticoid-inducible gene* yang berkode GC. Juga dapat mengaktifkan transkripsi tanpa berikatan secara langsung pada DNA tetapi melalui faktor transkripsi (Fisher et al., 2006).

2.6. Interaksi antara Penguasa Alanin dan Glutamin

Penggunaan merupakan proses dalam proses pencernaan tetapi bergantung juga memiliki peran dalam kesehatan tubuh secara umum termasuk fungsi kekebalan. Penelitian menunjukkan bahwa aktivitas mengaktifkan dapat meningkatkan aliran darah menuju korteks dan mengaktifkan korteks sensorimotoris, khususnya motor dan korteks insular juga struktur talamus dan serebellum. Mekanisme yang mengaktifkan kadar oksigen dalam korteks prefrontal dan hipokampus yang merupakan struktur penting dalam proses kognitif yang motor. Penelitian epigenetika menunjukkan bahwa penurunan jumlah gigi yang terikat penggunaan gigi pada dan ketahanan gigi yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko demensia (Chen et al., 2017).

Penggunaan mengaktifkan reseptor sistem saraf olfaktor yang mengaktifkan peningkatan aktivitas metabolisme. Aktivitas penggunaan menunjukkan aliran darah pada pada bagian bagian di otak. Penelitian *oxytocin blood flow* (OT) membantu respon dan sinyal sensoris yang dikirim dari sistem penglihatan menuju otak melalui efektor pada sistem penglihatan. Penurunan aliran darah korteks insular pada sisi dari aktivitas metabolisme korteks sensoris dan motoris pada korteks dibantu mengaktifkan aliran darah ke otak. Penelitian penggunaan respon stimulus sensoris dari gambar berorientasi dan warna *oxytocin blood flow* juga membantu

pembuluh darah serebral pada saat aktivitas mengunyah melalui jalur afferen trigeminal, menyebabkan dilatasi kapiler, dan meningkatkan CBF. Penelitian yang mengamati perbedaan CBF saat *clenching* pada subyek edentulous dan pengguna implan. CBF pada pengguna implan secara signifikan lebih tinggi (Watanabe, 2015).

Gigi memberikan sinyal sensoris yang unik dan berbeda dari sentuhan dan arah yang spesifik saat oklusi, mengunyah bolus, menentukan tekstur dan kekerasan makanan serta mengendalikan gerakan otot pengunyahan dan menelan. Sifat spesifik tersebut dimiliki oleh ligamen periodontal (Chen *et al*, 2015). *Mechanoreseptor* jaringan periodontal memberikan informasi tentang tekanan oleh gigi untuk mekanisme umpan balik dengan otot pengunyahan, untuk sehingga dapat mengatur kekuatan tekanan kunyah (Türker *et al*, 2007).

Informasi sensoris dari rongga mulut ditransmisikan melalui nervus trigeminus sensoris menuju nukleus sensoris trigeminal, serebelum, nuklei motoris hipoglossus dan *reticular formation* di batang otak. *Reticular formation* dan *ascending reticular activating system* diperlukan untuk merangsang otak untuk atensi, persepsi dan dalam proses belajar. Neuron pada nukleus sensoris trigeminal mencapai bagian ventral posterior dari nukleus talamus, *reticular formation* dan hipotalamus. Informasi sensoris dari nukleus talamus bagian ventral posterior berakhir pada korteks somatosensoris. Neuron pada korteks somatosensoris akan memproyeksikan akson menuju *somatosensory association area*, yang memiliki proyeksi resiprokal dengan *enthorinal cortex*. *Enthorinal cortex* adalah sumber aferen utama bagi *dentate gyrus* hipokampus. Karena itu, informasi sensoris dari sistem pengunyahan dapat mempengaruhi hipokampus melalui talamus dan korteks serebri (Chen *et al*, 2015).

Hipokampus berperan dalam mengendalikan pelepasan berbagai hormon oleh *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) axis. *Corticotropin-releasing hormone* (CRH) diproduksi oleh hipotalamus merangsang sekresi *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) dari pituitari anterior, yang merangsang pelepasan kortikosteron dari korteks adrenal. Karena bersifat lipofilik, kortikosteron dapat memasuki otak. Hipokampus memiliki jumlah reseptor glukokortikoid terbanyak, sehingga menjadi target aksi bagi hormon stres. Hipokampus menerima proyeksi dari sabut saraf noradrenergik, serotogenik dan dopaminergik dari *locus coeruleus*, *raphe nuclei* dan *ventral tegmental area*, yang merupakan bagian dari *ascending reticular activating system*. Karena itulah, hubungan antara aktivitas mengunyah dengan hipokampus didapat dari berbagai jalur neural (Chen *et al*, 2015).

Pada keadaan stres, peningkatan kadar hormon kortikosteron dapat mempengaruhi jaringan lain melalui interaksi dengan reseptor glukokortikoid (Parker *et al.*, 2014). Kadar hormon kortikosteron yang tinggi dapat menurunkan sensitifitas terhadap rasa manis, melalui

...dalam suatu aktivitas menggunakan material dalam situasi yang berbeda-beda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kemampuan memori verbal pada subjek dengan dan tanpa gangguan ...

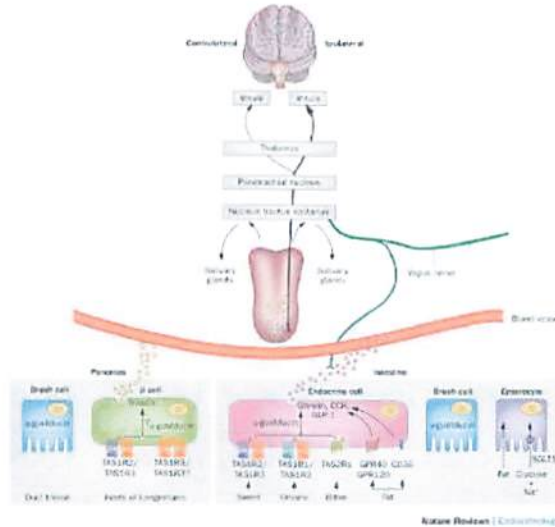
...yang menunjukkan tingkat memori verbal yang berbeda-beda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kemampuan memori verbal pada subjek dengan dan tanpa gangguan ...

...dalam situasi yang berbeda-beda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kemampuan memori verbal pada subjek dengan dan tanpa gangguan ...

...dalam situasi yang berbeda-beda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kemampuan memori verbal pada subjek dengan dan tanpa gangguan ...

...dalam situasi yang berbeda-beda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kemampuan memori verbal pada subjek dengan dan tanpa gangguan ...

penurunan ekspresi mRNA T1R3 dan T1R1 pada lidah (Okamoto *et al.*, 2010). Hormon kortikosteron berikatan dengan GC *receptor* pada sitoplasma *taste bud*. Setelah memasuki nukleus, kompleks glukokortikoid dengan reseptornya akan mempengaruhi beberapa faktor transkripsi. Salah satunya adalah interaksi dengan faktor transkripsi proinflamatori seperti NF- κ B, sehingga menghambat aktivitasnya. Perubahan serupa juga terjadi pada faktor transkripsi T1R3 dan T1R1. Ikatan yang membentuk kompleks GC receptor dapat menimbulkan respon negatif dari promotor T1R3 dan T1R1, sehingga menghambat transkripsi (Ogawa *et al.*, 2015).



Gambar 2.5 : T1R1, T1R2 dan T1R3



BAB 3 TUJUAN DAN MANFAAT

3.1 Tujuan Penelitian

3.1.1 Tujuan Umum

Membuktikan perbedaan kemampuan memori spasial, kadar kortikosteron dan ekspresi TIR3 dan TIR1 dan akibat pemberian makanan dengan tingkat kekerasan makanan yang berbeda

3.1.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan hubungan antara kemampuan memori spasial, jumlah sel piramid dan ekspresi BDNF pada hipokampus dengan pemberian makanan lunak.
2. Membuktikan hubungan antara kemampuan memori spasial, jumlah sel piramid dan ekspresi BDNF pada hipokampus dengan pemberian makanan keras.
3. Membuktikan hubungan antara ekspresi TIR3 dan TIR1 pada taste bud dengan pemberian makanan lunak.
4. Membuktikan hubungan antara ekspresi TIR3 pada taste bud dengan pemberian makanan keras.
5. Membuktikan perbedaan kemampuan memori spasial, dan ekspresi TIR3 dan TIR1 akibat pemberian makanan dengan tingkat kekerasan makanan yang berbeda.

3.2 Manfaat Penelitian

3.2.1 Manfaat Teoritis

Untuk menambah pengetahuan tentang pengaruh fungsi kunyah terhadap hipokampus, kadar kortikosteron dan ekspresi TIR3 dan TIR1.

3.2.2 Manfaat Praktis

1. Untuk dijadikan dasar dalam penelitian selanjutnya.
2. Untuk dijadikan pedoman dalam pola asuh anak, terutama dalam pemberian makanan pada anak.
3. Untuk digunakan sebagai motivasi bagi masyarakat dalam menjaga kesehatan gigi

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Tujuan Penelitian

3.1.1 Tujuan Umum

Membuktikan perbedaan kemampuan memori spasial pada kelompok TIR dan TIR pada tingkat kecerdasan yang berbeda.

3.1.2 Tujuan Khusus

1. Membedakan hubungan antara kemampuan memori spasial, jumlah sel piramid dan ekspresi BDNF pada kelompok dengan kecerdasan tinggi.
2. Membedakan hubungan antara kemampuan memori spasial, jumlah sel piramid dan ekspresi BDNF pada kelompok dengan kecerdasan rendah.
3. Membedakan hubungan antara ekspresi TIR dan TIR pada taste bud dengan pemberian makanan lunak.
4. Membedakan hubungan antara ekspresi TIR pada taste bud dengan pemberian makanan keras.
5. Membedakan perbedaan kemampuan memori spasial dan ekspresi TIR dan TIR pada pemberian makanan dengan tingkat kecerdasan yang berbeda.

3.2 Metode Penelitian

3.2.1 Analisis Teoritis

Untuk memahami permasalahan tentang program fungsi kognitif hippocampus pada kelompok kecerdasan dan ekspresi TIR dan TIR.

3.2.2 Analisis Praktis

1. Untuk dibuktikan hasil dalam penelitian sel piramid.
2. Untuk dibuktikan perbedaan jumlah sel pada anak dengan kecerdasan tinggi dan rendah.
3. Untuk dibuktikan sel yang berbeda pada kelompok kecerdasan tinggi.

BAB 4

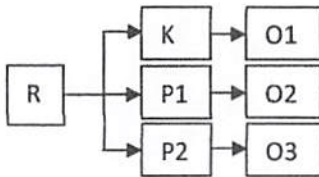
METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik eksperimental, dengan menggunakan tikus (*Rattus novergicus*) sebagai hewan coba.

4.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *post test control group design*, yaitu koleksi data dilakukan setelah terapi, hal ini dilakukan karena setiap pengambilan sampel penelitian, hewan penelitian harus dikorbankan sehingga tidak memungkinkan menggunakan sampel yang sama untuk mendapatkan data *pre test*.



Keterangan:

- R : Pembagian kelompok sampel secara acak
 K : Kelompok kontrol, tanpa perlakuan, diberikan makanan normal
 P1 : Perlakuan 1, tikus diberikan makanan lunak
 P2 : Perlakuan 2, tikus diberikan makanan keras
 O1, O2, O3 : Observasi setelah 8 minggu

4.3 Sampel Penelitian

4.3.1 Sampel

Sampel penelitian ini adalah tikus jantan usia 3 minggu dengan berat 50–70 gram. Setelah adaptasi selama 7 hari sampel terbagi dalam tiga kelompok secara acak. Tikus diberikan makanan lunak, normal dan keras selama 8 minggu (Yamazaki *et al*, 2008). Kemudian, dilakukan uji kemampuan memori, diambil jaringan otak tikus untuk pemeriksaan histologi dan imunohistokimia.

4.3.2 Besar Sampel

Besar sampel tiap kelompok pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus Lemeshow (1990):

$$n = \frac{2 (Z\alpha + Z\beta)^2 \times Sc^2}{(Xc - Xt)^2}$$

REVISI
 10/01/2011
 10/01/2011

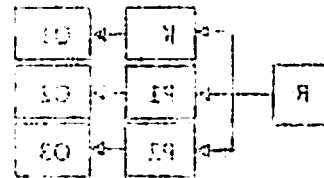
REVISI
 METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah metode penelitian dengan menggunakan teknik (www.wawac.com) sebagai berikut.

4.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *post test only control group design* karena tidak ada kelompok kontrol. Hal ini dilakukan karena setiap penelitian sampel penelitian harus dilaksanakan sehingga tidak menimbulkan masalah sampel yang sama untuk penelitian data yang sama.



Keterangan:

- R : Penelitian dengan sampel secara acak
- R1 : Penelitian dengan sampel penelitian menggunakan metode
- R2 : Penelitian dengan sampel penelitian menggunakan metode
- R3 : Penelitian dengan sampel penelitian menggunakan metode

4.3 Sampel Penelitian

4.3.1 Sampel

Sampel penelitian ini adalah kelas jaman baru 2 minggu dengan berisi 20-30 orang. Setelah analisis selanjutnya 7 dari sampel tersebut telah terbagi ke dalam dua kelompok secara acak. Untuk diberikan perlakuan untuk normal dan kelas selama 8 minggu (Yusmanji & W, 2008). Kemudian dilakukan uji kemampuan memori diidentifikasi jaringan otak tidak untuk pemeriksaan histologi dan morfologi.

4.3.2 Besar Sampel

Besar sampel tiap kelompok pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus

Cremation (1990):

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{e^2}$$

Keterangan:

- n = Nilai besar sampel
 $Z\alpha$ = Nilai standar normal untuk α 0,05 = 1,645
 $Z\beta$ = Nilai standar normal untuk β 0,20 = 0,842
 S_c = Simpangan baku kelompok kontrol dari literatur
 X_c = Rerata kelompok 1
 X_t = Rerata kelompok 2

4.4 Variabel Penelitian**4.4.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah tingkat kekerasan makanan.

4.4.2 Variabel Antara

Variabel antara pada penelitian ini adalah:

1. Jumlah sel piramid
2. Ekspresi BDNF
3. Jumlah sel *taste bud*
4. Ekspresi TIR1
5. Ekspresi TIR3

4.4.3 Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah:

1. Kemampuan memori spasial
2. Tingkat stres
3. Kemampuan pengecap

4.4.4 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah ruang penelitian, peralatan, pemilihan alat ukur dari hasil penelitian, bahan-bahan yang digunakan pada penelitian, kandungan nutrisi pada makanan, usiatikus.

4.5 Definisi Operasional

1. Tingkat kekerasan makanan adalah bentuk makanan, yang berupa biji-bijian utuh untuk makanan keras, biji-bijian yang dihaluskan untuk makanan lunak, dan makanan standar berupa pelet yang disediakan oleh kandang hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
2. Jumlah sel piramid adalah angka yang diperoleh dari penghitungan sel piramid yang terdapat pada preparat sediaan histologi hipokampus tikus menggunakan pengecatan *hematoksilin eosin* dan dilihat dengan mikroskop dengan perbesaran 400x.

21	- Keras Kelopak 1	
22	- Keras Kelopak 2	
23	- Struktur Gula Kelopak Keras dan Lemak	
24	- Nilai standar normal untuk 0.05	0.05
25	- Nilai standar normal untuk 0.01	0.01
26	- Nilai standar normal untuk 0.001	0.001
27	- Nilai dasar sampel	
28	- t	

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah tingkat kecerdasan manusia.

4.4.2 Variabel Antara

Variabel antara pada penelitian ini adalah:

1. Jumlah sel piramid
2. Ekspresi HCN
3. Jumlah sel wavy layer
4. Ekspresi IIR1
5. Ekspresi IIR3

4.4.3 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah:

1. Kemampuan memori spesial
2. Tingkat stres
3. Kemampuan berpikir

4.4.4 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah yang penelitian tersebut dilakukan pada otak dari hasil penelitian bagian-bagian yang diberikan pada penelitian kandungan nutrisi pada makanan manusia.

4.5 Definisi Operasional

1. Tingkat kecerdasan manusia adalah kemampuan yang berupa uji-pijikan otak untuk mengukur kerja uji-pijikan yang dilaksanakan untuk mengukur dan mengukur standar berupa uji yang disediakan oleh kantung berair Fakultas Kesehatan Human Universitas Airlangga.
2. Jumlah sel piramid adalah sel yang ada pada korteks serebri yang berfungsi sebagai sel yang terlibat pada proses belajar-mengajar, memori, dan berpikir dengan menggunakan prosesnya.

3. Ekspresi *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) adalah jumlah sel yang mengekspresikan BDNF, diperiksa menggunakan metode imunohistokimia dengan antibodi poliklonal yang diperoleh dari spesimen hipokampus dan dilihat dengan mikroskop dengan perbesaran 1000x.
4. Kemampuan memori adalah kemampuan tikus untuk mengingat tata letak ruangan yang dihitung dengan waktu yang dibutuhkan untuk menyelesaikan uji *maze* radial 8 lengan.
5. Tingkat stres adalah kadar hormon kortikosteron dalam serum yang dianalisa menggunakan metode elisa.
6. Kemampuan pengecap adalah hasil pengamatan histologi dari lidah melalui penghitungan jumlah sel *taste bud* dan ekspresi T1R3 dan T1R1.
7. Jumlah sel *taste bud* adalah angka yang diperoleh dari penghitungan sel *taste bud* yang terdapat pada preparat sediaan histologi lidah tikus menggunakan pengecatan *hematoksilin eosin* dan dilihat dengan mikroskop dengan perbesaran 400x.
8. Ekspresi T1R3 dan T1R1 adalah jumlah sel yang mengekspresikan T1R3 dan T1R1, diperiksa menggunakan metode imunohistokimia dengan antibodi poliklonal yang diperoleh dari spesimen hipokampus dan dilihat dengan mikroskop dengan perbesaran 400x.

4.6 Waktu dan Tempat Penelitian

4.6.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai bulan Mei 2018 hingga Juli 2018

4.6.2 Tempat Penelitian

1. Modifikasi makanan hewan coba dilakukan di kandang hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
2. Pemeliharaan, uji tingkat stres dan tes kemampuan memori spasial dilakukan di kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
3. Pembuatan preparat, pemeriksaan kadar hormon dan pemeriksaan imunohistokimia dilakukan di laboratorium patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

4.7 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*), *xylene*, H₂O₂, parafin, *Hematoksilin Eosin*, antibodi BDNF, antibodi T1R3 dan dan T1R1, alkohol 70%,

3. Ekspresi Genom Berbasis Kromosom (BIBN) adalah jumlah sel yang menggunakan BIBN dibarengi menggunakan metode immunohistokimia dengan antibodi poliklonal yang diperoleh dari spesimen biopsi tumor dan dilabel dengan mikroskop dengan perbesaran 100x.
4. Kemampuan memori verbal kemampuan literasi anak mengingat kata baik langsung yang dibarengi dengan *word* yang dibarengi untuk *word* dengan uji *word* adalah 2 dengan.
5. Tingkat stres adalah kata dengan keterbatasan dalam semua yang diidentifikasi menggunakan metode *case*.
6. Kemampuan berpikir adalah hasil pengetahuan fisiologi dan label melalui penghitungan jumlah sel yang dengan ekspresi TIR3 dan TIR1.
7. Jumlah sel yang ada adalah angka yang diperoleh dari penghitungan sel yang yang terdapat pada prosedur sedimen histologi label akan menggunakan perbesaran 400x.
8. Ekspresi TIR3 dan TIR1 adalah jumlah sel yang menggunakan TIR3 dan TIR1 dibarengi menggunakan metode immunohistokimia dengan antibodi poliklonal yang diperoleh dari spesimen biopsi tumor dan dilabel dengan mikroskop dengan perbesaran 400x.

4.6. Waktu dan Tempat Penelitian

4.6.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan antara bulan Mei 2018 hingga Juli 2018

4.6.2. Tempat Penelitian

1. Modifikasi makarna akan coba dilakukan di kandang hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
2. Pembelian uji tingkat stres dan tes kemampuan memori spasial dilakukan di kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
3. Pembuatan prosedur pemeriksaan kadar hormon dan pemeriksaan immunohistokimia dilakukan di laboratorium patologi klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

4.7. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah literasi (www.worxgroup.com) dan uji *word* dengan antibodi BIBN, antibodi TIR3 dan TIR1 adalah 7026

alkohol 90%, formalin buffer 10%, *streptavidin drop*, kromogen. Alat yang digunakan adalah kandang, *object glass*, *cover glass*, mikroskop, *maze radial* delapan lengan, *stopwatch*, timbangan.

Binatang coba yang dipakai adalah tikus jantan (3 minggu) dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol yang mendapat makanan standar, kelompok perlakuan 1, diberi makanan lunak; dan kelompok perlakuan 2, diberi makanan keras. Hewan coba bebas mengakses makanan dan air. Hewan coba ditempatkan dalam kandang standar dengan alas serutan kayu, di suhu ruang ($23 \pm 1^\circ\text{C}$) dan siklus gelap-terang 12 jam. Kandang dibersihkan setiap satu minggu sekali.

Berat badan tikus dari setiap kelompok diukur pada awal dan akhir periode eksperimen. Penghitungan berat badan dilakukan untuk memastikan setiap kelompok perlakuan mendapatkan asupan nutrisi yang sama.

Makanan untuk kelompok kontrol berupa pelet, disediakan oleh kandang hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pelet yang digunakan adalah BR2, diproduksi oleh PT. Japsa. Untuk kelompok perlakuan, diberikan makanan berupa campuran biji-bijian utuh, dan campuran biji-bijian yang dihaluskan menggunakan *blender* dengan kecepatan rendah. Campuran biji-bijian yang digunakan adalah makanan merk Hamsfood. Setiap kelompok perlakuan mendapatkan makanan dengan kandungan nutrisi yang sama.

4.8 Cara Kerja

4.8.1 Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus jantan (3 minggu) dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol yang mendapat makanan standar, kelompok perlakuan 1, diberi makanan lunak; dan kelompok perlakuan 2, diberi makanan keras. Hewan coba bebas mengakses makanan dan air. Hewan coba ditempatkan dalam kandang standar dengan alas serutan kayu, di suhu ruang ($23 \pm 1^\circ\text{C}$) dan siklus gelap-terang 12 jam. Kandang dibersihkan setiap satu minggu sekali.

4.8.2 Pengukuran Berat Badan Tikus

Berat badan tikus dari setiap kelompok diukur pada awal dan akhir periode eksperimen. Penghitungan berat badan dilakukan untuk memastikan setiap kelompok perlakuan mendapatkan asupan nutrisi yang sama.

4.8.3 Pakan Hewan Coba

Makanan untuk kelompok kontrol berupa pelet, disediakan oleh kandang hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pelet yang digunakan adalah BR2,

di dalam menggunakan media tersebut. Untuk mengetahui hasil dari penelitian ini, maka akan dilakukan uji t. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari penggunaan media tersebut terhadap hasil belajar. Penelitian ini dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari penggunaan media tersebut terhadap hasil belajar. Penelitian ini dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari penggunaan media tersebut terhadap hasil belajar. Penelitian ini dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan.

4.8. Cara Kerja

4.8.1. Pengalihan Perhatian Siswa

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari penggunaan media tersebut terhadap hasil belajar. Penelitian ini dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan.

4.8.2. Pengembangan Bahan Teks

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari penggunaan media tersebut terhadap hasil belajar. Penelitian ini dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan.

4.8.3. Teknik Tes

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari penggunaan media tersebut terhadap hasil belajar. Penelitian ini dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan. Uji t dilakukan dengan cara membandingkan rata-rata skor yang diperoleh dari tes sebelum dan sesudah perlakuan.

diproduksi oleh PT. Japfa. Untuk kelompok perlakuan, diberikan makanan berupa campuran biji-bijian utuh, dan campuran biji-bijian yang dihaluskan menggunakan blender dengan kecepatan rendah. Campuran biji-bijian yang digunakan adalah makanan merk Hamsfood. Setiap kelompok perlakuan mendapatkan makanan dengan kandungan nutrisi yang sama.

4.8.4 Uji Kemampuan Memori

Pemeriksaan kemampuan memori spasial dilakukan dengan metode *maze* radial 8 lengan. *Maze* radial yang digunakan terdiri dari papan yang terletak di sentral dengan delapan lengan yang tersusun radial mengelilingi papan di tengah. Diameter tengah *maze* 36 cm dengan pintu identik. Masing-masing lengan berukuran panjang 80 cm lebar 6 cm dan tinggi 20 cm. Lempeng tengah dibuat transparan dan lengan terbuat dari PVC buram (Prasetya dan Yuliani, 2014).

Sebelum dilakukan uji *maze* sebenarnya, tikus diadaptasikan terhadap alat *maze* radial 8 lengan. Penyesuaian dilakukan pada hari ke-51, tikus diletakkan pada bagian tengah lempeng selama 5 menit dengan lengan tidak diberi umpan. Selanjutnya, setiap hari tikus hanya diberi makan 5 gram, tetapi tetap diberi minum. Pada hari ke-52, tikus dibiarkan di bagian tengah lempeng selama 5 menit, masing-masing lengan diberi umpan pada pintu masuk, bagian tengah dan bagian ujung lengan. Pada hari ke-53, umpan diletakkan pada bagian tengah dan ujung lengan. Pada hari ke-54, umpan hanya pada bagian ujung (Sanyoto, 2016).

Pada hari ke-55 dilakukan uji *maze* sebenarnya. Pada ujung lengan diberikan cawan berisi pakan 100 mg. Tikus diletakkan dalam lempeng, dengan pintu tertutup dan tikus dibiarkan adaptasi selama 30 detik, kemudian pintu diangkat sehingga tikus bebas bergerak ke segala arah. Uji diakhiri setelah tikus mengkonsumsi pakan di seluruh lengan atau setelah 10 menit. Kesalahan dicatat jika tikus memasuki lengan yang umpannya telah dimakan sebelumnya atau jika tikus tidak memakan umpan (Sanyoto, 2016).

4.8.5 Cara Penghitungan Sel Piramid

Tikus didekaputasi dan dilanjutkan pengambilan jaringan otak. Jaringan otak yang didapat ditempatkan pada *neutral buffered formalin* 10% selama 2 jam. Otak dipindahkan dan ditempatkan pada larutan formaldehid yang baru selama 24 jam kemudian didehidrasi menggunakan etanol (70% selama 24 jam; 90% selama 1 jam) kemudian dibilas dengan *xylene* dan diberikan parafin. Pematangan coronal dilakukan dengan mikrotom dengan ketebalan 5 μ m, diletakkan pada *object glass* dan dilakukan pengecatan rutin menggunakan *hematoxylin* dan *eosin* (HE). Pengamatan pada preparat dilakukan menggunakan mikroskop

diperoleh dari uji coba. Untuk lebih jelasnya, prosedur penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti.

4.8.4 Uji Kemampuan 21 Item

Penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Untuk lebih jelasnya, prosedur penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti.

Penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Untuk lebih jelasnya, prosedur penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti.

Penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Untuk lebih jelasnya, prosedur penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti.

4.8.5 Cara Pengambilan 24 Item

Penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Untuk lebih jelasnya, prosedur penelitian dilakukan dengan cara sebagai berikut: Uji coba dilakukan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti. Setelah dilakukan uji coba, maka dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan memori khusus subjek yang diteliti.

(Aminet *al*, 2014). Metode Pembacaan jumlah sel piramid dengan pewarnaan HE dilihat di bawah mikroskop dengan perhitungan pada 5 lapangan pandang berbeda dengan perbesaran 400x (Han *et al*, 2015).

4.8.6 Cara Penghitungan Ekspresi BDNF

Jaringan otak dalam bentuk blok parafin dipotong secara koronal dengan ketebalan 5µm menggunakan mikrotom. Kemudian dicelupkan air hangat dengan suhu 20°-30°C, kemudian diletakkan pada *object glass* yang sebelumnya telah diolesi dengan *L-lysine*, lalu dikeringkan dengan *hot plate*. Preparat otak pada *object glass* direndam dalam *Xylo* I, II, III, masing-masing 3 menit. Kemudian direndam dalam alkohol absolut I & II masing-masing 3 menit. Preparat dimasukkan dalam larutan alkohol 96%, 90%, 80%,70% masing-masing 3 menit dan dibilas dengan air mengalir selama 5 menit. Jaringan yang telah dikeringkan, dimasukkan dalam larutan H₂O₂ selama 5-10 menit, kemudian dicuci dengan *phosphate buffer saline* (PBS) 2 kali masing-masing selama 4 menit. Selanjutnya, preparat direndam dalam trypsin (0,025%) selama 15 menit dalam inkubator dengan suhu 37°C, dan dicuci dengan PBS sebanyak dua kali selama 4 menit. Preparat kemudian ditetaskan *Ultra V block* selama 5 menit, kemudian dibilas. Kemudian diberikan antibodi primer anti BDNF selama 60 menit, dicuci dengan PBS sebanyak dua kali masing-masing selama 4 menit. Kemudian ditetaskan *Biotinylated link Drops (yellow)* selama 30 menit, dicuci PBS sebanyak dua kali selama 4 menit. Setelah itu diberikan DAB (3,3, *diaminobenzena*) kromogen yang diencerkan dengan diluent 2% selama 6-10 menit, kemudian dicuci dengan PBS sebanyak dua kali masing-masing selama 4 menit dan diberikan aquadest selama 4 menit. Setelah dilakukan pengecatan, dilakukan *counterstain* menggunakan *hematoxylin meyer*, dan dibilas dengan air mengalir selama 5 menit. Selanjutnya, *object glass* ditutup. Jaringan diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 1000 kali (Nareswari, 2016).

4.8.7 Cara Pengamatan Sel *Taste Buds*

Potongan lidah dari hewan coba difiksasi dalam 10% buffered formalin selama 2 jam. Lidah dipindahkan dalam larutan formaldehid yang baru dan direndam selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan dehidrasi dengan cara direndam dalam etanol (70% selama 24 jam; 90% selama 1 jam) dan difiksasi dalam parafin. Blok parafin dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5µm dan dilakukan pengecatan menggunakan *hematoxylin eosin*. Pembacaan dilakukan pada lima lapang pandang yang berbeda dengan perbesaran 400x (Fernandez *et al.*, 2016).

ib. (1997). Metode Penelitian Kualitatif. Jakarta: Rineka Cipta. (1997). Metode Penelitian Kualitatif. Jakarta: Rineka Cipta. (1997). Metode Penelitian Kualitatif. Jakarta: Rineka Cipta.

4.3.6. Cara Pengambilan Sampel Purposive

Penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan pendekatan fenomenologi. Menurut Merriam (1998), penelitian kualitatif adalah penelitian yang berfokus pada pemahaman yang mendalam tentang pengalaman manusia. Penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan pendekatan fenomenologi. Menurut Merriam (1998), penelitian kualitatif adalah penelitian yang berfokus pada pemahaman yang mendalam tentang pengalaman manusia. Penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan pendekatan fenomenologi. Menurut Merriam (1998), penelitian kualitatif adalah penelitian yang berfokus pada pemahaman yang mendalam tentang pengalaman manusia.

4.3.7. Cara Pengambilan Sampel Snowball

Penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan pendekatan fenomenologi. Menurut Merriam (1998), penelitian kualitatif adalah penelitian yang berfokus pada pemahaman yang mendalam tentang pengalaman manusia. Penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan pendekatan fenomenologi. Menurut Merriam (1998), penelitian kualitatif adalah penelitian yang berfokus pada pemahaman yang mendalam tentang pengalaman manusia.

4.8.8 Cara Penghitungan Ekspresi T1R1 dan T1R3

Lidah bagian posterior dalam bentuk blok parafin dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5µm. Dilakukan antigen recovery menggunakan citrate buffer pada suhu 100°C, dan aktivitas peroksidase endogen diblok dengan cara diinkubasi pada suhu ruang dengan metanol absolut yang mengandung hidrogen peroksida 3%. Slide dipreinkubasi dengan 10% serum kelinci pada suhu ruang untuk menghindari reaksi yang tidak diinginkan dengan antibodi sekunder. Kemudian diinkubasi dengan antibodi poliklonal T1R3 dan T1R1 pada suhu 4°C selama satu malam dan diikuti dengan antibodi sekunder selama satu jam pada suhu ruang. Setelah itu diberikan DAB (3,3, *diaminobenzena*) kromogen yang diencerkan dengan diluent 2% selama 6-10 menit, kemudian dicuci dengan PBS sebanyak dua kali masing-masing selama 4 menit dan diberikan aquadest selama 4 menit. Setelah dilakukan pengecatan, dilakukan *counterstain* menggunakan *hematoxylin meyer*, dan dibilas dengan air mengalir selama 5 menit. Selanjutnya, object glass ditutup. Jaringan diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x (Fernandez *et al.*, 2016).

4.9 Prosedur Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan adalah:

- a. Skor uji *maze* radial 8 lengan
Waktu yang dibutuhkan untuk menyelesaikan *maze*
Banyak kesalahan yang dilakukan saat uji *maze*
- b. Gambar otak bagian hipokampus hasil pengecatan dengan HE dan imunohistokimia dengan antibodi BDNF
- c. Jumlah sel piramid
- d. Jumlah sel yang mengekspresikan BDNF
- e. Kadar hormon kortikosteron dalam darah
- f. Gambar lidah hasil pengecatan dengan imunohistokimia
- g. Jumlah sel yang mengekspresikan T1R3 dan T1R1

4.10 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengamatan kemampuan spasial, jumlah sel piramid dan ekspresi BDNF, kadar hormon kortikosteron, tingkat stres, ekspresi T1R3 ditampilkan dalam rata-rata dan standar deviasi. Data dianalisis dengan uji normalitas dan homogenitas, untuk mengetahui apakah data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen atau tidak. Selanjutnya, analisis perbedaan menggunakan uji *one way anova*. Untuk memudahkan

4.8. Cara Penghinaan Elipsal TIR dan TIR

Untuk bagian tersebut, bahan cetak blok pertama digunakan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan untuk menganalisis secara akurat. Untuk bagian kedua, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang. Untuk bagian ketiga, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang. Untuk bagian keempat, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang. Untuk bagian kelima, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang. Untuk bagian keenam, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang. Untuk bagian ketujuh, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang. Untuk bagian kedelapan, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang. Untuk bagian kesembilan, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang. Untuk bagian kesepuluh, analisis dilakukan menggunakan mikroskop dengan kelengkapan yang dibutuhkan pada suhu ruang.

4.9. Prosedur Pengumpulan Data

- a. Skor uji awal terdiri 2 bagian
- b. Waktu yang dibutuhkan untuk mengidentifikasi skor
- c. Waktu kesalahan yang dilakukan saat uji awal
- d. Contoh awal bagian pengumpulan data ke bagian dengan TIR dan mikrostruktur dengan metode BDNF
- e. Jumlah sel pematang
- f. Jumlah sel yang mengidentifikasi BDNF
- g. Kadang-kadang berinteraksi dalam data
- h. Contoh data hasil pengumpulan dengan mikrostruktur
- i. Jumlah sel yang mengidentifikasi TIR dan TIR

4.10. Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengumpulan kemampuan khusus jumlah sel pematang dan ekspresi BDNF dalam bentuk konfokal menggunakan mikroskop TIR ditampilkan dalam bentuk dan standar deviasi. Data dianalisis dengan uji normalitas dan homogenitas untuk mengidentifikasi apakah data yang diperoleh berinteraksi normal dan homogen atau tidak. Selanjutnya analisis perbedaan menggunakan uji one way ANOVA untuk mengidentifikasi

perhitungan statistik digunakan SPSS. Bila didapatkan harga kemaknaan yang lebih besar dari harga $\alpha = 0,05$ maka hipotesis nol (H_0) diterima dan bila tidak didapatkan harga kemaknaan yang lebih kecil dari harga $\alpha = 0,05$ maka H_0 ditolak.

BAB 5
BIAYA PENELITIAN

**5.1. Anggaran Biaya****Justifikasi Anggaran**

No	Item Honor	Honor/jam	Waktu (jam/minggu)	Minggu	Honor Tahun Ke 1 (Rp)	Honor Tahun Ke 2 (Rp)
1	Pelaksana 1	100.000	10		1.000.000	1.000.000
2	Pelaksana 2	100.000	10		1.000.000	1.000.000
3	Pelaksana 3	10.00	10		1.000.000	1.000.000
Sub Total						3.000.000

Pembelian Bahan Habis Pakai

No	Item Bahan	Justifikasi	Kuantitas	Harga Satuan (RP)	Tahun ke 1	Tahun ke 2
1	Tikus	Binatang Coba	30	50.000	1.500.000	1.500.000
2	Sewa Kandang Hewan	Pemeliharaan	8	100.000	800.000	800.000
3	Pakan Hewan Coba	Hemogenisasi dan pengaturan pakan/nutrisi sesuai kelompok	15	75.000	1.125.000	1.125.000
4	Pemeliharaan Hewan	Menjaga kesehatan binatang	60	36.000	2.160.000	2.160.000
5	Sekam selama pemeliharaan	Menjaga kehangatan binatang coba	10	15.000	150.000	150.000
6	Antibodi BDNF	Pemeriksaan IHC	1	7.000.000	7.000.000	7.000.000
7	Antibodi T1R1	Pemeriksaan IHC	1	7.000.000	7.000.000	7.000.000
8	Antibodi T1R3	Pemeriksaan IHC	1	7.000.000	7.000.000	7.000.000
9	Elisa Kit	Pemeriksaan Serum	1	8.000.000	8.000.000	8.000.000
10	Pembuatan Blok Parafin	Fiksasi organ yang diteliti	4	1.750.000	7.000.000	7.000.000
11	Pemotongan slide	Pemeriksaan Organ	4	2.000.000	8.000.000	8.000.000



BAB 2
BIAYA PENELITIAN

2.1 Anggaran Biaya
Jadwalkan Anggaran

No	Item Honor	Honorarium (Rp)	Jumlah	Honorarium (Rp)	Honorarium (Rp)
1	Belokan 1	100.000	10	1.000.000	1.000.000
2	Belokan 2	100.000	10	1.000.000	1.000.000
3	Belokan 3	10.000	10	1.000.000	1.000.000
Sub Total				3.000.000	3.000.000

Pembelian Bahan Baku

No	Item Bahan	Jumlah	Harga Satuan (Rp)	Kuantitas	Honorarium (Rp)	Honorarium (Rp)
1	Tempor	100.000	20.000	20	1.500.000	1.500.000
2	Bahan	100.000	200.000	8	200.000	200.000
3	Bahan	100.000	1.122.000	12	1.122.000	1.122.000
4	Bahan	100.000	20.000	60	2.100.000	2.100.000
5	Bahan	100.000	12.000	10	120.000	120.000
6	Amibodi H2O2	100.000	7.000.000	1	7.000.000	7.000.000
7	Amibodi H2R1	100.000	7.000.000	1	7.000.000	7.000.000
8	Amibodi H2R2	100.000	7.000.000	1	7.000.000	7.000.000
9	Amibodi H2R3	100.000	8.000.000	1	8.000.000	8.000.000
10	Bahan	100.000	1.750.000	4	7.000.000	7.000.000
11	Bahan	100.000	2.000.000	4	8.000.000	8.000.000

12	Pengecatan HE	Pengambilan lokasi secara tepat	4	1.500.000	6.000.000	6.000.000
13	Preparat Histologi Hipokampus	Untuk pengukuran BDNF	30	80.000	2.400.000	2.400.000
14	Preparat Imunohistokimia (BDNF)	Pemeriksaan dan Perhitungan	30	200.000	6.000.000	6.000.000
15	Preparat Imunohistokimia (TIRI)	Pemeriksaan dan Perhitungan	30	200.000	6.000.000	6.000.000
16	Preparat Imunohistokimia (TIRI)	Pemeriksaan dan Perhitungan	30	200.000	600.000	600.000
17	Analisa dan Statistic	Analisa	1	1.000.000	1.000.000	1.000.000
18	Kertas dan Alat Tulis	Proposal dan pelaporan	1	1.000.000	1.000.000	1.000.000
19	Internet dan Pulsa	Cari Data dan komunikasi	1	900.000	900.000	900.000
20	Rapat dan Konsumsi	Membicarakan rencana dan ide	5	1.800.000	1.800.000	1.800.000
Sub Total						96.050.000

Perjalanan

No	Perjalanan	Justifikasi	Kuantitas	Honor Satuan (Rp)	Tahun ke 1 (Rp)	Tahun ke 2 (Rp)
1	Perjalanan 1	Konsultasi dan rencana pembelian barang	1	650.000	650.000	650.000
2	Perjalanan 2	Penelitian dan staining	1	650.000	650.000	650.000
3	Perjalanan 3	Penhitungan hasil staining dan analisa	1	650.000	650.000	650.000
Sub Total					1.950.000	1.950.000

TOTAL ANGGARAN YANG DIPERLUKAN SETIAP TAHUN

TOTAL ANGGARAN YANG DIPERLUKAN	TAHUN 1	TAHUN 2
	100.000.000	100.000.000

11	Program III	Pengembangan	1.500.000	2.000.000	3.500.000
12	Program I	Histori	20.000	2.400.000	2.420.000
13	Program I	Biologi	20.000	2.400.000	2.420.000
14	Program I	Imunologi	200.000	2.000.000	2.200.000
15	Program I	Imunologi	200.000	2.000.000	2.200.000
16	Program I	Imunologi	200.000	2.000.000	2.200.000
17	Program I	Analisa dan	1.000.000	1.000.000	2.000.000
18	Program I	Revisi dan	1.000.000	1.000.000	2.000.000
19	Program I	Revisi dan	600.000	900.000	1.500.000
20	Program I	Revisi dan	1.200.000	1.200.000	2.400.000
Sub Total					
99.020.000					

Program

No	Program	Jumlah	Unit (Rp)	Total (Rp)
1	Program 1	1	250.000	250.000
2	Program 2	1	250.000	250.000
3	Program 3	1	250.000	250.000
Sub Total				750.000

TOTAL ANGGARAN YANG DIBERIKAN SETIAP TAHUN

TOTAL ANGGARAN YANG DIBERIKAN	TAHUN I	TAHUN 2
	100.000.000	100.000.000

BAB 6

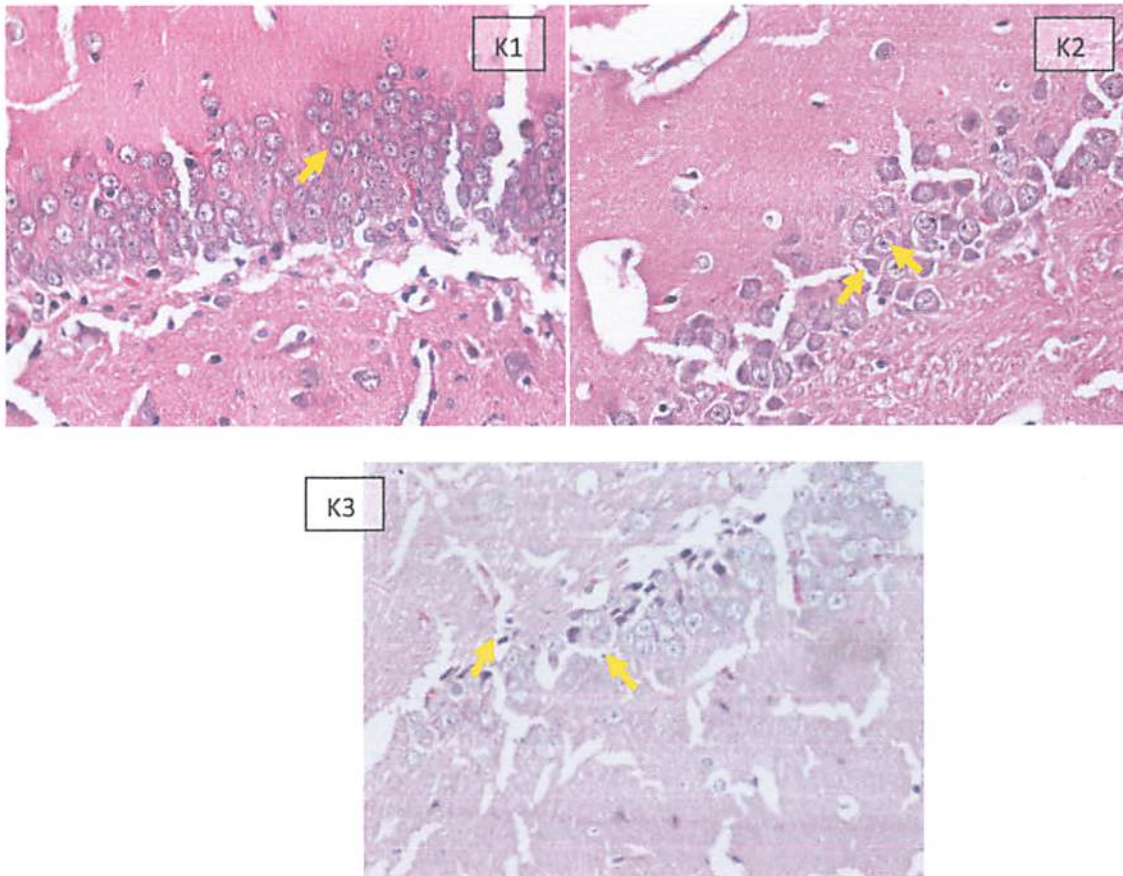
HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Data Penelitian

5.1.1.1 Gambaran Jumlah Sel Piramid pada Hipokampus dengan Pewarnaan Hematoxilin Eosin (HE)

Pengamatan histologi hipokampus dilakukan menggunakan mikroskop mikroskop cahaya Nikon H600L, digital camera DS Fi2 300 *megapixel*. Pengamatan dilakukan pada lima lapang pandang yang berbeda dengan perbesaran 400x. Gambaran histologi pada kelompok 1 (K1) sebagai kontrol kontrol yang diberikan makanan standar menunjukkan jumlah sel piramid (panah) yang lebih tinggi daripada kelompok 2 (K2) yang diberikan makanan halus dan kelompok 3 (K3) yang diberikan makanan keras dapat dilihat pada gambar 5.1.



Gambar 5. 1Gambaran histologi sel piramid (panah) pada hipokampus kelompok kontrol (K1), kelompok makanan halus (K2) dan kelompok makanan keras (K3). (Pewarnaan: HE, perbesaran 400x, mikroskop cahaya Nikon H600L, digital camera DS Fi2 300 megapixel)

BAB I
HASIL DAN PEMBAHASAN

2.1 Hasil Penelitian

2.1.1 Data Penelitian

2.1.1.1 Gambaran jumlah sel piramid pada hipokampus dengan pembedahan

Hematoxylin Eosin (HE)

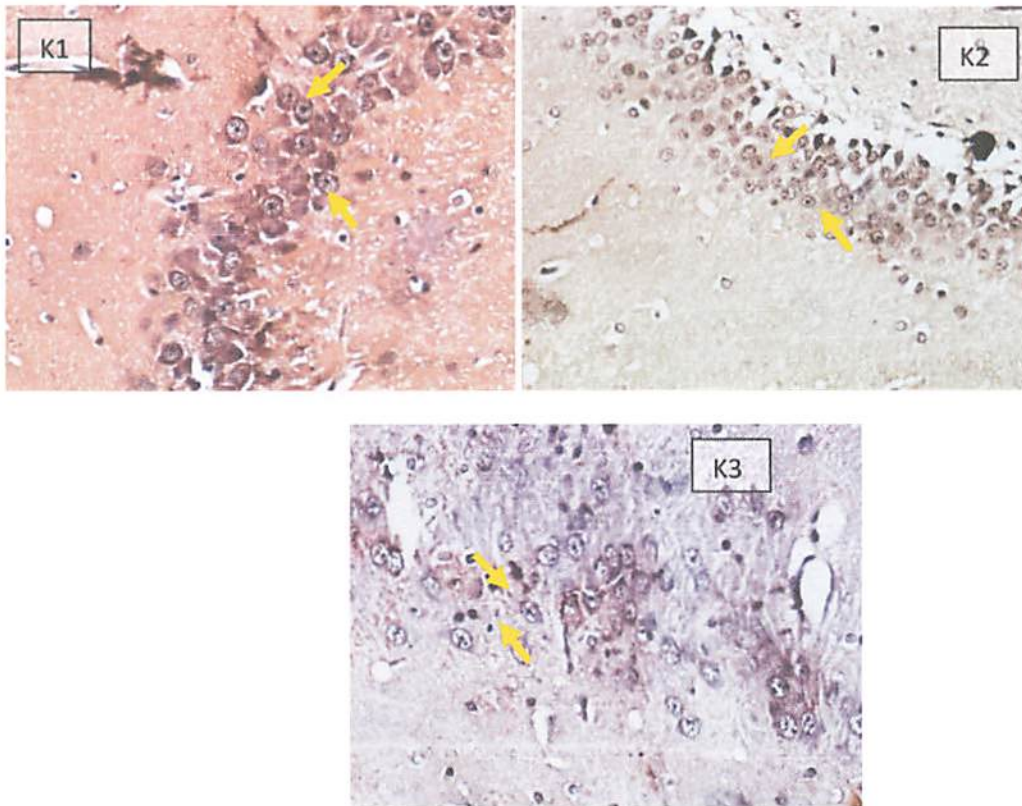
Pengamatan histologi hipokampus dilakukan menggunakan mikroskop cahaya Nikon 1000L digital camera ES 100 300 wavelength. Pengamatan dilakukan pada lima lapangan pandang yang berbeda dengan perbesaran 400x. Gambaran histologi pada kelompok 1 (K1) sebagai kontrol yang diberikan makanan standar menunjukkan jumlah sel piramid (pucat) yang lebih tinggi daripada kelompok 2 (K2) yang diberikan makanan hirus dan kelompok 3 (K3) yang diberikan makanan keras dalam bilah pada gambar 2.1.



Gambar 2.1. Gambaran histologi hipokampus dengan pembedahan menggunakan mikroskop cahaya Nikon 1000L digital camera ES 100 300 wavelength. Pengamatan dilakukan pada lima lapangan pandang yang berbeda dengan perbesaran 400x. Gambaran histologi pada kelompok 1 (K1) sebagai kontrol yang diberikan makanan standar menunjukkan jumlah sel piramid (pucat) yang lebih tinggi daripada kelompok 2 (K2) yang diberikan makanan hirus dan kelompok 3 (K3) yang diberikan makanan keras dalam bilah pada gambar 2.1.

5.1.1.2 Gambaran Jumlah Sel Piramid yang Mengekspresikan BDNF pada Hipokampus dengan Pewarnaan Imunohistokimia

Pengamatan ekspresi BDNF menggunakan metode pengecatan imunohistokimia dilakukan menggunakan mikroskop mikroskop cahaya Nikon H600L, digital camera DS Fi2 300 *megapixel*. Pengamatan dilakukan pada lima lapang pandang yang berbeda dengan perbesaran 400x. Gambaran histologi pada kelompok 1 (K1) sebagai kontrol kontrol yang diberikan makanan standar menunjukkan jumlah ekspresi BDNF pada sel piramid (panah) yang lebih tinggi daripada kelompok 2 (K2) yang diberikan makanan halus dan kelompok 3 (K3) yang diberikan makanan keras dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5. 2 Gambaran sel piramid pada hipokampus yang mengeskpresikan BDNF (panah) pada kelompok kontrol (K1), makanan halus (K2) dan makanan kasar (K3). (Pewarnaan immuno histokimia, Pembesaran 400x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel)

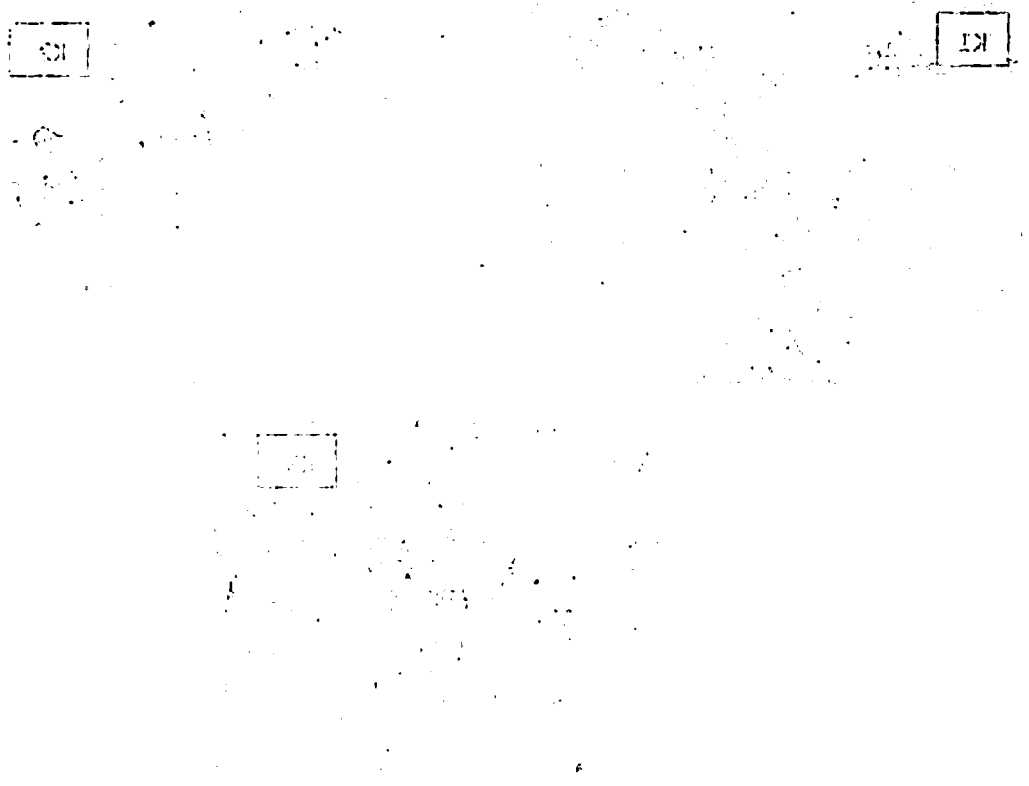
5.1.2 Hasil Uji Analisis Statistik

Data yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis menggunakan uji statistik *Analysis Of Variance* (ANOVA) ($p < 0.05$), kemudian dilanjutkan menggunakan uji LSD untuk mengetahui perbedaan pada setiap kelompok.

2.1.1.2. Gambar 2.1.1.2. Analisis Statistik

Uji hipotesis dengan Perencanaan Faktorial

Perencanaan eksperimen faktorial (FDF) menggunakan metode perancangan faktorial dilakukan menggunakan mikroskop cahaya Nikon E600 digital camera DS 100 300 megapixel. Perencanaan dilakukan pada lima tingkat panjang yang berbeda dengan perbedaan 100%. Gambaran histologi pada kelompok 1 (K1) sebagai kontrol yang diberikan makanan standar makanan manusia (manusia) adalah eksperimen faktorial (manusia) yang lebih tinggi daripada kelompok 2 (K2) yang diberikan makanan induk dan kelompok 3 (K3) yang diberikan makanan induk dengan dilisis pada gambar 2.1.



Gambar 2.1.1.2. Analisis statistik yang menggunakan uji hipotesis dengan Perencanaan Faktorial (manusia) pada kelompok kontrol (K1), makanan induk (K2) dan makanan induk (K3). Perencanaan faktorial histologi.

2.1.2. Hasil Uji Analisis Statistik

Dalam uji hipotesis yang penelitian ini dilakukan uji statistik menggunakan uji statistik dua arah (ANOVA) ($p < 0,05$) kemudian dilanjutkan menggunakan uji t untuk mengetahui perbedaan pada setiap kelompok.

5.1.2.1 Berat Badan Tikus

Berat badan hewan coba dapat dilihat pada Tabel 5.1. Kelompok kontrol memiliki berat badan tertinggi ($177,14 \pm 37,29$) daripada kelompok yang diberikan makanan lunak ($161,43 \pm 15,74$), dan kelompok yang diberikan makanan keras ($151,43 \pm 30,24$) memiliki berat badan terendah. Hasil uji Anova dari berat badan hewan coba di akhir periode penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p=0,276$).

Tabel 5.1 Rata-rata dan Standar Deviasi Berat Badan K1, K2, dan K3

Kelompok	Rata-rata \pm SD	Nilai p
Kelompok 1	$177,14 \pm 37,29$	0,276
Kelompok 2	$161,43 \pm 15,74$	
Kelompok 3	$151,43 \pm 30,24$	

5.1.2.2 Hasil Uji Maze Radial 8 Lengan

a. Jumlah Lengan yang dimasuki

Jumlah benar lengan yang dimasuki pada uji *maze* radial 8 lengan dapat dilihat pada Tabel 5.2. Berdasarkan hasil uji *maze* radial 8 lengan, kelompok kontrol ($6,57 \pm 1,81$) memiliki jumlah benar lengan terbanyak bila dibandingkan dengan kelompok dengan makanan lunak ($2,43 \pm 1,97$) dan makanan keras ($2,57 \pm 2,51$). Hasil uji anova dari jumlah lengan yang dimasuki dengan benar menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p=0,001$). Kemudian, dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbandingan antar kelompok. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa kelompok K1 memasuki lengan lebih banyak secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($p=0,001$) dan K3 ($p=0,001$), sedangkan antara kelompok K2 dan K3 tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,893$).

Tabel 5.2 Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Lengan yang Dimasuki pada K1, K2, dan K3

Kelompok	Rata-rata \pm SD	Nilai p
Kelompok 1	$6,57 \pm 1,81^{a,b}$	
Kelompok 2	$2,43 \pm 1,97^{b,c}$	0,001
Kelompok 3	$2,57 \pm 2,51^c$	

b. Jumlah Kesalahan

Hasil uji maze radial 8 lengan dapat dilihat pada Tabel 5.3. Berdasarkan uji *maze* radial 8 lengan, jumlah kesalahan pada kelompok K1 ($1,57 \pm 1,72$) lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($6,71 \pm 1,25$) dan kelompok K3 ($7,86 \pm 0,90$). Hasil uji anova dari jumlah kesalahan memasuki lengan menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p=0,000$) antar kelompok. Kemudian, dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbandingan antar kelompok, yang menunjukkan jumlah kesalahan pada kelompok K3 lebih tinggi secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok K1 ($p=0,000$) dan K2 ($p=0,000$). Sementara antara kelompok K2 dan K3 tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,169$).

Tabel 5.3 Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Lengan yang Salah pada K1, K2, dan K3

Kelompok	Rata-rata \pm SD	Nilai p
Kelompok 1	$1,57 \pm 1,72^{ab}$	0,000
Kelompok 2	$6,71 \pm 1,25^{bc}$	
Kelompok 3	$7,86 \pm 0,90^c$	

5.1.2.3 Jumlah Sel Piramid

Hasil penghitungan sel piramid pada hipokampus dapat dilihat pada Tabel 5.4. Berdasarkan hasil pengamatan, kelompok K1 ($169,14 \pm 27,25$) memiliki jumlah sel piramid yang lebih tinggi daripada kelompok K2 ($130,14 \pm 29,32$) dan K3 ($128,14 \pm 39,02$). Hasil uji anova dari jumlah sel piramid pada hipokampus menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p=0,049$) antar kelompok. Kemudian, dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbandingan antar kelompok, yang menunjukkan pada kelompok K1 terdapat sel piramid yang secara signifikan lebih banyak bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($p=0,036$) dan K3 ($p=0,029$). Sementara antara kelompok K2 dan K3 tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,909$).

Tabel 5.4 Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Sel Piramid pada K1, K2, dan K3

Kelompok	Rata-rata \pm SD	Nilai p
Kelompok 1	$169,14 \pm 27,25^{ab}$	0,049
Kelompok 2	$130,14 \pm 29,32^{bc}$	
Kelompok 3	$128,14 \pm 39,02^c$	

Hasil uji manova kedua & ketiga dapat dilihat pada Tabel 2.2. Berdasarkan uji manova kedua & ketiga jumlah kesalahan pada kelompok K1 ($F_{(2,7)} = 11,77$) lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($F_{(2,7)} = 11,77$) dan kelompok K3 ($F_{(2,7)} = 0,99$). Hasil uji manova dari jumlah kesalahan tersebut menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p=0,000$) antar kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok yang menunjukkan jumlah kesalahan pada kelompok K2 lebih tinggi secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok K1 ($p=0,000$) dan K3 ($p=0,000$). Sementara antara kelompok K2 dan K3 tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,109$).

Tabel 2.3 Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Kesalahan yang Sudah pada K1, K2, dan K3

Kelompok	Rata-rata ± SD	Nilai p
Kelompok 1	12,57 ± 1,77	0,000
Kelompok 2	0,71 ± 1,27	
Kelompok 3	2,86 ± 0,99	

2.1.2.3. Jumlah Sel Pirmid

Hasil pengujian uji manova pada hipotesis-pada dapat dilihat pada Tabel 2.4. Berdasarkan hasil pengujian kelompok K1 ($F_{(2,7)} = 27,22$) memiliki jumlah sel pirmid yang lebih tinggi dibanding kelompok K2 ($F_{(2,7)} = 20,22$) dan K3 ($F_{(2,7)} = 20,02$). Hasil uji manova dari jumlah sel pirmid pada hipotesis menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p=0,000$) antar kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok yang menunjukkan pada kelompok K1 terdapat sel pirmid yang secara signifikan lebih banyak bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($p=0,000$) dan K3 ($p=0,020$). Sementara antara kelompok K2 dan K3 tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,099$).

Tabel 2.4 Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Sel Pirmid pada K1, K2, dan K3

Kelompok	Rata-rata ± SD	Nilai p
Kelompok 1	10,14 ± 2,22	0,000
Kelompok 2	10,14 ± 0,27	
Kelompok 3	12,81 ± 1,82	

5.1.2.4 Ekspresi BDNF

Hasil pengamatan ekspresi BDNF dapat dilihat pada Tabel 5.5. Berdasarkan hasil pengamatan, kelompok K1 ($85,27 \pm 19,78$) memiliki ekspresi BDNF yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($49,57 \pm 20,90$) dan kelompok K3 ($36,86 \pm 28,97$). Hasil uji anova dari jumlah sel piramid yang mengekspresikan BDNF pada hipokampus menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p=0,006$) antar kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbandingan antar kelompok, yang menunjukkan pada kelompok K1 terdapat ekspresi BDNF yang secara signifikan lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($p=0,017$) dan K3 ($p=0,002$). Sementara antara kelompok K2 dan K3 tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,326$).

Tabel 5.5 Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Sel Piramid yang Mengekspresikan BDNF pada K1, K2, dan K3

Kelompok	Rata-rata \pm SD	Nilai p
Kelompok 1	$85,27 \pm 19,78^{ab}$	0,006
Kelompok 2	$49,57 \pm 20,90^{bc}$	
Kelompok 3	$36,86 \pm 28,97^c$	

5.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan model hewan coba yang memiliki kebiasaan mengunyah makanan dengan tingkat kekerasan makanan yang berbeda, untuk mendapatkan pengukuran intensitas mengunyah. Subjek penelitian ini menggunakan tikus lepas sapih, usia 28 hari agar dapat mengamati respon intensitas mengunyah sejak dini. Hewan coba dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol (K1) diberikan makanan standar berupa *pellet*, kelompok perlakuan yang diberikan makanan keras berupa campuran biji-bijian yang telah dihaluskan (K2), serta kelompok perlakuan yang diberikan makanan keras berupa campuran biji-bijian utuh (K3).

Pada penelitian ini, dilakukan pengukuran berat badan untuk memastikan hewan coba pada setiap kelompok tumbuh dengan normal. Berdasarkan pengamatan berat badan hewan coba di awal dan akhir masa penelitian, menunjukkan bahwa terjadi peningkatan berat badan pada seluruh kelompok. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan berat badan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa tikus memberikan respon yang lebih besar terhadap makanan yang keras. Tikus yang

2.1.2.4. Kecepatan HIRF

Hasil pengamatan ekspresi HIRF dapat dilihat pada Tabel 2.2. Berdasarkan hasil pengamatan, kelompok K1 ($n=17$) memiliki ekspresi HIRF yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($n=17$) dan kelompok K3 ($n=17$). Hasil uji *t*-test dan uji *F* menunjukkan sel *p*-nilai yang menunjukkan HIRF pada kelompok tersebut menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p < 0.005$) antar kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji *F* (2,1) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok yang menunjukkan pada kelompok K1 terdapat ekspresi HIRF yang secara signifikan lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K2 ($p=0.017$) dan K3 ($p=0.002$). Kemudian antara kelompok K2 dan K3 tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0.120$).

Tabel 2.2. Karakteristik dan Standar Deviasi Jumlah Sel Piramid yang Tersempak antara HIRF pada K1, K2, dan K3

Kelompok	Rata-rata ± SD	Nilai <i>p</i>
Kelompok 1	82.17 ± 19.28	0.005
Kelompok 2	68.57 ± 20.97	
Kelompok 3	70.88 ± 24.97	

2.3. Pembahasan

Penelitian ini menggunakan model hewan coba yang memiliki kelainan mengenai mekanisme fungsi kelenjar mamaria yang berbeda untuk mengetahui perkembangan jaringan mamaria. Tujuan penelitian ini menggunakan tikus putih sebagai hewan coba yaitu mamaria respon jaringan mamaria yang di cek nilai. Hewan coba dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol (K1) diberikan makanan standar berupa pellet, kelompok perlakuan yang diberikan makanan larva berupa campuran biji-bijian yang telah ditambahkan (K2), serta kelompok perlakuan yang diberikan makanan larva berupa campuran biji-bijian (K3).

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan pada badan untuk memastikan hewan coba pada setiap kelompok tumbuh dengan normal. Berdasarkan pengamatan pada badan hewan coba di awal dan akhir masa penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan pada badan pada seluruh kelompok. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan pada badan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa tikus memberikan respon yang lebih baik terhadap makanan yang kasar. Tikus yang

mendapatkan makanan keras dapat tumbuh dengan normal, tetapi menunjukkan tingkat pertumbuhan yang lebih rendah, yang ditunjukkan dengan rata-rata berat badan kelompok makanan keras sedikit lebih rendah, tetapi tidak signifikan secara statistik (Fox, 2007). Penelitian ini juga memberikan hasil yang sama, sehingga dapat dikatakan bahwa tingkat kekerasan makanan tidak berpengaruh terhadap pertumbuhan. Penelitian lain juga membuktikan tidak ada hubungan signifikan antara kemampuan mengunyah dengan *Body Mass Index* (BMI) (Indrasari *et al.*, 2016).

Otot penutup mulut memberikan kekuatan untuk koordinasi saat pergerakan pengunyahan. Kebutuhan fungsional pada otot tersebut tergantung pada diet dan makanan sehari-hari. Otot skeletal merupakan jaringan otot heterogen yang tersusun atas serabut dengan aktivitas *myosin* dan *ATPase* yang berbeda, serta memiliki sifat dan kecepatan kontraksi yang berbeda. Otot tersusun atas serabut miofibril yang terdiri dari filamen tipis dan filamen tebal. Filamen tebal terdiri dari *myosin*; dan filamen tipis terdiri dari *actin*, *tropomyosin* dan *troponin*. Proses kontraksi otot merupakan proses *sliding* dari filamen tipis menuju filamen tebal. Proses *sliding* tersebut terjadi ketika *myosinheads* berikatan dengan *actin*, dan menggerakkan filamen tipis menuju pusat sarkomer (Ganong, 2010; Hoh, 2002).

Otot terdiri atas tiga jenis serabut otot, yaitu tipe I (*slow-oxidative*); tipe IIA (*fast-oxidative glycolytic*); dan tipe IIB (*fast glycolytic*). Pembagian tipe terkait dengan volume penyebaran mitokondria pada serabut otot. Proporsi serabut otot dan jenis *myosin heavy chain* (MyHC) pada otot *masseter* dan sifat metabolik dapat bervariasi saat *postnatal*. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa pada tikus yang diberikan makanan lunak, menunjukkan presentase serabut tipe IIA yang lebih sedikit dan serabut tipe IIB yang lebih banyak pada lapisan profunda otot *masseter*. Kebiasaan mengunyah makanan lunak dapat mengakibatkan stres yang mempengaruhi aktivitas enzim pada otot *masseter* dan menyebabkan perubahan aktivitas metabolisme otot, sehingga pemberian makanan lunak dapat mempengaruhi mekanisme pengunyahan (Ganong, 2010; Hoh, 2002; Ide & Sato, 2006).

Pada penelitian ini, hasil uji memori menggunakan *maze radial* 8 lengan menunjukkan tikus pada kelompok K2 dan K3 memiliki kemampuan memori spasial yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K1. Hasil pengamatan histologi pada jumlah sel piramid dan ekspresi BDNF pada hipokampus kelompok K1 lebih tinggi secara signifikan daripada kelompok K2 dan K3.

Untuk menguji kemampuan memori, digunakan uji *maze radial* 8 lengan dengan melakukan pengamatan pada 2 hal, jumlah lengan jumlah lengan yang dimasuki untuk pertama kali dihitung sebagai pilihan benar, dan jumlah tikus memasuki lengan yang sama

meningkatkan kemampuan berhitung dengan menggunakan alat bantu hitung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan alat bantu hitung terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini menggunakan desain kuasi eksperimental dengan menggunakan kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan alat bantu hitung berpengaruh signifikan terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna bagi para pendidik dan orang tua dalam meningkatkan kemampuan berhitung pada siswa SD.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan alat bantu hitung terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini menggunakan desain kuasi eksperimental dengan menggunakan kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan alat bantu hitung berpengaruh signifikan terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna bagi para pendidik dan orang tua dalam meningkatkan kemampuan berhitung pada siswa SD.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan alat bantu hitung terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini menggunakan desain kuasi eksperimental dengan menggunakan kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan alat bantu hitung berpengaruh signifikan terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna bagi para pendidik dan orang tua dalam meningkatkan kemampuan berhitung pada siswa SD.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan alat bantu hitung terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini menggunakan desain kuasi eksperimental dengan menggunakan kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan alat bantu hitung berpengaruh signifikan terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna bagi para pendidik dan orang tua dalam meningkatkan kemampuan berhitung pada siswa SD.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan alat bantu hitung terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini menggunakan desain kuasi eksperimental dengan menggunakan kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan alat bantu hitung berpengaruh signifikan terhadap kemampuan berhitung pada siswa SD. Penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna bagi para pendidik dan orang tua dalam meningkatkan kemampuan berhitung pada siswa SD.

kedua kali dianggap sebagai pilihan salah. Uji *mazeradial* 8 lengan dapat dilakukan dengan dua cara, pengamatan *working memory* dan pengamatan *reference memory*. Uji *mazeradial* dapat dilakukan menggunakan empat hingga tujuh belas lengan, dengan jumlah standar adalah delapan lengan. Semakin banyak jumlah lengan, semakin sulit uji bagi hewan coba. Pada penelitian ini, dilakukan uji untuk mengetahui *working memory*, dengan cara memberikan umpan pada setiap lengan (Vorhees et al, 2014). Berdasarkan hasil uji yang dilakukan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tikus pada kelompok K1 memiliki kemampuan memori spasial yang lebih baik bila dibandingkan dengan kelompok K2 dan K3.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, yang menyatakan bahwa pemberian makanan lunak dapat menurunkan kemampuan memori spasial, serta mempengaruhi morfologi hipokampus yang ditandai dengan jumlah sel piramid yang lebih rendah (Okihara et al, 2014; Ekuni et al, 2007; Yamamoto et al, 2009). Penelitian lain juga menyatakan bahwa pemberian makanan cair dapat menurunkan ekspresi BDNF yang mempengaruhi perkembangan serta *survival* neuron piramid pada hipokampus sehingga menyebabkan penurunan fungsi memori (Okihara et al, 2014; Yamamoto et al, 2008).

Pada penelitian ini, kelompok K3 memiliki kemampuan memori spasial, jumlah sel piramid, dan ekspresi BDNF yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok K1, dan tidak ada perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok K2. Hasil ini bertentangan dengan penelitian sebelumnya yang mengamati pengaruh pemberian makanan keras, membuktikan bahwa mengunyah makanan yang keras dapat meningkatkan *survival* neuron serta aktivitas *Neural Stem Cell* (NSC) pada *dentategyrus* hipokampus, sehingga dapat meningkatkan kemampuan memori (Akazawa et al, 2013). Tikus yang baru lahir akan menyusui tanpa ada tambahan asupan air atau makanan lain sampai usia 14 hari. Proses sapih dimulai dari usia 14 hari dan berhenti menyusui pada usia 30 hari. Selama proses sapih, terjadi perubahan dari gerakan *suckling* menuju mengunyah, dan peningkatan aktivitas otot penutup rahang. Oleh karena itu, frekuensi *firing* dari motor neuron otot penutup rahang akan meningkat seiring dengan pertambahan usia untuk persiapan aktivitas mengunyah (Walcher & Peters, 1971). Penelitian lain menyatakan bahwa kemampuan adaptasi fisiologis organ akan meningkat sesuai dengan pertambahan usia, sehingga memungkinkan adanya perbedaan tekanan mengunyah terkait dengan efisiensi otot pada usia yang berbeda (Leong et al., 2012).

Aktivitas mengunyah merupakan perpaduan pola pergerakan motorik yang terdiri dari pergerakan rahang, lidah, bibir dan pipi. Pola pergerakan tersebut terus berubah sesuai dengan *feedback* sensoris dari rongga mulut. Pola pergerakan yang terbentuk sesuai dengan tekstur dan kekerasan makanan yang sedang dicerna. Kemampuan mengunyah pada tikus

dengan cara membaca ulang materi yang akan diujikan. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar yang digunakan oleh mahasiswa adalah membaca ulang materi yang akan diujikan. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar yang digunakan oleh mahasiswa adalah membaca ulang materi yang akan diujikan. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar yang digunakan oleh mahasiswa adalah membaca ulang materi yang akan diujikan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mahasiswa yang menggunakan strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan memiliki hasil belajar yang lebih tinggi dibandingkan dengan mahasiswa yang menggunakan strategi belajar lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan lebih efektif dibandingkan dengan strategi belajar lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan lebih efektif dibandingkan dengan strategi belajar lainnya.

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan metode kuantitatif dengan menggunakan kuisioner sebagai alat ukur. Kuisioner yang digunakan adalah kuisioner yang telah dikembangkan oleh peneliti sebelumnya. Kuisioner ini terdiri dari beberapa bagian, yaitu bagian yang mengukur kemampuan memori khusus, bagian yang mengukur kemampuan memori umum, dan bagian yang mengukur kemampuan memori verbal. Kuisioner ini diujikan kepada mahasiswa yang mengikuti mata kuliah Psikologi Umum di salah satu universitas di Indonesia.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mahasiswa yang menggunakan strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan memiliki skor yang lebih tinggi pada kuisioner kemampuan memori khusus dibandingkan dengan mahasiswa yang menggunakan strategi belajar lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan lebih efektif dalam meningkatkan kemampuan memori khusus. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan lebih efektif dalam meningkatkan kemampuan memori khusus.

Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan bahwa mahasiswa yang menggunakan strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan memiliki skor yang lebih tinggi pada kuisioner kemampuan memori umum dibandingkan dengan mahasiswa yang menggunakan strategi belajar lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan lebih efektif dalam meningkatkan kemampuan memori umum. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan lebih efektif dalam meningkatkan kemampuan memori umum.

Terakhir, penelitian ini juga menunjukkan bahwa mahasiswa yang menggunakan strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan memiliki skor yang lebih tinggi pada kuisioner kemampuan memori verbal dibandingkan dengan mahasiswa yang menggunakan strategi belajar lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan lebih efektif dalam meningkatkan kemampuan memori verbal. Hal ini menunjukkan bahwa strategi belajar membaca ulang materi yang akan diujikan lebih efektif dalam meningkatkan kemampuan memori verbal.

dimulai pada akhir minggu kedua *postnatal*, bersamaan dengan erupsi gigi, tetapi tidak tergantung pada proses erupsi gigi. Pada tikus, pergerakan saat mengunyah membutuhkan perintah dari korteks menuju *Central Pattern Generator* (CPG) di batang otak, sementara gerakan *suckling* tidak memerlukan perintah dari CPG (Stricker & Wood, 2004).

Beberapa penelitian menggunakan model hewan coba yang mengalami gangguan pengunyahan melalui pencabutan gigi (Kawahata et al, 2014; Hioki et al, 2009), pemberian peninggian gigit (Yamada et al, 2013; Ekuni et al, 2013), serta pemberian makanan lunak memberikan hasil penurunan fungsi hipokampus, yaitu memori spasial dan kemampuan *learning* (Okihara et al, 2014; Tsutsui et al, 2007). Penelitian lain membuktikan bahwa fungsi memori dari hipokampus yang menurun akibat pemberian makanan lunak dapat ditingkatkan kembali dengan pemberian makanan keras (Mendes et al, 2013; Utsugi et al, 2014). Oleh karena itu, aktivitas mengunyah memiliki peranan penting dalam menjaga fungsi hipokampus (Azuma et al, 2017; linuma et al, 2014).

Aktivitas mengunyah memiliki peran penting dalam homeostasis tubuh. Gigi memberikan sensasi tekan tertentu untuk mengatur tekanan oklusal, informasi kontak intra oral untuk mengatur bolus makanan, informasi tentang tekstur dan kekerasan makanan, serta mengatur aktivitas otot untuk mengunyah dan menelan (Kurahashi et al, 2014). Stimulasi dari aktivitas mengunyah memiliki fungsi penting terkait kesehatan fisik, mental dan sosial. Kemampuan mengunyah dapat berpengaruh pada status nutrisi, kesehatan umum serta aktivitas sehari-hari. Pada usia tua, gangguan pengunyahan akibat kehilangan gigi merupakan faktor risiko demensia, sementara pada usia pertumbuhkembangan, penurunan aktivitas mengunyah akibat gangguan pengunyahan dapat menurunkan fungsi *learning* dan *memory* (Okihara et al, 2014).

Informasi sensoris dari rongga mulut ditransmisikan melalui *nervus trigeminus* sensoris dan berakhir pada korteks somatosensoris. Neuron pada korteks somatosensoris akan terproyeksi hingga mencapai *thorinal cortex*, yang berhubungan dengan hipokampus. Semakin banyak hipokampus menerima input sensoris perifer dari lingkungan sekitar, semakin baik fungsi hipokampus. Penurunan aktivitas mengunyah berpengaruh terhadap morfologi dan fungsi dari hipokampus, yang penting dalam proses *learning* dan *memory*. Penurunan fungsi mengunyah dapat menyebabkan perubahan degeneratif pada mekanoreseptor jaringan periodontal, sehingga menyebabkan penurunan *feedback* sensoris dari ligamen periodontal saat aktivitas mengunyah. Peningkatan stimulus sensoris melalui *environmentalenrichment* atau latihan fisik juga terbukti dapat meningkatkan fungsi kognitif dari hipokampus (Chen et al., 2015; Ono et al., 2010).

Kekerasan makanan diterima sebagai informasi sensoris oleh *mechanoreceptor* jaringan periodontal. *Mechanoreceptor* jaringan periodontal memberikan informasi tentang tekanan yang didapat oleh gigi untuk mekanisme *feedback* kepada otot pengunyahan, sehingga dapat mengatur kekuatan tekanan kunyah (Türker *et al*, 2007).

Selain berhubungan melalui jalur neural, aktivitas mengunyah juga dapat meningkatkan kadar oksigen dalam hipokampus melalui aktivitas otot pengunyahan. Aktivitas otot pengunyahan dapat meningkatkan aliran darah ke otak sehingga meningkatkan metabolisme otak (Ericson *et al*, 2011; Heyman *et al*, 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh So *et al* (2017), menyatakan bahwa aktivitas otot yang berlebih dapat menurunkan kemampuan memori. Aktivitas otot yang berlebih juga terbukti meningkatkan kadar hormon glukokortikoid yang menurunkan fungsi hipokampus (Inoue *et al*, 2015).

Beberapa penelitian membuktikan bahwa penurunan aktivitas mengunyah akibat kehilangan gigi, memberikan respon yang sama dengan stres, sehingga dapat menyebabkan berbagai respon pada sistem saraf autonom dan sistem endokrin. Kehilangan gigi mengaktifkan aksis HPA dan mentransmisikan sinyal pada hipotalamus untuk meningkatkan pelepasan hormon CRH, yang menginduksi sekresi ACTH dari kelenjar pituitari anterior, sehingga menstimulasi korteks adrenal untuk memproduksi glukokortikoid pada tikus, yang berperan sama seperti kortisol pada manusia (Kurahashi *et al*, 2014). Peningkatan kadar hormon glukokortikoid akibat gangguan pengunyahan dapat merusak sistem *negative feedback* dari aksis HPA, sehingga menambah peningkatan sekresi hormon glukokortikoid (Azuma *et al*, 2017). Glukokortikoid bersifat lipofilik, sehingga dapat menembus *blood brain barrier* (BBB). Hipokampus memiliki jumlah reseptor glukokortikoid terbanyak, sehingga menjadi target aksi bagi hormon stres (Chen *et al*, 2015).

Input pada hipokampus berpengaruh terhadap neurogenesis dan densitas sinaps pada regio *dentate gyrus* dan CA₃ hipokampus. Densitas sinaps tersebut diatur oleh kadar BDNF (Yamamoto *et al*, 2008). Ekspresi BDNF ditemukan pada otak mamalia yang sedang berkembang dan mamalia dewasa. BDNF adalah golongan neurotrofin yang tersebar di korteks, dengan konsentrasi tertinggi didapat pada *hippocampal formation*. BDNF memiliki peranan penting dalam pertumbuhkembangan dan pemeliharaan fungsi otak melalui menginduksi plastisitas sinaps dan meningkatkan kemampuan *learning* dan *memory* (Maass *et al*, 2016; Okihara *et al*, 2014). Tingkat kekerasan makanan berpengaruh pada ekspresi BDNF pada hipokampus, yang dapat mempengaruhi neurogenesis, kemampuan memori spasial, proses *learning* dan perubahan perilaku (Smith *et al*, 2015).

kelelahan mata dan leher yang disebabkan oleh aktivitas yang dilakukan dalam kegiatan tersebut. Selain itu, aktivitas tersebut juga dapat meningkatkan risiko terjadinya cedera pada bagian-bagian tertentu dari tubuh, seperti otot-otot leher dan bahu. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera adalah durasi dan intensitas aktivitas yang dilakukan. Menurut (Nussbaum & Wang, 2015), durasi dan intensitas aktivitas yang dilakukan dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Selain itu, faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera adalah karakteristik individu, seperti usia, jenis kelamin, dan riwayat cedera sebelumnya. Menurut (Nussbaum & Wang, 2015), faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Salah satu cara untuk mengurangi risiko terjadinya cedera adalah dengan menerapkan prinsip-prinsip ergonomi dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut. Menurut (Nussbaum & Wang, 2015), prinsip-prinsip ergonomi tersebut meliputi: menyesuaikan durasi dan intensitas aktivitas yang dilakukan, menggunakan alat bantu yang sesuai, dan menjaga postur tubuh yang baik. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Selain itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera, seperti lingkungan kerja yang tidak aman dan kurangnya pelatihan yang memadai. Menurut (Nussbaum & Wang, 2015), faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Salah satu cara untuk mengurangi risiko terjadinya cedera adalah dengan menerapkan prinsip-prinsip keselamatan kerja dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut. Menurut (Nussbaum & Wang, 2015), prinsip-prinsip keselamatan kerja tersebut meliputi: mengidentifikasi potensi bahaya, menilai risiko, dan menerapkan tindakan pencegahan yang sesuai. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Selain itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera, seperti kurangnya komunikasi yang efektif dan kurangnya koordinasi antar tim. Menurut (Nussbaum & Wang, 2015), faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Salah satu cara untuk mengurangi risiko terjadinya cedera adalah dengan menerapkan prinsip-prinsip manajemen risiko dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut. Menurut (Nussbaum & Wang, 2015), prinsip-prinsip manajemen risiko tersebut meliputi: mengidentifikasi potensi bahaya, menilai risiko, dan menerapkan tindakan pencegahan yang sesuai. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Selain itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera, seperti kurangnya dokumentasi yang memadai dan kurangnya evaluasi yang berkala. Menurut (Nussbaum & Wang, 2015), faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi risiko terjadinya cedera. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut dalam merencanakan dan melaksanakan kegiatan tersebut.

Pada penelitian ini, terdapat keterbatasan berupa kesulitan dalam memberikan makanan dengan nutrisi yang sama dengan tingkat kekerasan yang berbeda. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan jenis makanan yang berbeda sebagai kontrol, yaitu pellet yang memiliki tingkat kekerasan lebih rendah daripada biji utuh, namun lebih tinggi daripada biji-bijian yang dihaluskan. Namun, masih terdapat perbedaan kandungan dalam makanan tersebut. Dengan keterbatasan dalam penelitian ini, maka perlu dilakukan penelitian selanjutnya dengan menggunakan makanan dengan tingkat kekerasan yang berbeda dan kandungan nutrisi yang sama.

5.3 Hasil Luaran yang Dicapai

1. Submitted artikel ke jurnal internasional

Judul artikel:

“The Difference of Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression and Pyramid Cell Count during Mastication of Food with Varying Hardness”

Jurnal/ Kuartil:

Journal of Applied Oral Science/ Q2

Status:

Sudah melakukan submitted

Penelitian ini terdapat beberapa perbedaan dalam memberikan
makna dengan variabel yang sama dengan tingkat kecerdasan yang berbeda. Oleh karena itu,
penelitian ini menggunakan jenis maknanya yang berbeda sebagai kontrol yaitu belajar yang
menarik tingkat kecerdasan lebih rendah daripada uji untuk mencari lebih tinggi daripada uji-
gajian yang dilakukan. Namun masih terdapat perbedaan kandungan dalam makna
tersebut. Dengan demikian dalam penelitian ini maka perlu dilakukan penelitian
selanjutnya dengan menggunakan makna dengan tingkat kecerdasan yang berbeda dan
kandungan materi yang sama.

2.1 Hasil dan Pembahasan

1. Subjektivitas dalam penelitian

1.1. Subjektivitas

"The Difference of Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression and Tyrosine Kinase
during Maturation of Food with 'Living Happiness'"

Jenny Sunariani

Journal of Applied Oral Science (JAOS)

2023

Artikel ini telah diterbitkan

BAB 7

RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

1. Menunggu Accepted artikel
2. Melakukan penelitian tahap ke dua:
 - Melakukan pemeriksaan peran pengunyahan (aktivitas otot) terhadap indera Rasa Pengecap
 - Membandingkan hasil penghitungan jumlah TRCs (taste Receptors Cells) dengan dengan pemberian makanan yang perbedaan
 - Melakukan penentuan pemilihan makanan yang dapat merangsang fungsi sel



BAB 8

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah aktivitas mengunyah dengan pemberian makanan standar menghasilkan kemampuan spasial, jumlah sel piramid pada hipokampus dan jumlah ekspresi BDNF yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian makanan lunak dan keras.

7.2 Saran

Saran belum ada karena penelitian “Kemampuan Memori Spasial, Kadar Kortikosteron dan Ekspresi T1R3 dan T1R1 pada Rasa Pengecap Mans dan Umami akibat Pemberian Makanan dengan Tingkat Kekerasan Makanan yang Berbeda” belum selesai.

BAB 8 KEMAMPUAN DAN BAKAR

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah aktivitas menggunakan dengan penelitian menggunakan standar menghisiskan kemampuan spesial. Jumlah ada piramid pada blok yang dan jumlah of spes: BDP yang lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian lainnya dan kons.

7.2 Saran

Saran dalam ada karena penelitian "Kemampuan Memori Spesial. Kadar Kolesterol dan Ekspresi TIR dan TIRI pada Rasa Kacang Alami adalah Penelitian Makanan dengan Tingkat Kelelahan Melainkan yang Berbeda" belum selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Akazawa, Y., Kitamura, T., Fujihara, Y., Yoshimura, Y., Mitome, M., Hasegawa, T. 2013. Forced mastication increases survival of adult neural stem cells in the hippocampal dentate gyrus. *Internat J Molec Med*. Vol. 31. pp. 307-314.
- Almeida, M.N.F., Mendes, F.C.C.S., Felicio, A.P.G., Falsoni, M., Andrade, M.L.F., Torres, J.B. Vasconcelos, P.F.C, Perry, F.H., Diniz, C.W.P., Sosthenes, M.C.K. 2012. Spatial memory decline after masticatory deprivation and aging is associated with altered laminar distribution of CA1 astrocytes. *BMC Neuroscie*. 13(23). pp. 1-9.
- Alwiyah, S. 2012. Perbedaan Kadar *Low Density Lipoprotein* (Ldl) Darah Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan Setelah Dipapar Stresor Rasa Sakit Renjatan Listrik. Skripsi. Universitas Jember. Hal. 20.
- Amin, S.N. Younan, S.M., Youssef, M.F., Rashed, L.A., Mohamady, I. 2014. A histological and functional study on hippocampal formation of normal and diabetic rats. *F1000Research*. 2(151). pp. 1-22.
- Chen, H., Iinuma, M., Onozuka, M., Kubo, K. 2015. Chewing Maintains Hippocampus-Dependent Cognitive Function. *Internat J Med Scie*. 12(6) pp. 502-509.
- Destrieux, C., Bourry, D., Velut, S. 2013. Surgical anatomy of the hippocampus. *Neurochirurgie*. Vol. 59. pp. 149-158.
- Erickson, K.I., Voss, M.W., Prakash, R.S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., Kim, J.S., Heo, S., Alves, H., White, S.M., Wojcicki, T.R., Mailey, E., Vieira, V.J., Martin, S.A., Pence, B.D., Woods, J.A., McAuley, E., Kramer, A.F. 2011. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *PNAS*. 108 (7). pp. 3017-3022.
- Fernandes, S.A., Bona, S., Cherski, C.T.S., Marroni, N.P., Marroni, C.A. 2016. Alteration Of Taste Buds In Experimental Cirrhosis. Is there correlation with human hypogeusia? *Arq Gastroenterol*. 53(4)
- Ganong, W.F. 2010. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23rd ed. New York: Mc Graw Hill. pp. 224, 289, 291.
- Gurel, E.I., Pehlivanoglu, B., Dogan, M. 2013. Effect of Acute Stress on Taste Perception: In Relation with Baseline Anxiety Level and Body Weight. *Chem. Sens*. 38 (1). pp. 27-34
- Guyton, A.C. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. pp. 674-5; 679; 736.
- Han, L. et al. 2015. Protective Effects of Tao-Hong-Si-Wu Decoction on Memory Impairment and Hippocampal Damage in Animal Model of Vascular Dementia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol 2015. No. 195835. p 3.
- Heyman, L.C. et al. 2016. Aerobic fitness is associated with greater hippocampal cerebral bloodflow in children. *Developmental Cognitive Neuroscience*. Vol. 20. pp. 52-58.



- Hioki, Y., Iinuma, M., Kurata, C., Ichihashi, Y., Tamura, Y., Kubo, K. 2009. Effects of Early Toothloss on the Hippocampus in Senescence Accelerated Mice. *Pediatric Dental Journal*. 19 (2) pp. 296-205
- Hoh, J.F.Y. 2002. 'Superfast' or Masticatory Myosin and the Evolution of Jaw-Closing Muscles of Vertebrates. *The Journal of Experimental Biology* Vol. 2002. No. 205. pp 2203–2210
- Hussein, A.A.W & George, N.T. 2009. Histological and Morphological Analysis of the Hippocampal Subfields in the Adult Rat. *Journ Fac Med Baghdad*. 51 (3) pp.1-5.
- Ide, Y., Sato, I. 2006. Effect of Changes in Food Consistency on NADH-UbiquinoneOxidoreductase Activity and Levels of mRNA for ND1, 51kDa,75kDa and Myosin Heavy Chain Isoforms in Two DifferentPortions of Rat Masseter Muscle. *Okajimas Folia Anat. Japan*.Vol. 83. No. 2. pp 61–72.
- Indrasari, M., Shakina, T., Masulili, C. 2016. Association Between Masticatory Performance and Body Mass Index (BMI). *Journal of International Dental and Medical Research*. Vol. 9. Special Issue. pp. 293-298
- Inukai, M.,John, M.T., Igarashi, Y., Baba, K. 2010. Association between perceived chewing ability and oral health-related quality of life in partially dentate patients. *Health and Quality of Life Outcomes*. 8. (118) pp. 1-6.
- Leong NL, Hurng JM, Djomehri SI, Gansky SA, Ryder MI, Ho SP. Age-related adaptation of bone-PDL-tooth complex: *Rattus-Norvegicus* as a model system. *PLoS One*. 2012;7(4).
- Lynch, M. A. 2004. Long-Term Potentiation and Memory. *Physiol Rev*. Vol 84. p. 90.
- Lüscher, C & Malenka, R. C. 2012. NMDA Receptor-Dependent Long-Term Potentiation and Long-Term Depression (LTP/LTD). *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 4 (a005710) pp 1-8.
- Kawahata, M., Ono, Y., Ohno, A., Kawamoto, S., Kimoto, K., Onozuka, M. 2014. Loss of molars early in life develops behavioral lateralization and impairs hippocampus dependent recognition memory. *BMC Neuroscience*. 15 (4) pp. 1-8.
- Kempermann, G., Song, H., Gage, F.H., 2015. Neurogenesis in the Adult Hippocampus. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. Sep 1;7(9):a018812. pp. 1-10
- Kino, T. 2015. Stress, glucocorticoid hormones, and hippocampal neural progenitor cells: implications to mood disorders. *Frontiers in Physiology*. 6 (230). pp. 1-7.
- Kubo, K., Iinuma, M., Chen, H. 2013. The Relationship Between Mastication and Cognition, Senescence and Senescence-Related Disorders, Dr. Wang Zhiwei (Ed.). InTech.

Chapter 5. DOI: 10.5772/54911. Retrieved August 3rd, 2016 from: <http://www.intechopen.com/books/senescence-and-senescence-related-disorders/the-relationship-between-mastication-and-cognition>

- Kubo, K., Ichihashi, Y., Kurata, C., Iinuma, M., Mori, D., Katayama, T., Miyake, H., Fujiwara, S., Tamura, Y. 2010. Masticatory function and cognitive function. *Okajimas Folia Anat. Jpn.*87(3). pp. 135–140.
- Kurahashi, M, Kondo, H, Iinuma, M, Tamura, Y, Chen, H, Kubo, K. 2014. Tooth Loss Early in Life Accelerates Age-Related Bone Deterioration in Mice. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2015, 235, 29-37
- Leong NL, Hurng JM, Djomehri SI, Gansky SA, Ryder MI, Ho SP. Age-related adaptation of bone-PDL-tooth complex: *Rattus-Norvegicus* as a model system. *PLoS One.* 2012;7(4)
- Maass, A., Düzgel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K., Lövdén, M., Lindenberger, U., Bäckman, L., Dullaeus, R.B., Ahrens, D., Heinze, H.J., Müller, N.G., Lessmann, V., Sendtner, M., Düzgel, E. 2016. Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *NeuroImage.* Vol. 131. pp 142–154.
- Mendes, F.C.C.S., Almeida, M.N.F., Felício, A.P.G., Fadel. A.C., Silva, D.J., Borralho, T.G., Silva, R.P., Torres, J.B., Vasconceloz, P.F.C., Perry, V.H., Ramos, E.M.L.S., Diniz, C.W.P., Sosthenez, M.C.K. 2013. Enriched environment and masticatory activity rehabilitation recover spatial memory decline in aged mice. *BMC Neurosci.*14 (63). pp. 1-9.
- Murray P.S. & Holmes P. V. 2011. An Overview of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Implications for Excitotoxic Vulnerability in the Hippocampus. *International Journal of Peptides.* 2011. ID. 654085. pp. 1-12.
- Nareswari, I.C.M. 2016. Pengaruh Paparan Musik Mozart Prnatal pada *Rattus Novergicus*: Hubungan Ekspresi Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), Mammalian Target of Rapamycin C1 (MTORC1) dan Kepadatan Dendrit di Cerebrum dan Cerebellum *Rattus Novergicus* Baru Lahir. Laporan Penelitian. Universitas Airlangga. pp. 70-71.
- Netter, FH. 2006. *Atlas of Human Anatomy.* 4th ed. US: Saunders, p. 48.
- Newman, M.G et al. 2006. *Carranza's Clinical. Periodontology.* 10th ed. Missouri: Saunders Elsevier, pp. 482-483.

- Chapter 2. DOI: 10.5772/59411. Retrieved August 27, 2019 from <http://www.intechopen.com/book/54948/interim-and-research-related-disorders-relationship-between-mathematical-and-logical>
- Kubo, K., Ishikawa, Y., Kumada, G., Hinuma, M., Nishida, H., Kanayama, T., Miyake, H., Fujimura, S., Tamura, Y. 2010. Working memory function and cognitive function. *Okajimas Folia Anat. (n. 87(3))*, pp. 132-140.
- Kowalski, M., Kordon, H., Bruner, M., Tamura, Y., & van, H. Kubo, K. 2014. Working memory in the anterior cingulate cortex: functional localization in mice. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0120727.
- Leung, M., Huang, M., Djordjević, S., Gansky, S.A., Ryser, M.H., Ho, S.P. Age-related adaptation of fronto-OTI-frontal cortex: task-irrelevant as a model system. *PLoS One*, 2015;7(4).
- Mass, J., Botsch, S., Bhagdasar, J., Oosterik, M., Hecker, A., Sobczyk, L., Steinmann, K., Lötters, M., Lindenberg, T., Hübner, J., Dolan, R.J., Albrecht, L., Heinz, H.J., Müller, S.G., Essmann, V., Schulze, M., Düzel, E. 2016. Relationship of hybrid IOP-I, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *NeuroImage*, Vol. 131, pp. 142-154.
- Mendez, F.C., S., Almeida, M.A., Felicio, A.P., Fadel, A.C., Silva, D.J., Beraldo, E.G., Silva, R.P., Torres, U.B., Vasconcelos, P.F.C., Pariz, V.H., Ramos, E.M., S., Dias, C.W.P., Sebastião, M.G.K. 2013. Enriched environment and muscimol activity: rehabilitation versus spatial memory decline in aged mice. *BMC Neuroscience* 14 (63), pp. 1-9.
- Zhang, P.S. & Johnson, R. V. 2011. An Overview of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Implications for Executive Functionality in the Hippocampus. *International Journal of Peptides*, 2011, ID: 624083, pp. 1-12.
- Nawarath, D.M. 2016. *Rehabilitasi Program Fisik Kognitif dan Perilaku Neurologis: Hubungan Ekspresi Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) dalam Membran Target of Rapamycin 1 (mTORC1) dan Kepadatan Dendrit di Cerebrum dan Cerebellum*. *Ramus Neurologis Bina Iqbal: Laporan Penelitian Universitas Airlangga*, pp. 50-71.
- Neveu, P.H. 2000. *Atlas of Human Anatomy*, 1st ed. Elsevier Saunders, pp. 48.
- Neuman, J.D. et al. 2006. *Cummins' Clinical Neurology*, 10th ed. Elsevier Saunders Philadelphia, pp. 482-483.

- Okamoto, A., Miyoshi, M., Imoto, T., Ryoke, K., Watanabe, T. 2010. Chronic restraint stress in rats suppresses sweet and umami taste responses and lingual expression of T1R3 mRNA. No.486. pp. 211–214
- Okayasu, I., Yamada, Y., Maeda, T., Yoshida, N., Koda, Y., Oi, K. 2004. The involvement of brain-derived neurotrophic factor in the pattern generator of mastication. *Brain Research*. Vol. 1016. pp. 40–47.
- Okeson, J.P. 2008. *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion*. 6th ed. Missouri: Elsevier Mosby, pp. 31-9.
- Okihara, H., Ito, J.I., Kokai, S., Ishida, T., Hiranuma, M., Kato, C., Yabushita, T., Ishida, T., Ono, T., Michikawa, M. 2014. Liquid Diet Induces Memory Impairment Accompanied by a Decreased Number of Hippocampal Neurons in Mice. *Journal of Neuroscience Research*. Vol. 92. pp. 1010–1017.
- Ono, Y., Yamamoto, T., Kubo, K., Onozuka, M. 2010. Occlusion and Brain Function: Mastication as a Prevention of Cognitive Dysfunction. *Journal of Oral Rehabilitation*. Vol. 37. pp. 624–640
- Pereira, K.N.F. Aragão, R.S., Verdier, D., Toscano, A.E., Lacerda, D.C., Castro, R.M., Kolta, A. 2015. Neonatal low-protein diet reduces the masticatory efficiency in rats. *Brit J Nutr*. No. 114. pp. 1515–1530.
- Pileicikiene, G & Surna, A. 2004. The Human Masticatory System From A Biomechanical Perspective: A Review. *Stomatologija, Baltic Dent Maxillofac J*. Vol. 6. pp. 81-84.
- Prasetya, D.Y. & Yuliani, S. 2014. Aktivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Pada *Radial Arm Maze* Dan *Passive Avoidance Test* Tikus Model Demensia. *Pharmacia*. 4 (2).pp. 157-164.
- Sasaki-Otomaru, A. et al. 2011. Effect of Regular Gum Chewing on Levels of Anxiety, Mood, and Fatigue in Healthy Young Adults. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*. Vol 7. pp. 133-139.
- Sanyoto, D.D. 2002. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (Msg) Subkutan Terhadap Hippokampus Dan Memori Spasial Mencit Mus Musculus. Tesis. Universitas Airlangga. pp. 42-43
- Shiels, A.B. et al. 2013. Dietary niche differentiation among three species of invasive rodents (*Rattus rattus*, *R. exulans*, *Mus musculus*). *Biol Invasions*. Vol. 2013. No.15. pp. 1037–1048
- Shiels, A. B. & Pitt, W.C. 2014. A Review of Invasive Rodent (*Rattus* spp. and *Mus musculus*) Diets on Pacific Islands. *Univ. of Calif., Davis*. Vol. 2014. Pp. 161-165.

- Siswanto, H., Hau, J., Carlson, H., Goldkuhl, R., Abelson, K.S.P. 2008. Corticosterone Concentrations in Blood and Excretion in Faeces after ACTH Administration in Male Sprague-Dawley Rats. *in vivo*. Vol 2010. No. 22: 435-440
- Spruston, N. 2008. Pyramidal neurons: dendritic structure and synaptic integration. *Nature Review Neuroscience*. Vol. March. No. 9. pp. 206-218.
- Stricker, E.M. & Wood, S.C. 2004. *Handbook of Behavioral Neurobiology: Neurobiology of Food and Fluid Intake*. 2nd Edition. Kluwer Academic Publisher, Boston. p. 162-163
- Suzuki, T. 2007. Cellular Mechanism of Taste Buds. *Bulletin Tokyo Dental College*. Vol 48. No 4. pp. 151-161.
- Tasker, J.G., Di, S., Malcher-Lopez, R., Minireview: Rapid Glucocorticoid Signaling via Membrane-Associated Receptors. *Endocrinology*. Vol. 147. No. 12. pp. 5549–5556,
- Türker, K.S., Sowman, P.F., Tuncer, M., Tucker, K.J., Brinkworth, R.S.A. 2007. The role of periodontal mechanoreceptors in mastication. *Archives of oral biology*. Vol. 52. pp. 361 – 364.
- Utsugi, C., Miyazono, S., Osada, K., Sasajima, H., Noguchi, T., Matsuda, M., Kashiwayanagi, M. 2013. Hard-Diet Feeding Recovers Neurogenesis in the Subventricular Zone and Olfactory Functions of Mice Impaired by Soft-Diet Feeding. *PLoS ONE*. Vol 9. No 5 : e97309. doi:10.1371/journal.pone.0097309.
- Vorhees C V., Williams MT. Assessing spatial learning and memory in rodents. 2014. *ILAR J*. Vol. 55. No. 2. Pp.310-332.
- Walcher DN, Peters DL, Pennsylvania State University. *Early Childhood: The Development of Self-Regulatory Mechanisms*. Academic Press; 1971
- Watanabe, Y., Hirano, H., Matsushita, K. 2015. How masticatory function and periodontal disease relate to senile dementia. *Japan Dental Science Review*. Vol. 51. pp. 34—40.
- Wheeler, R.C. 1984. *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology and Occlusion*. W. B. Saunders Company : Philadelphia. p. 373.
- Wible, C.G. 2013. Hippocampal Physiology, Structure and Function and the Neuroscience of Schizophrenia: A Unified Account of Declarative Memory Deficits, Working Memory Deficits and Schizophrenic Symptoms. *Behavioral Science*. Vol 3. pp. 298–315.
- Yamada, K., Ono, Y., Kubo, K., Yamamoto, T., Onozuka, M. 2013. Occlusal Disharmony Transiently Impairs Learning and Memory in the Mouse by Increasing Dynorphin A Levels in Amygdala. *Tohoku J. Exp. Med*. Vol. 230. pp. 49-57.
- Yamamoto, T., Hirayama, A., Hosoe, N., Furube, M., Hirano, S., 2008. Effects of Soft-Diet Feeding on BDNF Expression in Hippocampus of Mice. *Bull Tokyo Dent Coll*. Vol 49. No. 4. pp. 185-190.

Watanabe H, Hirai U, Chikara H, Kobayashi K, Tsubota K, et al. 2008. Contribution of microRNAs in blood and fibroblasts in E-cadherin after AICLI Administration in Male Sprague-Dawley Rats. *In vivo*. Vol 22(10). pp. 1325-1330.

Watanabe N. 2008. Pyramidal neuron dendritic structure and synaptic integration. *Neuroscience Research*. Vol 64(4). pp. 206-218.

Winters B.D. & Wood R.C. 2004. Handbook of Behavioral Neurobiology: Neurobiology of Food and Fluid Intake. 2nd Edition. Raven Academic Publisher, Boston. p. 161-163.

Yamada T. 2007. Clinical Application of Taste buds. *Bulletin Tokyo Dental College*. Vol 48. pp. 4. pp. 131-141.

Yasuda J.O., De S., Zilberstein-Pope R., Minnikova: Rapid Glucocorticoid signaling via Adiponectin-Associated Receptor. *Endocrinology*. Vol. 147. No. 12. pp. 5749-5758.

Yip S. & Schwartz M.L. 2007. Taste Receptor Cells: Linking the role of peripheral mechanoreceptors in mammalian. *Archives of oral biology*. Vol. 52. pp. 501 - 504.

Yoshida C., Miyazawa S., Otsuka K., Sugimura H., Noguchi T., Mizushima M., Kawanaguchi M. 2013. Head-Distal Feeding Receptors Neurogenesis in the Subventricular Zone and Olfactory Bulb of Mice Impaired by Self-Distal Feeding. *PLoS ONE*. Vol. 8. No. 7. e67309. doi:10.1371/journal.pone.0067309.

Yoshida C. & Williams M.T. Assessing spatial learning and memory in rodents. 2013. *AR*. Vol. 55. No. 2. pp.110-132.

Yoshida H., Hara D., Penna-Dominguez S. University Party Childhood: The Development of Self-Regulator Mechanisms. *Academic Press* 1971.

Yoshida Y., Hirano H., Akashi K. 2013. How muscular function and peripheral disease relate to acute denture. *Japan Dental Science Review*. Vol. 51. pp. 34 - 40.

Yoshida R.C. 1984. *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology, and Occlusion*. W. B. Saunders Company : Philadelphia. p. 577.

Yoshida T.O. 2013. Hippocampal Biology: Structure and Function and the Neuroscience of Schizophrenia: A Unified Account of Declinative Memory Deficits. *Working Memory Deficits and Schizophrenia*. *Behavioral Science*. Vol. 3. pp. 298-313.

Yoshida Y., Ota Y., Kubo K., Yamamoto T., Gotoh K. 2013. Occlusal Dysfunction Induces Impaired Learning and Memory in the Mouse by Increasing Lymphatic Levels in Amygdala. *Journal of Dent*. Vol. 41. pp. 40-57.

Yoshimura T., Hirayama A., Hasegawa M., Hirano M. 2008. Effect of Self-Distal Feeding on BDNF Expression in Hippocampus of Mice. *Bull Tokyo Dent Coll*. Vol. 49. No. 4. pp. 183-190.

- Yamazaki, K., Wakabayashi, N., Kobayashi, T., Suzuki, T. 2008. Effect of Tooth Loss on Spatial Memory and TrkB-mRNA Levels in Rats. *HIPPOCAMPUS*. Vol. 2008. No. 18. pp.542–547.
- Yau, I.H.C., Potenza, M.N. 2013. Stress and Eating Behaviors. *Minerva Endocrinology*. Vol 38. No. 3. pp. 255–267.
- Zaidi, F.N., Meadows, P., Jacobowitz, O., Davidson, T.M. 2012. Tongue Anatomy and Physiology, the Scientific Basis for a Novel Targeted Neurostimulation System Designed for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Internat Neuromodulation Society*. Vol. 2012. p.2.

- Yamada, K., Watanabe, N., Kobayashi, T., Suzuki, T. 2008. Effect of Tooth Loss on Spatial Memory and Hb-MRNA Levels in Rats. *HYPOTHESIS*, Vol. 2008, No. 18, pp. 1-10.
- Van Vleet, Robert, M.D., 2013. Stress and Eating Behavior. *Minerva Endocrinology*, Vol. 38, No. 3, pp. 233-207.
- Xiang, F.M., Andrews, B., Jacobowitz, O., Davidson, T.M. 2012. Tongue Anatomy and Physiology: the Scientific Basis for a Novel Targeted Neuromodulation System Designed for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Internal Neuromodulation Society*, Vol. 2012, p. 2.

Lampiran 1. Bukti Artikel

Submitted

Airlangga University Mail - Journal of Applied Oral Science - Manu... <https://mail.google.com/mail/u/0/?ui=2&ik=1c1fd073ac&jsver=15q...>



jenny sunariani <jenny-s@fkg.unair.ac.id>

Journal of Applied Oral Science - Manuscript ID JAOS-2018-0182.R2

1 message

Journal of Applied Oral Science <onbehalfof@manuscriptcentral.com>

Thu, Aug 30, 2018 at 1:51 PM

Reply-To: jaos@usp.br

To: jenny-s@fkg.unair.ac.id, kbpji.fkgunair@gmail.com

Cc: jenny-s@fkg.unair.ac.id, kbpji.fkgunair@gmail.com, christiankhoswanto@hotmail.com, ratihirmalia@yahoo.com

30-Aug-2018

Dear Prof. Sunariani:

Your manuscript entitled "The Difference of Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression and Pyramid Cell Count during Mastication of Food with Varying Hardness" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Journal of Applied Oral Science.

Your manuscript ID is JAOS-2018-0182.R2.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/jaos-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/jaos-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Journal of Applied Oral Science.

Sincerely,
Journal of Applied Oral Science Editorial Office

Accepted



jenny sunariani <jenny-s@fkg.unair.ac.id>

Journal of Applied Oral Science - Decision on Manuscript ID JAOS-2018-0182.R2

1 message

Karin Neppelenbroek <onbehalfof@manuscriptcentral.com>

Wed, Sep 26, 2018 at 10:18
PM

Reply-To: karinep@usp.br

To: jenny-s@fkg.unair.ac.id, kbpji.fkgunair@gmail.com, christiankhoswanto@hotmail.com,
ratihirmalia@yahoo.com

26-Sep-2018

Dear Prof. Sunariani,

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "The Difference of Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression and Pyramid Cell Count during Mastication of Food with Varying Hardness" in its current form for publication in the Journal of Applied Oral Science. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Journal of Applied Oral Science, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,

Dr. Karin Neppelenbroek

Editor-in-Chief, Journal of Applied Oral Science

karinep@usp.br, khnepp@yahoo.com.br

Associate Editor

Comments to the Author:

Entire Scoresheet:

Reviewer: 1

Accepted

Journal of Applied Oral Science - Decision on Manuscript ID 1A02-5013-0183.R5

Journal of Applied Oral Science - Decision on Manuscript ID 1A02-5013-0183.R5

1 message

Wed, Sep 10, 2014 08:28 AM
646

Karin Wedelshook <karin.wedelshook@unsw.edu.au>

Reply to Karin Wedelshook

To: jenny@unsw.edu.au
From: Karin Wedelshook <karin.wedelshook@unsw.edu.au>

20-Sep-2014

Date: 20 Sep 2014

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "The Influence of Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression and Fyn on Cell Count during Maturation of Food with Varying Hardness" in its current form for publication in the Journal of Applied Oral Science. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included in the text of this letter.

Thank you for your contribution. On behalf of the Editors of the Journal of Applied Oral Science, we look forward to your continued contribution to the Journal.

Sincerely,

Dr Karin Wedelshook

Editor in Chief, Journal of Applied Oral Science

Journal of Applied Oral Science, University of New South Wales

Associate Editor

Comments to the Author

...

Editorial Department

Reviewers

Recommendation: Accept

Comments:

(There are no comments.)

Additional Questions:

Does the manuscript contain new and significant information to justify publication?: Yes

Does the Abstract (Summary) clearly and accurately describe the content of the article?: Yes

Is the problem significant and concisely stated?: Yes

Are the methods or research design described comprehensively? Is the statistical analysis adequate?: Yes

Are the interpretations and conclusions justified by the results?: Yes

Is adequate reference made to other work in the field?: Yes

Is the language acceptable?: Yes

Please rate the priority for publishing this article (1 is the highest priority, 10 is the lowest priority): 2

Length of article is: Adequate

Number of tables is: Adequate

Number of figures is: Adequate

Please state any conflict(s) of interest that you have in relation to the review of this paper (state "none" if this is not applicable).: None

Rating:

Interest: 2. Good

Quality: 2. Good

Originality: 2. Good

Overall: 2. Good

Reviewer: 2

Recommendation: Accept

Comments:

The authors adequately addressed all the concerns.

Additional Questions:

Does the manuscript contain new and significant information to justify publication?: Yes

Does the Abstract (Summary) clearly and accurately describe the content of the article?: Yes

Is the problem significant and concisely stated?: Yes

Are the methods or research design described comprehensively? Is the statistical analysis adequate?: Yes

Are the interpretations and conclusions justified by the results?: Yes

Is adequate reference made to other work in the field?: Yes

Is the language acceptable?: No

Please rate the priority for publishing this article (1 is the highest priority, 10 is the lowest priority): 7

Length of article is: Adequate

Number of tables is: Adequate

Number of figures is: Adequate

Please state any conflict(s) of interest that you have in relation to the review of this paper (state "none" if this is not applicable).: None

Rating:

Interest: 3. Average

Quality: 3. Average

Originality: 3. Average

Overall: 3. Average

Lampiran 2. Dokumentasi



Pengukuran berat badan hewan coba



Pemberian tanda pada hewan coba



Pembagian kelompok



Uji maze

Penelitian Tindakan Kelas

Penelitian Tindakan Kelas

Penelitian Tindakan Kelas



Penelitian Tindakan Kelas



Penelitian Tindakan Kelas



Pengambilan jaringan otak

