

TESIS

**PENGARUH PEMISAHAN DARI INDUK SEBAGAI MODEL
KEMATIAN MATERNAL TERHADAP JUMLAH SEL GLIA
(Astrosit, Oligodendrosit, Mikroglia) *CEREBRUM* DAN
CEREBELLUM RATTUS NORVEGICUS USIA 3 HARI**



**ARINI NOVIANTY
011914653003**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

TESIS

**PENGARUH PEMISAHAN DARI INDUK SEBAGAI MODEL
KEMATIAN MATERNAL TERHADAP JUMLAH SEL GLIA
(Astrosit, Oligodendrosit, Mikroglia) *CEREBRUM* DAN
CEREBELLUM RATTUS NORVEGICUS USIA 3 HARI**

**ARINI NOVIANTY
011914653003**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

TESIS

**PENGARUH PEMISAHAN DARI INDUK SEBAGAI MODEL
KEMATIAN MATERNAL TERHADAP JUMLAH SEL GLIA
(Astrosit, Oligodendrosit, Mikroglia) *CEREBRUM* DAN
CEREBELLUM RATTUS NORVEGICUS USIA 3 HARI**

TESIS

Untuk Memperoleh Gelar Magister Kesehatan

Dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi

Pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

**ARINI NOVIANTY
011914653003**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

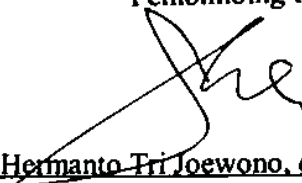
iii

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL, 08 NOVEMBER 2022

Oleh :

Pembimbing I



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

Pembimbing II



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

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



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

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal, 08 November 2022

Panitia Penguji :

Ketua : Dr. Ernawati, dr., Sp.OG (K)

Anggota : 1. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG (K)
2. Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si.
3. Dr. Budi Utomo, dr., M. Kes.
4. Dr. Budi Prasetyo, dr., Sp.OG (K)

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tesis yang berjudul :

PENGARUH PEMISAHAN DARI INDUK SEBAGAI MODEL KEMATIAN
MATERNAL TERHADAP JUMLAH SEL GLIA (ASTROSIT,
OLIGODENDROSIT, MIKROGLIA) *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM*
RATTUS NORVEGICUS USIA 3 HARI

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



UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karuniaNya, sehingga tesis dengan judul “Pengaruh Pemisahan Dari Induk Sebagai Model Kematian Maternal Terhadap Sel Glia (Astrosit, Oligodendrosit, Mikroglia) di *Cerebrum* dan *Cerebellum Rattus norvegicus* Usia 3 Hari” dapat terselesaikan. Dengan terselesainya penelitian ini, perkenankan penulis untuk mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan.
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr. Sp.OG(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan Program Magister.
3. Dr. Ashon Sa’adi, dr. Sp.OG (K)., selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr. Sp.OG (K)., selaku Pembimbing I dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran yang berharga dalam penyusunan usulan penelitian ini.
5. Prof. Dr. Widjiati, drh. M.Si., selaku Pembimbing II dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran yang berharga dalam penyusunan usulan penelitian ini.
6. Dr. Ernawati, dr., Sp.OG (K)., selaku penguji tesis yang telah memberikan masukan dan saran untuk perbaikan tesis ini.
7. Dr. Budi Prasetyo, dr., Sp.OG (K) selaku penguji tesis yang telah memberikan masukan dan saran untuk perbaikan tesis ini.
8. Dr. Budi Utomo, dr., M. Kes., selaku penguji tesis yang telah memberikan masukan dan saran untuk perbaikan tesis ini.
9. Kedua orang tua dan saudara-saudaraku yang telah memberikan do’a dan dukungan untuk kesuksesan penulis hingga mampu menempuh pendidikan yang lebih tinggi.
10. Seluruh civitas akademika Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah membantu dalam menempuh pendidikan di program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.
11. Asisten Dosen Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, atas bantuan dalam menyelesaikan penelitian ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang turut adil dalam penyelesaian usulan penelitian ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan pahala atas segala amal baik yang telah diberikan dan semoga usulan penelitian ini berguna bagi semua pihak yang memanfaatkan. Saya menyadari bahwa usulan penelitian ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu kritik dan saran sangat saya harapkan.

Surabaya, 08 November 2022
Penulis

RINGKASAN
PENGARUH PEMISAHAN DARI INDUK SEBAGAI MODEL
KEMATIAN MATERNAL TERHADAP JUMLAH SEL GLIA (Astrosit,
Oligodendrosit, Mikroglia) *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM RATTUS*
***NORVEGICUS* USIA 3 HARI**

Arini Novianty

Kematian ibu adalah indikator yang digunakan secara global untuk memantau kesehatan ibu, kualitas umum perawatan kesehatan reproduksi, dan kemajuan yang telah dicapai negara-negara menuju tujuan pembangunan internasional.

Kematian maternal berdampak pada bayi baru dilahirkan yang dapat mengalami morbiditas hingga mortalitas. Dampak langsung kematian maternal bagi bayi baru lahir adalah hilangnya hubungan dengan ibu. Kontak antara ibu dengan bayi yang berkurang atau bahkan hilang karena kematian maternal dapat menjadi salah satu penyebab *neonatal stress* pada awal kehidupan anak dan perkembangan otak bayi. Stres pada awal kehidupan bayi berdampak pada pertumbuhan dan perkembangan otak.

Sel penyusun otak adalah neuron dan sel glia. Sel glia memiliki peranan penting dalam menunjang aktivitas neuron. Saat bayi mengalami stres, stressor akan mengaktifkan aksis hipotalamus hipofisis-adrenal dan paraventricular hypothalamus untuk mensekresi CRH kemudian merangsang sekresi ACTH oleh kelenjar pituitary. ACTH menginduksi kortek kelenjar adrenal untuk mensekresi *glucocorticoid*. Glucocorticoid berikatan dengan *glucocorticoid receptor*. Meningkatnya glukokortikoid menyebabkan aktivasi Ca^{2+} dan merangsang *NMDA* reseptor dari glutamat sehingga kadar BDNF menurun. Penurunan kadar BDNF ini akan mempengaruhi jumlah sel neuron dan sel glia. Penurunan pada sel glia menyebabkan pembentukan sinaps saraf kurang optimal. Penurunan fungsi sinaps dihubungkan dengan kurangnya kecerdasan anak tersebut.

Sel glia tersusun dari astrosit, oligodendrosit dan mikroglia. Ketiga sel tersebut memiliki fungsi masing masing. Astrosit berfungsi menyimpan dan mendistribusikan substrat energi, mengontrol perkembangan sel saraf, sinaptogenesis dan pemeliharaan sinaptik. Oligodendrosit sangat penting untuk memberikan dukungan metabolik ke neuron. Mikroglia berfungsi sebagai fagosit pada Sistem Saraf Pusat.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis jumlah sel glia (astrosit, oligodendrosit, mikroglia) pada *cereberum* dan *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* usia 3 hari yang dipisah dari induk dan anak *Rattus norvegicus* yang tidak dipisah dari induk.

Penelitian ini adalah *true laboratory experimental* dengan studi *randomized post test only control group design*. Terdapat dua kelompok pada penelitian kematian maternal yang dimodelkan dengan pemisahan induk. Kelompok kontrol adalah anak *Rattus norvegicus* yang tidak dipisah dari induk sedangkan kelompok perlakuan adalah anak *Rattus norvegicus* yang dipisah dari induk selama 3 hari dengan diberi susu hewan sebagai pengganti nutrisi. Jumlah sampel pada masing – masing kelompok adalah 21 anak *Rattus norvegicus*. Pada hari ke 4 anak *Rattus norvegicus* dikobankan dengan cara dekapitasi. Selanjutnya dilakukan koleksi

jaringan otak sebagai sampel penelitian. Pemeriksaan jumlah sel glia (astrofit, oligodendrosit, mikroglia) pada *cereberum* dan *cerebellum* menggunakan pewarnaan *Hematoksilin Eosin*.

Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan rerata jumlah sel glia pada *cereberum* dan *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* yang dipisah dengan induk dan tidak dipisah dengan induk. Jumlah sel glia pada *cerebrum* anak *Rattus norvegicus* yang dipisah dengan induk (astrofit: 6.71 ± 1.74 , oligodendrosit 10.11 ± 4.17 , mikroglia: 9.51 ± 2.33) sedangkan pada kelompok kontrol (astrofit: 9.12 ± 3.29 , oligodendrosit: 12.81 ± 3.79 , mikroglia: 12.75 ± 2.91). Jumlah sel glia pada *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* yang dipisah dengan induk (astrofit: 4.65 ± 1.00 , oligodendrosit: 11.52 ± 2.83 , mikroglia: 8.55 ± 3.21). Pada kelompok kontrol (astrofit: 6.42 ± 1.73 , oligodendrosit: 17.62 ± 7.44 , mikroglia: 13.03 ± 5.25). Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan jumlah sel glia astrofit, oligodendrosit, mikroglia) pada *cerebrum* dan *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* usia 3 hari yang dipisah dengan induk dengan nilai $p < 0,05$.

Kesimpulan hasil penelitian ini adalah jumlah sel glia (astrofit, oligodendrosit, mikroglia) pada *cereberum* dan *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* usia 3 hari yang dipisah dengan induk terbukti lebih rendah daripada yang tidak dipisah dengan induk.

SUMMARY

EFFECT OF MATERNAL SEPARATION AS A MODEL OF MATERNAL DEATH ON THE NUMBER OF GLIA CELLS (Astrocytes, Oligodendrocytes, Microglia) CEREBRUM AND CEREBELLUM *RATTUS NORVEGICUS* 3 DAYS AGE

AriniNovianty

Maternal mortality is an indicator used globally to monitor maternal health. The general quality of reproductive health care and the progress countries have made toward international development goals.

Maternal mortality impacts newborns, who can experience morbidity to mortality. The direct impact of maternal death on newborns is the loss of relationship with the mother. Contact between mother and infant that is reduced or even lost due to maternal death can be one of the causes of neonatal stress in the child's early life and the infant's brain development. Stress at the beginning of an infant's life impacts brain growth and development.

The cells that make up the brain are neurons and glial cells. Glial cells have an important role in supporting neuronal activity. When the infant is under stress, the stressor activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the paraventricular hypothalamus to secrete CRH. Then, it stimulates the secretion of ACTH by the pituitary gland. ACTH induces the adrenal cortex to secrete glucocorticoids. Glucocorticoids bind to glucocorticoid receptors. The increase in glucocorticoids causes Ca^{2+} activation and stimulates NMDA receptors from glutamate so that BDNF levels decrease. This decrease in BDNF levels affects the number of neurons and glial cells. The decrease in glial cells causes the formation of nerve synapses to be less than optimal. Decreased synaptic function is associated with the child's lack of intelligence.

Glial cells are composed of astrocytes, oligodendrocytes and microglia. These three cells have their respective functions. Astrocytes function to store and distribute energy substrates and control nerve cell development, synaptogenesis and synaptic maintenance. Oligodendrocytes are essential for providing metabolic support to neurons. Microglia function as phagocytes in the Central Nervous System.

This study aims to analyze the number of glial cells (astrocytes, oligodendrocytes, microglia) in the cerebrum and cerebellum of 3-day-old *Rattus norvegicus* children separated from the mother and *Rattus norvegicus* offspring that were not separated from the maternal.

This research used an experimental laboratory study with a randomized post-test-only control group design. There were two groups in the maternal mortality study modeled by parental separation. Then, the control group was *Rattus norvegicus* children who were not separated from the maternal. In contrast, the treatment group was *Rattus norvegicus* children who were separated for three days by being given animal milk as a nutritional substitute. The number of samples in each group was 21 *Rattus norvegicus* children. On day 4, *Rattus norvegicus* was sacrificed by decapitation. Furthermore, the collection of brain tissue was used as a research sample. Examine the number of glial cells

(astrocytes, oligodendrocytes, microglia) in the cerebrum and cerebellum using Haematotoxin Eosin staining.

The analysis showed differences in the mean number of glial cells in the cerebrum and cerebellum of *Rattus norvegicus* children separated and not from the maternal. The number of glial cells in the cerebrum of *Rattus norvegicus* children separated from the maternal was astrocytes: 6.71 ± 1.74 , oligodendrocytes 10.11 ± 4.17 , microglia: 9.51 ± 2.33 while in the control group was astrocytes: 9.12 ± 3.29 , oligodendrocytes: 12.81 ± 3.79 , microglia: 12.75 ± 2.91 . The number of glial cells in the cerebellum of *Rattus norvegicus* children separated from the maternal was astrocytes: 4.65 ± 1.00 , oligodendrocytes: 11.52 ± 2.83 , microglia: 8.55 ± 3.21 . Meanwhile in the control group was astrocytes: 6.42 ± 1.73 , oligodendrocytes: 17.62 ± 7.44 , microglia : 13.03 ± 5.25 . Statistical tests showed a significant difference in the number of glial cells (astrocytes, oligodendrocytes, microglia) in the cerebrum and cerebellum of 3-day-old *Rattus norvegicus* children separated from the maternal with $p < 0.05$.

This study concludes that the number of glial cells (astrocytes, oligodendrocytes, microglia) in the cerebrum and cerebellum of *Rattus norvegicus* children aged three days separated from the maternal proved to be lower than that which was not separated from the maternal.

ABSTRAK

PENGARUH PEMISAHAN DARI INDUK SEBAGAI MODEL KEMATIAN MATERNAL TERHADAP JUMLAH SEL GLIA (Astrosit, Oligodendrosit, Mikroglia) *CEREBRUM* DAN *CEREBELLUM RATTUS NORVEGICUS* USIA 3 HARI

Arini Novianty

Latar Belakang : Stres awal kehidupan pada neonatal akibat kematian maternal karena hilangnya *Bonding and Attachment* berdampak pada pertumbuhan dan perkembangan otak. Stres akan mengaktifkan HPA axis menginduksi kortek kelenjar adrenal untuk mensekresi *glucocorticoid* secara berlebihan sehingga terjadi penurunan BDNF. Penurunan BDNF ini akan berdampak pada jumlah sel sel glia sehingga menyebabkan pembentukan sinaps saraf kurang optimal.

Tujuan : menganalisis jumlah sel glia (astrosit, oligodendrosit, mikroglia) pada *cereberum* dan *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* usia 3 hari yang dipisah dari induk dan yang tidak dipisah dari induk.

Metode : Penelitian ini adalah *true laboratory experimental* dengan studi *randomized post test only control group design*. Terdapat dua kelompok pada penelitian kematian maternal yang dimodelkan dengan pemisahan induk. Kelompok kontrol adalah anak *Rattus norvegicus* yang tidak dipisah dari induk sedangkan perlakuan adalah anak *Rattus norvegicus* yang dipisah dari induk selama 3 hari dengan diberi susu hewan sebagai pengganti nutrisi. Jumlah sampel pada masing – masing kelompok adalah 21 anak *Rattus norvegicus*. Pada hari ke 4 anak *Rattus norvegicus* dikobankan dengan cara dekapitasi. Selanjutnya dilakukan koleksi jaringan otak sebagai sampel penelitian. Pemeriksaan jumlah sel glia (astrosit, oligodendrosit, mikroglia) pada *cereberum* dan *cerebellum* menggunakan pewarnaan *Hematoksilin Eosin*. Penghitungan dilakukan menggunakan mikroskop per 5x lapang pandang dengan pembesaran 400x.

Hasil : Rerata sel glia paling tinggi pada *cerebrum* dan *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* yang tidak dipisah dengan induk (astrosit: 9.12 ± 3.29 , oligodendrosit: 12.81 ± 3.79 , mikroglia: 12.75 ± 2.91 dan astrosit: 9.12 ± 3.29 , oligodendrosit: 17.62 ± 7.44 , mikroglia: 13.03 ± 5.25). Hasi uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan jumlah sel glia (astrosit, oligodendrosit, mikroglia) pada *cereberum* dan *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* usia 3 hari yang dipisah dari induk dengan yang tidak dipisah nilai $p < 0.05$.

Kesimpulan : Jumlah sel glia (astrosit, oligodendrosit, mikroglia) pada *cerebrum* dan *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* usia 3 hari yang dipisah dengan induk lebih rendah daripada yang tidak dipisah dengan induk

Kata Kunci : model kematian maternal, pemisahan induk, sel glia

ABSTRACT

EFFECT OF MATERNAL SEPARATION AS A MODEL OF MATERNAL DEATH ON THE NUMBER OF GLIA CELLS (Astrocytes, Oligodendrocytes, Microglia) CEREBRUM AND CEREBELLUM *RATTUS NORVEGICUS* 3 DAYS AGE

Arini Novianty

Background: Early neonatal life stress due to maternal death due to loss of Bonding and attachment impacts brain growth and development. Stress will activate the HPA axis and induce the adrenal cortex to secrete excessive glucocorticoids, decreasing BDNF. This decrease in BDNF impacts the number of glial cells, causing the formation of nerve synapses to be less than optimal.

Objective: To analyze the number of glial cells (astrocytes, oligodendrocytes, microglia) in the cerebrum and cerebellum of 3-day-old *Rattus norvegicus* children separated and not from the maternal.

Methods: This study was a true laboratory experimental study with a randomized post-test-only control group design. There were two groups in the maternal mortality study modeled by parental separation. The control group was *Rattus norvegicus* children who were not separated from the maternal. In contrast, the treatment group was *Rattus norvegicus* children who were separated from the maternal for three days by being given animal milk as a nutritional substitute. The number of samples in each group was 21 *Rattus norvegicus* children. On day 4, *Rattus norvegicus* was sacrificed by decapitation. Examine the number of glial cells (astrocytes, oligodendrocytes, microglia) in the cerebrum and cerebellum using Haematotoxin Eosin staining. The calculations were conducted using a microscope per 5x field of view with 400x magnification. Furthermore, the collection of brain tissue was used as a research sample.

Results: The highest mean glial cells were in the cerebrum and cerebellum of *Rattus norvegicus* children who were not separated from the maternal (astrocytes: 9.12 ± 3.29 , oligodendrocytes: 12.81 ± 3.79 , microglia: 12.75 ± 2.91 and astrocytes: 9.12 ± 3.2 , oligodendrocytes: 17.62 ± 7.44 , microglia: 13.03 ± 5.25). Statistical tests showed a significant difference in the number of glial cells (astrocytes, oligodendrocytes, microglia) in the cerebrum and cerebellum of 3-day-old *Rattus norvegicus* children separated and not from the maternal, $p < 0.05$.

Conclusion: The number of glial cells (astrocytes, oligodendrocytes, microglia) in the cerebrum and cerebellum of *Rattus norvegicus* children aged three days separated from the maternal was lower than that which was not separated from the maternal.

Keywords: Maternal mortality model, maternal separation, and glial cells.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	
Error! Bookmark not defined.	
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	
Error! Bookmark not defined.	
UCAPAN TERIMAKASIH	vii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	xi
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Sel Glia	7
2.1.1 Astrosit	8
2.1.2 Oligodendrosit	11
2.1.3 Mikroglia	14
2.2 Konektivitas Neuron dan Glia	17
2.3 Anatomi Otak	18
2.3.1 Cerebrum	18
2.3.2 Cerebellum	19
2.4 Pertumbuhan dan Perkembangan Otak	19
2.4.1 Proliferasi	21
2.4.2 Migrasi	23
2.4.3 Differensiasi	24
2.4.4 Apoptosis	24
2.4.5 Synaptogenesis	25
2.4.6 Mielinisasi	27
2.5 Kematian Maternal	28
2.5.1 Definisi kematian maternal	28

2.5.2 Angka kematian ibu	28
2.5.3 Penyebab kematian ibu.....	29
2.5.4 Dampak kematian maternal	30
2.6 <i>Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis</i> dan Kematian Maternal	32
2.7 Glucocorticoid	34
2.8 Glukokortikoid dan Sel Glia.....	36
2.9 Tinjauan Tentang Hewan Coba	38
2.9.1 Hewan coba tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	38
2.9.2 Perkembangan otak hewan coba	39
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	41
3.1 Kerangka Konseptual	41
3.2 Hipotesis Penelitian.....	44
BAB 4 METODE PENELITIAN	45
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	45
4.2 Sampel, Besar Sampel, Teknik Pengambilan Sampel	46
4.2.1 Sampel	46
4.2.2 Besar sampel	46
4.2.3 Teknik pengambilan sampel	47
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	48
4.3.1 Variabel penelitian	48
4.3.2 Definisi operasional variabel	48
4.4 Alat dan Bahan Penelitian	49
4.4.1 Alat penelitian	49
4.4.2 Bahan penelitian.....	49
4.5 Waktu dan Tempat penelitian.....	49
4.5.1 Waktu penelitian	49
4.5.2 Tempat penelitian.....	49
4.6 Prosedur Pengumpulan Data	50
4.6.1 Persetujuan.....	50
4.6.2 Persiapan dan aklimatisasi	50
4.6.3 Membuntingkan hewan coba	50
4.6.4 Pembagian hewan coba	51
4.6.5 Pengambilan Sampel	51
4.6.6 Prosedur pemeriksaan variabel	51
4.7 Pengolahan dan Analisis Data	53
4.8 Kelaikan Etik	53
4.9 Kerangka Operasional.....	54
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	55
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	55
5.1.1 Karakteristik <i>Rattus norvegicus</i> secara umum.....	55
5.1.2 Berat badan induk <i>Rattus norvegicus</i>	56
5.2 Analisis Hasil Penelitian	60
5.2.1 Jumlah sel glia di <i>cerebrum</i> anak <i>Rattus norvegicus</i>	60
5.2.2 Jumlah sel glia di <i>cerebellum</i> anak <i>Rattus norvegicus</i>	64

BAB 6 PEMBAHASAN.....	68
6.1 Karakteristik Berat Badan Anak <i>Rattus norvegicus</i>	68
6.2 Jumlah Sel Glia di <i>cerebrum</i> dan <i>cerebellum</i> anak <i>Rattus norvegicus</i> usia 3 hari	69
BAB 7 PENUTUP	75
7.1 Kesimpulan	75
7.2 Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Perkembangan kortikal janin	21
Tabel 4. 1 Definisi operasional variabel	48
Tabel 5. 1 Karakteristik induk <i>Rattus norvegicus</i> berdasarkan berat badan	57
Tabel 5. 2 Rerata, standart deviasi, dan uji normalitas berat badan anak <i>Rattus norvegicus</i>	57
Tabel 5. 3 Hasil <i>paired sample t-test</i> terhadap berat badan anak baru lahir (0 hari) dan usia 3 hari	58
Tabel 5. 4 Karakteristik anak <i>Rattus norvegicus</i> berdasarkan selisih berat badan	58
Tabel 5. 5 Hasil uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> terhadap selisih berat badan anak baru lahir (0 hari) dan usia 3 hari	59
Tabel 5. 6 Hasil <i>Independent Sample t-test</i> terhadap selisih berat badan anak baru lahir (0 hari) dan usia 3 hari	59
Tabel 5. 7 Hasil uji normalitas data sel glia di <i>cerbrum</i>	61
Tabel 5. 8 Hasil uji homogenitas ragam	62
Tabel 5. 9 Hasil uji perbandingan antar kelompok	62
Tabel 5. 10 Rerata dan SD sel glia di <i>cerebellum</i>	64
Tabel 5. 11 Hasil uji normalitas data	65
Tabel 5. 12 Hasil uji homogenitas ragam	66
Tabel 5. 13 Hasil uji perbandingan antar kelompok	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Sel glia dari susunan saraf pusat.....	8
Gambar 2. 2 Astrosit	9
Gambar 3. 1 Kerangka konseptual.....	41
Gambar 4. 1 Rancangan penelitian	45
Gambar 4. 2 Kerangka operasional.....	54
Gambar 5. 1 Rata – rata dan standart deviasi jumlah sel glia di <i>cerebrum</i>	60
Gambar 5. 2 <i>Scatter plot</i> jumlah astrosit di cerebrum	60
Gambar 5. 3 <i>Scatter plot</i> jumlah oligodendrosit di cerebrum.	61
Gambar 5. 4 <i>Scatter plot</i> jumlah mikroglia di cerebrum).	61
Gambar 5. 5 Perbandingan gambaran sel astrosit, oligodendrosit, dan mikroglia di <i>cerebrum</i>	63
Gambar 5. 6 <i>Scatter plot</i> jumlah astrosit di cerebellum pada kelompok kontrol .	64
Gambar 5. 7 <i>Scatter plot</i> jumlah oligodendrosit di cerebellum.....	65
Gambar 5. 8 <i>Scatter plot</i> jumlah astrosit di cerebellum.....	65
Gambar 5. 9 Perbandingan gambaran sel astrosit, oligodendrosit, dan mikroglia di <i>cerebellum</i>	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Kelaikan etik.....	80
Lampiran 2 Hasil uji statistik	81
Lampiran 3 Dokumentasi penelitian.....	87

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

ACTH	: <i>Adrenocorticotrophic hormone</i>
AKI	: Angka Kematian Ibu
AMPA	: <i>alpha-amino3- hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic</i>
BDNF	: <i>Brain Derived Neurotrophic Factor</i>
Ca ²⁺	: <i>Calsium</i>
cAMK	: <i>Calmodulin-Dependent Protein Kinase</i>
CAMP	: <i>Cyclic adenosyl monophospate</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CRAB	: <i>cAMP Response Element-Binding Protein</i>
CRE	: <i>cAMP Response Element</i>
CRH	: <i>corticotropin-releasing hormone</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
FGF-2	: <i>fibroblast growth factor-2</i>
GC	: <i>glucocorticoid</i>
GR	: <i>glucocorticoid receptor</i>
HCG	: <i>Human Chorionic Gonadotrophin</i>
HE	: <i>hemaktsosilin-Eosin</i>
HPA	: <i>hypothalamic pituitary adrenal</i>
IGF-1	: <i>insulin-like growth factor 1</i>
IU	: <i>International Unit</i>
LPTT	: Lembaga Penelitian dan Pengujian Terpadu
MAG	: <i>Myelin Associated Glycoprotein</i>
MBP	: <i>Myelin Basic Protein</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MOP	: <i>Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein</i>
MR	: <i>mineralocorticoid receptor</i>
Na ⁺	: Natrium
NMDA	: <i>N-methyl D-aspartate</i>
OPC	: <i>Oligodendrocyte Progenitor Cella</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factors</i>
PKA	: Protein Kinase A
PKC	: Protein Kinase C
PLP	: <i>proteolipidprotein</i>
PMSG	: Pregnant Mare Serum Gonadotrophin
POMC	: <i>pro-opiomelanocortin</i>
PVN	: <i>paraventricular nucleus of the hypothalamus</i>
ROS	: Reactive Oxygen Species
SDG's	: <i>Sustainable Development Goals</i>
SNS	: <i>sympathetic nervous system</i>
SPSS	: <i>Software Package for Social Sience</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
SST	: Sistem Saraf Tepi
SUPAS	: Survei Penduduk Antar Sensus
TNF- α	: <i>tumor necrosis factor alpha</i>
TrkB	: <i>Tropomyosin receptor kinase B</i>
VZ	: <i>Ventricular Zone</i>

WHO : *World Health Organization*