

W
E: 3105
S
F

DISERTASI

RESPONS MORFOLOGI SEL PURKINJE CEREBELLUM AKIBAT VARIASI RANGSANGAN MOTORIK PADA MENCIT MUDA JANTAN

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIK



SAICHUDIN



PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2005

**RESPONS MORFOLOGI SEL PURKINJE CEREBELLUM
AKIBAT VARIASI RANGSANGAN MOTORIK
PADA MENCIT MUDA JANTAN**

DISERTASI

Untuk memperoleh Gelar Doktor
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
Telah dipertahankan di hadapan
Panitia Ujian Doktor Terbuka
Pada hari : Selasa
Tanggal : 18 Januari 2005
Pukul 10.⁰⁰ WIB

Oleh :

**SAICHUDIN
NIM. 099813117 D**

DISERTASI INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL 24-03-2005

Oleh:

Promotor



Prof. Ari Gunawan, dr., MS, PhD
NIP. 130 531 759

Ko promotor I



Prof. H R Soedarso Djojonegoro, dr., MEd
NIP. 1304978 271

Ko promotor II



Prof. Dr. H. Umar Kasan, SpBS
NIP. 130517178

Telah diuji pada

Tanggal 11 Nopember 2004

PANITIA PENGUJI DISERTASI TAHAP I

Ketua Prof. Dr. Juliati Hood Alsegaff, dr., MS., SpPA, FIAC

Anggota 1. Prof. Ari Gunawan, dr., MS., Ph.D

2. Prof. R. Soedarso Djojonegoro, dr., AIF

3. Prof. Dr. H. Umar Kasan, dr., SpBS

4. Prof. Dr. H. Sarmanu, drh., MS

5. Prof. Soetjipto, dr., MS., Ph.D

6. Dr. Harjanto JM., dr., AIF

7. Prof. Dr. Lukman OT, Drs., MP.

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Rektor Universitas Airlangga
Nomer : 8849 / 03 / PP / 2004
Tanggal : 02 Desember 2004

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah saya panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah berkenan memberikan rahmat, taufik serta hidayahNya, sehingga disertasi ini dapat terselesaikan, walaupun pada waktu mengerjakan saya selalu menangis memikirkan penderitaan penyakit kanker istri saya Diyastutik. Semula saya berdoa mudah-mudahan istriku diberi mujizat dari Allah untuk dapat sembuh, akan tetapi tepatnya pada tanggal 27 Agustus 2004 istriku diambil oleh Allah. Semenjak itu hidupku menjadi tidak seimbang dan sampai akhirnya saya dapat mengatasi ketidakseimbangan hidup ini untuk menyelesaikan Disertasi. Saya berdoa mudah-mudahan istriku dibukakan pintu surga dan diampuni dosa-dosanya amin. terselesainya disertasi ini dan dengan ketulusan hati, saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

Prof. Ari Gunawan, dr, MS,PhD, promotor dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran membimbing, membantu, memotivasi, mengoreksi, mengingatkan dan memberi saran secara terus-menerus sehingga disertasi ini dapat terselesaikan.

Prof. Dr H R Soekarman, dr,AIF (Almarhum), mantan Ko-promotor I selama beliau masih hidup telah memberikan dukungan begitu besar, sehingga teretus lahirnya judul penelitian ini. Beliau menyadari betapa pentingnya menciptakan model pembelajaran gerak untuk merangsang pertumbuhan dan perkembangan cerebellum yang saat ini masih jarang diteliti. Saya mendoakan semoga Allah SWT mengampuni segala dosa dan menerima semua amal ibadah serta Arwah beliau di sisi-Nya

Prof. H R Soedarso Djojonegoro, dr,AIF, pengganti Ko-promotor I yang telah dengan tulus ikhlas, penuh kesabaran dan ketelitian membimbing, memotivasi secara terus-menerus sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi ini.

Prof. Dr H Umar Kasan, dr, Sp BS, Ko-promotor II dengan keahlian beliau di bidang biologimolekuler saya mendapat masukan untuk dapat menulis disertasi ini. Beliau dengan tulus ikhlas dan layaknya seperti bapak angkat saya dalam membimbing, membantu dan memberikan pengarahannya demi terselesainya proses penyusunan disertasi.

Pemerintah Republik Indonesia cq Menteri Pendidikan Nasional (Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi) melalui Beasiswa Program Pasca Sarjana (BPPS) yang telah memberikan bantuan finansial dan atas bantuan tersebut, saya bisa mengikuti Pendidikan Doktor pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya

Prof. Dr Med Puruhito, dr, Sp BP, Sp BTKV Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang memberikan fasilitas studi saya dalam menempuh Program Doktor.

Prof. Dr H Muhammad Amin, dr, SpP Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti pendidikan pada Program Doktor Ilmu Kedokteran Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Prof. Dr Mandojo Rukmo drg.,MSc.Sp KG ketua program studi Program Doktor Ilmu Kedokteran Pasca Sarjana Universitas Airlangga yang telah membantu proses penyelesaian masa studi saya di S3

Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaff, dr, MS, SpPA, FIAC, mantan ketua program studi Program Doktor Ilmu Kedokteran Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah membantu dalam kelancaran proses pelaksanaan ujian kualifikasi, proposal dan disertasi.

Prof. Dr.H. Sarmanu, drh.,MS., selaku konsultan Metodologi Penelitian dan Statistik yang telah memberikan bimbingan dalam analisis data penelitian

Bagyo Yanuwadi, Ir.,PhD., selaku ketua jurusan Biologi FMIPA UNIBRAW yang telah memberikan bantuan dalam pembuatan preparat penelitian.

Staf pengajar universitas UNIBRAW yang telah memberikan fasilitas kepada saya untuk melakukan penelitian di laboratorium Biologi FMIPA UNIBRAW Malang.

Staf pengajar program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan masukan ilmu kepada saya selama mengikuti kuliah.

Rekan-rekan seangkatan di program studi Ilmu Kedokteran Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya yang telah banyak memberikan dorongan dan masukan kepada saya.

Kedua orang tua, Ayahanda Mochammad Saleh (Almarhum) dan Ibunda Lik Amitarni (almarhumah) yang telah mendidik saya dengan tulus dan penuh kasih sayang dari kecil hingga dewasa, namun beliau berdua tidak sempat menyaksikan keberhasilan saya dan semoga Allah SWT mengampuni segala dosa dan menerima semua amal ibadah serta semoga arwahnya diterima disisi Allah.

Kedua mertua saya, Ayahanda Siswojo dan Ibunda L. Sujatmi, yang telah memberikan dukungan kepada saya.

Kakak kandung saya, Solichah, Mochammad Syahroni, Soebaedah, Mochammad Suyud dan Mochammad Suhadi SPd., beserta keluarganya yang telah membenkan dukungan moril maupun materiil proses terselesainya program Doktor ini

Istri saya tercinta Diyastutik (Almarhumah) dengan pengorbanan beliau dia rela mendukung terselesainya disertasi ini, meskipun beliau dalam keadaan menderita sakit kanker payudara yang ganas itu. Kedua anakku Pinton Disai dan Furqan Disai dengan tabah tanpa bimbingan maksimal dari saya selama studi S3. Begitu juga kepada Riska Mareitha yang selalu mendampingi saya dalam proses penyelesaian disertasi ini.

Adik-adik ipar saya dr. Hery Susilo SpB, Bambang Waloyo BA, Idha Fitriani SPd. Ir. Tugan Setiawan yang telah memberikan dukungan kepada saya.

Terakhir saya mengucapkan banyak terima kasih atas segala bantuan yang telah diberikan oleh semua pihak yang tidak sempat saya sebutkan satu per satu selama saya menempuh pendidikan Doktor.

dth. Rias Nawang Kartika pemilik Timur Tengah Catering Grati Pasuruan dan Dra. Ida Ayu Ninasari keponakan tercinta.

Semoga Allah SWT selalu memberikan petunjuk, bimbingan, kemudahan, kebahagiaan, keselamatan dan kemuliaan kepada kita semua Amin.

RINGKASAN

RESPONS MORFOLOGI SEL PURKINJE CEREBELLUM
AKIBAT VARIASI RANGSANGAN MOTORIK
PADA MENCIT MUDA JANTAN

SAICHUDIN

Rangsangan motorik dapat mempengaruhi perubahan morfologi sel Purkinje Cerebellum. Variasi rangsangan motorik dalam penelitian ini ada 3 (tiga) variabel bebas (1) variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB), (2) variasi rangsangan motorik bergerak bebas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban (BBA), (3) variasi rangsangan motorik bergerak terbatas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban (TBBA) dan satu variabel kontrol.

Tujuan penelitian ini adalah mengungkap pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap berat Cerebellum, diameter badan dan dendrit Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum, presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum dan jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan.

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorium yaitu unit eksperimen diberi perlakuan variasi rangsangan motorik dan dikendalikan dengan variabel kontrol. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Randomized Subjects Post Test Only Control Group Design. Variabel bebas penelitian adalah variasi rangsangan motorik antara lain: (1) bergerak bebas (BB); (2) bergerak bebas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban dan (3) bergerak terbatas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban serta satu variabel kontrol. Sedangkan variabel tergantungan terdiri dari morfologi sel Purkinje Cerebellum antara lain: berat Cerebellum, diameter badan sel Purkinje Cerebellum, diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum, presentase tingkat kerusakan inti sel Cerebellum dan jumlah sel Purkinje Cerebellum. Sampel penelitian terdiri dari 12 ekor mencit tiap perlakuan.

Hasil penelitian beda rerata (LSD_{0,05} adalah sebagai berikut: (1) berat Cerebellum BB dan BBA=0,00(ns), BB dan TBBA=0,05(s), BB dan Kontrol=0,05(s), BBA dan Kontrol=0,04(s), TBBA dan Kontrol=0,01(ns), BBA dan TBBA 0,05(s). (2) diameter badan sel Purkinje Cerebellum BB dan BBA=0,28(ns), BB dan TBBA=0,75(s), BB dan Kontrol=0,67(s), BBA dan Kontrol=0,38(s), TBBA dan Kontrol=0,08(ns), BBA dan TBBA=0,47(s); (3) diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum BB dan BBA=0,10(ns), BB dan TBBA=0,30(s), BB dan Kontrol=0,26(s), BBA dan Kontrol=0,16(ns), TBBA dan Kontrol=0,03(ns), BBA dan TBBA=0,19(s); (4) jumlah Sulcus Gyrus BB dan BBA=4,75(s), BB dan TBBA=8,75(s), BB dan Kontrol=8,50(s), BBA dan Kontrol=3,75(s), TBBA dan Kontrol=0,25(ns), BBA dan TBBA=4,00(s);

(5) presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum dari uji Mann-Whitney BB dan BBA $p=0,48$ (ns), BB dan TBBA= $0,00$ (s), BB dan Kontrol $p=0,00$ (s), BBA dan Kontrol $p=0,00$ (s), TBBA dan Kontrol $p=0,17$ (ns), BBA dan TBBA $p=0,00$ (s); dan (6) jumlah sel Purkinje Cerebellum BB dan BBA= $42,67$ (s), BB dan TBBA= $133,92$ (s), BB dan Kontrol= $131,67$ (s), BBA dan Kontrol= $89,00$ (s), TBBA dan Kontrol= $2,25$ (ns), BBA dan TBBA= $91,25$ (s).

Kesimpulan: (1) peningkatan secara fisiologik berat Cerebellum pada mencit muda jantan banyak dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB); (2) peningkatan secara fisiologik diameter badan sel Purkinje Cerebellum banyak dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas; (3) peningkatan secara fisiologik diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum banyak dipengaruhi oleh variasi rangsan motorik bergerak bebas (BB); (4) peningkatan secara fisiologik jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB); (5) presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum pada kelompok variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB) < 5%; (6) peningkatan secara fisiologik jumlah sel Purkinje Cerebellum banyak dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB).

Saran: (1) penelitian Cerebellum ini tergolong sangat jarang ditemukan untuk itu penelitian ini perlu ditindaklanjuti dengan penelitian yang lebih lengkap dalam instrumen pengukurannya; (2) penelitian ini hendaknya dapat dilakukan pada manusia dengan menyesuaikan karakteristik fungsi gerakan Cerebellum pada gerakan manusia; (3) bentuk pembelajaran atau latihan fisik dalam dunia pendidikan, hendaknya memperhatikan aturan-aturan untuk menciptakan plastisitas pertumbuhan dan perkembangan otak, sehingga bentuk pembelajaran atau latihan fisik tidak overdosis, relaksasi, tidak meningkatkan stress berlebihan saat pembelajaran atau latihan fisik dan (4) pendidikan pada usia dini bentuk rangsangan motorik bermain bebas dan banyaknya variasi gerakan hendaknya diterapkan agar pertumbuhan dan perkembangan otak bisa maksimal.

SUMMARY

**MORPHOLOGICAL RESPONSE OF PURKINJE CEREBELLUM CELLS
AS THE EFFECTS OF MOTOR STIMULUS VARIATIONS
ON YOUNG MUS MUSCULUS**

SAICHUDIN

Motor stimuli may affect the morphological changes of Purkinje Cerebellum cells. The variations of motor stimulus in this research consisted of three independent variables: (1) free movement motor stimulus variation (BB), (2) free movement motor stimulus variation with a training of 12-minute-without-weight-aerobic-swimming (BBA), (3) limited movement motor stimulus variation with a training of 12-minute-without-weight-aerobic-swimming (TBBA), and one control variable.

The aims of this research were to reveal the effect of motor stimulus variations on Cerebellum's weight, Purkinje Cerebellum cell bodies' diameters, Purkinje Cerebellum cell dendrites' diameters, the number of Sulcus Gyrus Cerebellum, the percentage of Purkinje Cerebellum cell cores' damage level and the number of Purkinje Cerebellum cells of young mus musculus.

The type of this research was laboratory experiment that was a unit of experiment given treatments of motor stimulus variations and controlled by the control variable. The research design applied in the research was Randomized Subjects Posttest Only Control Group Design. The independent variables of the research were the motor stimulus variations, that is, (1) free movement (BB); (2) free movement with a training of 12-minute-without-weight-aerobic-swimming and (3) limited movement with a training of 12-minute-without-weight-aerobic-swimming and one control variable. On the other side, the dependent variables consisted of the morphology of Purkinje Cerebellum cells, that is: Cerebellum's weight, Purkinje Cerebellum cell bodies' diameters, Purkinje Cerebellum cell dendrites' diameters, the number of Sulcus Gyrus Cerebellum, the percentage of Purkinje Cerebellum cell cores' damage level and the number of Purkinje Cerebellum cells. The samples of the research were 12 young mus musculus in each treatment.

The findings of the research with LSD 0.05 showed that: (1) the Cerebellum's weight of BB and BBA =0.00(ns), BB and TBBA=0.05(s), BB and Control=0.05(s), BBA and Control=0.04(s), TBBA and Control=0.01(ns), BBA and TBBA=0.05(s); (2) the Purkinje Cerebellum cell bodies' diameters of BB and BBA=0.28(ns), BB and TBBA=0.75(s), BB and Control=0.67(s), BBA and Control=0.38(s), TBBA and Control=0.08(ns), BBA and TBBA=0.47(s); (3) the Purkinje Cerebellum cell dendrites' diameters of BB and BBA=0.10(ns), BB and TBBA=0.30(s), BB and Control=0.26(s), BBA and Control=0.16(ns), TBBA and Control=0.03(ns), BBA and TBBA=0.19(s); (4) the number of Sulcus Gyrus of BB and BBA=4.75(s), BB and TBBA=8.75(s), BB and Control=8.50(s), BBA and Control=3.75(s), TBBA and Control=0.25(ns), BBA and TBBA=4.00(s), (5) the percentage of Purkinje Cerebellum cell cores' damage level from Mann-Whitney test of BB and BBA p=0.48(ns), BB and TBBA=0.00(s), BB and Control p=0.00(s),

BBA and Control $p=0.00(s)$, TBBA and Control $p=0.17(ns)$, BBA and TBBA $p=0.00(s)$; and (6) the number of Purkinje Cerebellum cells of BB and BBA=42.67(s), BB and TBBA=133.92(s), BB and Control=131.67(s), BBA and Control=89.00(s), TBBA and Control=2.25(ns), BBA and TBBA=91,25(s).

In conclusion, (1)the increase of Cerebellum's weight physiologically on the young mus musculus was much affected by the free movement motor stimulus variation (BB); (2)the free movement motor stimulus variation (BB) gives a huge impact on the increase of Purkinje Cerebellum cell bodies' diameters physiologically; (3)the increase of Purkinje Cerebellum cell dendrites' diameters physiologically was affected by free movement motor stimulus variation (BB); (4)As the effect of free movement motor stimulus variation (BB), there was a significant increase on the number of Sulcus Gyrus Cerebellum physiologically; (5)the percentage of Purkinje Cerebellum cell cores' damage level in the free movement motor stimulus variation (BB) was $< 5\%$; (6)the free movement motor stimulus variation (BB) gave a significant effect on the increase of the number of Purkinje Cerebellum cells physiologically

Suggestions: (1)this cerebellum research was rarely conducted, therefore further research needs to be done with more complete and sophisticated instrument of measuring; (2)further research of a kind on human being should be done by adapting the characteristics of Cerebellum's movement function on human's movement; (3)the form of learning and the physical training in education field should be focused on the rules to create the growth and development brain plasticity. As a result, there will not an over dosage in the form of learning and the physical training but relaxation and not increasing the overwhelmed stress in learning and physical training and (4)in the early age education, it is important to apply the form of free playing motor stimulus and many varied movements so that the maximum growth and development of the brain can be gained.

ABSTRACT**MORPHOLOGICAL RESPONSE OF PURKINJE CEREBELLUM CELLS
AS THE EFFECTS OF MOTOR STIMULUS VARIATIONS
ON YOUNG MUS MUSCULUS****By:
SAICHUDIN**

This research was aimed at defining a model of motor stimuli for increasing the neurogenesis and proliferacy of Purkinje Cerebellum cells. There were four types of motor stimulus variations applied. (1)Free movement motor stimulus variation (BB), (2)Free movement motor stimulus variation with a training of with 12-minute-without-weight-aerobic-swimming (BBA), (3)Limited movement motor stimulus variation with a training of 12-minute-without-weight-aerobic-swimming (TBBA) and (4)Limited movement motor stimulus variation (control).

The research was a laboratory experimental research. The design used was Randomized Subjects Posttest Only Control Group design. It was conducted in macroscopic and microscopic ways. Macroscopic observation was done to collect data of cerebellum's weight and young mus musculus' weight. Microscopic observation was done through histological examination of sagittal cuts with 10-micron density from the research objects. Results of the observation covered the Cerebellum's weight, Purkinje Cerebellum cell bodies' and dendrites' diameters, the number of Sulcus Gyrus Cerebellum, the percentage of Purkinje Cerebellum cells' damage level and the number of Purkinje Cerebellum cells.

The findings of the research with LSD 0.05 showed that, (1)the Cerebellum's weight of BB and BBA=0.00(ns), BB and TBBA=0.05(s), BB and Control=0.05(s), BBA and Control=0.04(s), TBBA and Control=0.01(ns), BBA and TBBA=0.05(s); (2)the Purkinje Cerebellum cell bodies' diameters of BB and BBA=0.28(ns), BB and TBBA=0.75(s), BB and Control=0.67(s), BBA and Control=0.38(s), TBBA and Control=0.08(ns), BBA and TBBA=0.47(s); (3)the Purkinje Cerebellum cell dendrites' diameters of BB and BBA=0.10(ns), BB and TBBA=0.30(s), BB and Control=0.26(s), BBA and Control=0.16(ns), TBBA and Control=0.03(ns), BBA and TBBA=0.19(s), (4)the number of Sulcus Gyrus of BB and BBA=4.75(s), BB and TBBA=8.75(s), BB and Control=8.50(s), BBA and Control=3.75(s), TBBA and Control=0.25(ns), BBA and TBBA=4.00(s), (5)the percentage of Purkinje Cerebellum cell cores' damage level from Mann-Whitney test of BB and BBA $p=0.48$ (ns), BB and TBBA=0.00(s), BB and Control $p=0.00$ (s), BBA and Control $p=0.00$ (s), TBBA and Control $p=0.17$ (ns), BBA and TBBA $p=0.00$ (s); and (6)the number of Purkinje Cerebellum cells of BB and BBA=42.67(s), BB and TBBA=133.92(s), BB and Control=131.67(s), BBA and Control=89.00(s), TBBA and Control=2.25(ns), BBA and TBBA=91.25(s).

In conclusion, (1)the increase of Cerebellum's weight physiologically on the young mus musculus was affected by the free movement motor stimulus variation (BB); (2)the free movement motor stimulus variation (BB) affected on the increase of Purkinje Cerebellum cells' body diameters physiologically, (3)the increase of Purkinje Cerebellum cells' dendrites diameters physiologically was affected by free movement motor stimulus variation (BB); (4)the free movement motor stimulus variation (BB) affected the increase of the number Sulcus Gyrus Cerebellum physiologically; (5)the percentage of Purkinje Cerebellum cells' cores damage level in the free movement motor stimulus variation (BB) was < 5%; (6)the free movement motor stimulus variation (BB) gave a significant effect on the increase of number of Purkinje Cerebellum cells physiologically.

Keywords Morphological response, Purkinje cells, Motor stimulus variations

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Persetujuan	iv
Penetapan Panitia	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Ringkasan	vii
Summary	x
Abstract	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Perkembangan Sistem Saraf Pusat	6
2.2 Anatomi dan Perkembangan Cerebellum.....	10
2.3 Fisiologi Cerebellum	15
2.4 Jaras-Jaras Yang Masuk Cerebellum.....	21
2.4.1 Jaras eferen dari bagian otak lain.....	21
2.4.2 Jaras aferen dari perifer.....	22
2.5 Jaras Yang Keluar Cerebellum	23
2.6 Pengaturan Kerja Otot Agonis dan Antagonis.....	25
2.7 Peran Hormon pada Pertumbuhan dan Perkembangan sel Purkinje Cerebellum.....	27
2.7.1 Hormon Pertumbuhan.....	27
2.7.2 Hormon Tiroid.....	33
2.7.3 Hormon Sek.....	35
2.7.4 Hormon Insulin.....	36
2.7.5 Pengaruh Genetik dan Gizi Terhadap Pertumbuhan	38
2.8 Plastisitas Sel Purkinje Cerebellum	38
2.9 Jenis Rangsangan Motorik	43
2.10 Stres dan Morfologi Sel Purkinje Cerebellum	46

2.11 Latihan Aerobik Renang 12 Menit Tanpa Beban	51
BAB 3 KERANGKA TEORI, KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN.....	54
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	54
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian	55
3.3 Hipotesis Penelitian.....	58
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	60
4.1 Rancangan Penelitian	60
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	61
4.3 Variabel Penelitian	62
4.3.1 Variabel Bebas.....	62
4.3.2 Variabel Tergantung	64
4.3.3 Variabel Kontrol.....	64
4.3.4 Definisi Operasional Variabel	65
4.3.4.1 Variasi Rangsangan Motorik BB	65
4.3.4.2 Variasi Rangsangan Motorik BBA	65
4.3.4.3 Variasi Rangsangan Motorik TBBA	66
4.3.4.4 Variabel Tergantung	66
4.3.4.5 Variabel Kontrol	66
4.3.5 Jenis Mencit	67
4.3.6 Umur Mencit	67
4.3.7 Kesehatan Mencit	67
4.3.8 Jenis Makanan	67
4.3.9 Jenis Minuman	68
4.3.10 Perawatan Mencit	68
4.3.11 Sanitasi Kandang	68
4.3.12 Pembuatan Preparat	69
4.4 Bahan atau Materi Penelitian	74
4.5 Alat/Instrumen Penelitian	74
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian	75
4.7 Teknik Pengumpulan Data.....	76
4.8 Teknik Analisa Data	76
BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN	
5.1 Data Penelitian	78
5.2 Analisis dan Hasil Penelitian	81
5.3 Gambar Data Hasil Penelitian.....	83
BAB 6 PEMBAHASAN.....	88
6.1 Berat Badan Mencit Jantan Umur 3 Bulan 1 Minggu	88
6.2 Berat Cerebellum Mencit Jantan Umur 3 Bulan 1 minggu.	88
6.3 Diameter Badan dan Dendrit Sel Purkinje Cerebellum Mencit Jantan	92

6.4 Sulcus Gyrus Cerebellum Mencit Jantan.....	94
6.5 Presentase Tingkat Kerusakan Inti sel Purkinje Cerebellum ..	95
6.6 Jumlah Sel Purkinje Cerebellum Mencit Jantan Umur 3 Bulan 1 Minggu	98
6.7 Perilaku Mencit Jantan Selama Perlakuan Penelitian.....	100
6.8 Perubahan Morfologik Sel Purkinje Akibat Rangsangan Motorik	104
BAB 7 PENUTUP.....	107
7.1 Kesimpulan.....	107
7.2 Saran.....	108
DAFTAR PUSTAKA.....	110



DAFTAR TABEL.

	Halaman
Tabel 5 1 Data berat badan mencit jantan umur 1 bulan dalam satuan gram	78
Tabel 5 2 Data Berat badan mencit jantan umur 1 bulan 1 minggu dalam satuan Gram	78
Tabel 5 3 Data berat badan mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu dalam Satuan gram	78
Tabel 5 4 Data berat Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu	79
Tabel 5 5 Data diameter badan sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 Bulan 1 minggu dalam satuan mikron	79
Tabel 5 6 Data diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu dalam satuan mikron	79
Tabel 5 7 Data jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu dalam satuan mikron	80
Tabel 5 8 Data presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum	80
Tabel 5 9 Data jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu	80
Tabel 5 10 Data hasil uji beda berat Cerebellum	81
Tabel 5 11 Diameter badan sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu	81
Tabel 5 12 Data hasil uji beda diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum umur 3 bulan 1 minggu	81
Tabel 5 13 Data hasil uji beda jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu	81
Tabel 5 14 Data hasil uji Mann-Whitney tingkat kerusakan inti sel	82
Tabel 5 15 Data hasil uji beda jumlah sel Purkinje Cerebellum	82
Tabel 6 1 Perubahan morfologik Sel Purkinje Cerebellum akibat rangsangan motorik	105

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Proses Gastrulasi	6
Gambar 2.2 Perkembangan Cerebellum	11
Gambar 2.3 Perkembangan koerteks Cerebellum	12
Gambar 2.4 Sisi lateral lobus-lobus Cerebellum	14
Gambar 2.5 Bagian-bagian Fungsional Cerebellum	14
Gambar 2.6 Diagram hubungan saraf di Cerebellum	18
Gambar 2.7 Peran sel Purkinje pada unit fungsional Cerebellum	20
Gambar 2.8 Jaras-jaras pengaturan gerakan oleh Cerebellum	21
Gambar 2.9 Kecepatan pertumbuhan pada anak laki-laki dan anak perempuan dari lahir sampai usia 20 tahun	29
Gambar 2.10 pertumbuhan berbagai jaringan	30
Gambar 2.11 Mekanisme peningkatan Hormon Pertumbuhan	31
Gambar 2.12 Bagan mekanisme pengaruh stres terhadap hormon tiroid	34
Gambar 2.13 Tinggi badan anak laki-laki dan perempuan sd usia 20 th	36
Gambar 2.14 Efek hormon pertumbuhan dan insulin	38
Gambar 2.15 Bagan mekanisme pengaruh stres dan corticosteroid	46
Gambar 5.1 Posisi Cerebellum	83
Gambar 5.2 Sulcus Gyrus BB	83
Gambar 5.3 Sulcus Gyrus BBA	84
Gambar 5.4 Sulcus Gyrus Kontrol	84
Gambar 5.5 Sulcus Gyrus TBBA	85
Gambar 5.7 Sel Purkinje Cerebellum BB	85
Gambar 5.8 Sel Purkinje Cerebellum BBA	86
Gambar 5.9 Sel Purkinje Cerebellum Kontrol	86
Gambar 5.10 Sel Purkinje Cerebellum TBBA	87
Gambar 6.1 Morfologi Sel akibat destruktif	97

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Kandang Penampungan mencit Sementara	118
Lampiran 2 Kandang Rangsangan Motorik BB dan BBA.....	119
Lampiran 3 Kandang Rangsangan Motorik TBB dan TBBA.	120
Lampiran 4 Bak Tempat Renang Mencit.....	121
Lampiran 5 Proses Pengeringan Bulu Habis Renang.....	122
Lampiran 6 Hasil pengambilan Cerebrum dan Cerebellum.....	123
Lampiran 7 Proses penimbangan Mencit.....	124
Lampiran 8 Data penelitian	126
Lampiran 9 Data Penelitian dan Analisis Data Penelitian.....	147
Lampiran 10 Surat Rekomendasi Penelitian.....	169



DAFTAR SINGKATAN

BB	: Bergerak Bebas
BBA	: Bergerak Bebas dan Latihan Aerobik Renang 12 Menit Tanpa Beban
TBB	: Bergerak Terbatas
TBBA	: Bergerak Terbatas dan Latihan Aerobik Renang 12 Menit Tanpa Beban
C	: Cerebellum
RB	: Radikal Bebas
L	: Lipid
ICC	: Intra Cellular Cerebellum
PC	: Sel Purkinje Cerebellum
GH	: Growth Hormone
IGF I	: Insulin-Like Growth Factor I
GHRH	: Growth Hormone Releasing Hormone
ACTH	: Adrenocorticotrophic Hormone
CRF	: Corticotropin Releasing Factor
CRH	: Corticotropin Releasing Hormone
Thiol	: Sulhidril atau Beberapa Senyawa Organik yang mengandung gugus SH
NAD	: Nikotinamid-Adenin Dinukleotida
ATP	: Adenosin Trifosfat
5-HT	: Serotonin
BC	: Berat Cerebellum
DBSPC	: Diameter Badan Sel Purkinje Cerebellum
DDSPC	: Diameter Dendrit Sel Purkinje Cerebellum
JSGC	: Jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum
PKISPC	: Presentase Kerusakan Inti Sel Purkinje Cerebellum
JSPC	: Jumlah Sel Purkinje Cerebellum
LSD	: Least Significant Difference
s	: Significant
ns	: Non Significant
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
Ca	: Calcium

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fungsi Cerebellum membantu mengurutkan aktivitas motorik, memonitor dan memperbaiki penyesuaian aktivitas motorik tubuh sehingga dapat menyesuaikan diri terhadap sinyal motorik yang dicetuskan oleh Korteks Motorik dan bagian otak lainnya, membantu Korteks Selebri dalam merencanakan urutan gerakan selanjutnya (Guyton, 1996). Masukan perintah gerak datang dari 1) Korteks Motorik dan 2) masukan informasi dari Muscle Spindle. Sedangkan keluaran cerebellum dari hasil masukan Korteks Motorik dan Muscle Spindle menuju 1) Thalamus, dari Thalamus ke Premotor Cortex, dan Premotor Cortex ke Motor Cortex dan dari Motor Cortex ke otot. 2) Red Nucleus Dan Midbrain Nuclei, pada saat di red nucleus dan midbrain nuclei masukan dari Cerebellum bertemu dengan masukan perintah dari Premotor Cortex melalui basal ganglia, setelah itu langsung menuju otot untuk melaksanakan gerak. Pada tahapan ini gerakan dapat diperhalus lagi sampai sempurna sesuai dengan keinginan (Kapit, 1987)

Pertumbuhan intensif otak tidak berakhir dengan kelahiran, tetapi berlanjut sampai pada umur 5-6 tahun (Bogin, 1997). Dibawah umur 5 tahun bayi menggunakan 40-65% seluruh metabolisme untuk otak, sedangkan pada umur dewasa hanya 16-25% (Bogin, 1997).



Diera globalisasi semakin dituntut kecermatan mengembangkan kecakapan ketrampilan gerak bagi anak usia pertumbuhan. Gerakan yang bervariasi pada anak di usia pertumbuhan akan berpengaruh pada kualitas motorik (Black,1990; Armstrong,1988). Kualitas fungsi motorik merupakan faktor penting dari sumber daya manusia. Kualitas motorik antara lain dipengaruhi oleh kualitas fungsi Cerebellum. Kualitas Cerebellum antara lain dipengaruhi oleh kualitas morfologis seperti berat cerebellum, diameter badan dan dendrit sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyrus, presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum dan jumlah sel Purkinje Cerebellum. Kualitas morfologis Cerebellum dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain variasi rangsangan motorik. Variasi rangsangan motorik sebagai sarana untuk menciptakan plastisitas fungsi cerebellum (Joesoef, 2000a).

Pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap kualitas morfologis Cerebellum seperti variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB), gabungan antara BB dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban (BBA), bergerak terbatas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban (TBBA) dan dibandingkan dengan kelompok kontrol sampai saat ini belum diketahui. Jika pengaruh variasi rangsangan motorik pada plastisitas fungsi Cerebellum tidak diketahui, maka perkembangan dunia pendidikan pada pembelajaran ketrampilan gerak anak usia pertumbuhan akan semakin tertinggal. Dengan diketemukannya variasi rangsangan motorik diharapkan dapat membantu pertumbuhan sel Purkinje Cerebellum dengan sempurna, yakni peningkatan plastisitas sel Purkinje Cerebellum.

Sampai sekarang belum ada penelitian yang mengupas tentang "respons morfologi sel Purkinje Cerebellum akibat variasi rangsangan motorik pada manusia atau hewan coba"

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Apakah variasi rangsangan motorik dapat mempengaruhi berat Cerebellum mencit muda jantan

1.2.2 Apakah variasi rangsangan motorik dapat mempengaruhi diameter badan sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

1.2.3 Apakah variasi rangsangan motorik dapat mempengaruhi diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

1.2.4 Apakah variasi rangsangan motorik dapat mempengaruhi jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum mencit muda jantan

1.2.5 Apakah variasi rangsangan motorik dapat mempengaruhi presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan.

1.2.6 Apakah variasi rangsangan motorik dapat mempengaruhi jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengungkap pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap berat Cerebellum, diameter badan dan dendrit sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyri Cerebellum, presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum, dan jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengungkap pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap berat cerebellum mencit muda jantan

1.3.2.2 Mengungkap pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap diameter badan sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

1.3.2.3 Mengungkap pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

1.3.2.4 Mengungkap pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap jumlah Sulcus Gyri Cerebellum mencit muda jantan

1.3.2.5 Mengungkap pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

1.3.2.6 Mengungkap pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan.

1.4. Manfaat

1.4.1 Bidang Akademik

Secara akademik dapat memberikan informasi ilmiah teori baru tentang pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap respons morfologi sel Purkinje Cerebellum, terutama yang berhubungan dengan pertumbuhan berat Cerebellum, diameter badan dan dendrit sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyrus, presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum dan jumlah sel Purkinje Cerebellum.

1.4.2 Aplikasi Hasil Penelitian

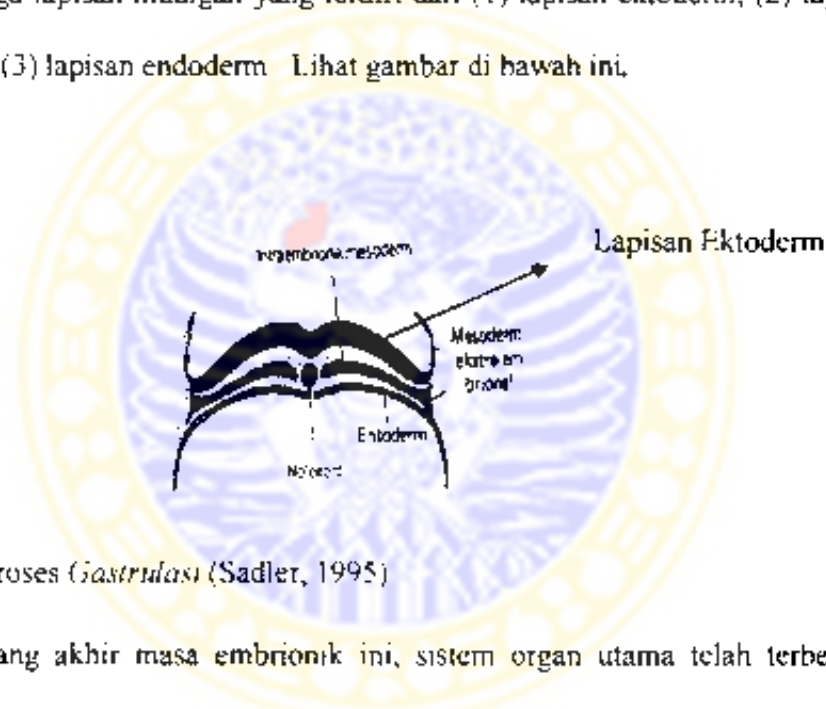
Jika variasi rangsangan motorik dapat mempengaruhi, berat Cerebellum, diameter badan sel Purkinje Cerebellum, diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum, presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum, dan jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan, maka sistem pembelajaran bagi anak-anak usia pertumbuhan dapat dirancang dengan menciptakan kondisi lingkungan pembelajaran yang sesuai dengan pertumbuhan sel Purkinje Cerebellum, yaitu rangsangan motorik yang bervariasi, bergerak tidak monoton, mengurangi stres selama perlakuan, latihan tidak melebihi beban dan pada tingkat permulaan selama latihan tidak ada unsur paksaan atau bergerak menurut kehendak anak.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Perkembangan Sistem Saraf Pusat

Perkembangan minggu kedua masa embriogenik (cakram mudigah bilaminar) muncullah *Gastrulasi*, yaitu proses yang membentuk ketiga lapisan germinal pada embrio. Pada akhir minggu ketiga munculnya garis primitif dan pada saat ini juga terbentuklah tiga lapisan mudigah yang terdiri dari (1) lapisan ektoderm, (2) lapisan mesoderm dan (3) lapisan endoderm. Lihat gambar di bawah ini.



Gambar 2.1 Proses *Gastrulasi* (Sadler, 1995)

Menjelang akhir masa embrionik ini, sistem organ utama telah terbentuk. Ektoderm yang terletak di atas notokord menebal membentuk lempeng saraf. Sel-sel lempeng saraf membentuk neuroektoderm, merupakan proses *neurulasi*. Pada umur 18 hari panjang embrio 1,25mm dan lebar 0,68mm. Lempeng saraf yang memanjang dan berbentuk mirip sandal berangsur-angsur meluas menuju ke garis primitif

Pada akhir minggu ke tiga, tepi lateral lempeng saraf menjadi lebih terangkat memisahkan lipatan-lipatan saraf. Sementara di daerah tengah yang cekung terbentuk **alur saraf**. Perlahan-lahan kedua lipatan saraf saling mendekat di garis tengah tempat mereka menyatu, penyatuan ini mulai di daerah bakal leher (somit keempat) dan berjalan menuju ke arah kepala dan kaudal akibatnya terbentuk **Tuba Neuralis**.

Penutupan neuroporus kranial dan kaudal terjadi kira-kira pada hari ke 25 (tingkat 18 s.d 20 somit). Sedangkan neuroporus posterior menutup pada hari ke 27 (tingkat 25 somit), pada saat ini neurulasi selesai.

Sistem saraf pusat diwakili oleh sebuah struktur tabung yang tertutup, kaudalnya sempit (sumsum tulang belakang) dan pada bagian kepala lebih lebar (vesikel-vesikel otak). Menjelang penutupan tuba neuralis, di daerah kepala mudigah mulai nampak **dua penebalan ektoderm**, lempeng telinga dan lempeng lensa mata. Perkembangan selanjutnya lempeng telinga melakukan invaginasi dan membentuk gelembung telinga yang akan berkembang membentuk bangunan-bangunan yang perlu untuk pendengaran dan keseimbangan. Kira-kira pada saat yang sama, muncul lempeng lensa mata. Lempeng ini menjalani invaginasi dan selama minggu ke lima membentuk lensa mata.

Secara umum dapat dikatakan bahwa lapisan mudigah ektoderm membentuk organ dan bangunan **sistem saraf pusat, sistem saraf tepi, epitel sensorik telinga, hidung dan mata serta epidermis, termasuk rambut dan kuku**. Selain itu lapisan ini juga membentuk kelenjar-kelenjar bawah kulit, kelenjar mammae, kelenjar hipofisis serta email gigi.

Sistem saraf pusat tampak pada permulaan minggu ke 3 sebagai penebalan ektoderm yang berbentuk seperti sandal “ **Lempeng Saraf** ”. Lempeng ini terletak pada dorsal tengah dan di depan “ **Lubang Primitif** ”. Pinggir lempeng saraf meninggi membentuk “ **Lipatan - Lipatan Saraf** ” Pada perkembangan selanjutnya lipatan saraf meninggi membentuk tabung saraf. Penyatuan ini terjadi pada daerah leher dan berlanjut ke arah sefalik dan kaudal.

Penutupan neuroporus anterior terjadi pada tingkat 18-20 somit (hari ke 25), dua hari berikutnya penutupan neuroporus posterior. Perkembangan selanjutnya tabung saraf terjadi 3 buah pelebaran yakni gelembung-gelembung otak primer, yaitu : prosensefalon (otak depan), mesensefalon (otak tengah) dan rhombensefalon (otak belakang). *Mesensefalon* dipisahkan dari *Rhombensefalon* oleh *Isthmus Rhombencephali*. Pada gelembung-gelembung otak primer juga terjadi 2 buah fleksura yakni, *Fleksura Servikalis*, yaitu perbatasan otak belakang dan medulla spinalis dan *Fleksura Sefalika*, yaitu terletak di daerah otak tengah.

Umur 5 minggu *Prosensefalon* terbagi atas dua bagian: *Telensefalon*, yang dibentuk oleh bagian tengah dan dua tonjolan lateral (hemisferi serebri primitif) dan *Diensefalon*, yang ditandai oleh pembentukan gelembung-gelembung mata

Rhombensefalon juga terdiri atas dua bagian: *Metensefalon*, yang kelak membentuk **Pons** dan **Cerebellum**. **Cerebellum** berfungsi sebagai pusat koordinasi untuk sikap badan (postur) dan gerakan, sedangkan **Pons** berperan sebagai jaras serabut-serabut saraf antara medulla spinalis, korteks cerebri dan korteks cerebelli dan *Myelencephalon*, yaitu bagian posterior dari rhombensefalon, termasuk medulla oblongata dan bagian bawah dari ventrikel keempat. Pembentukan ini terjadi pada

embrio yang berkembang. Batas antara metensefalon dan myelencephalon dibatasi oleh sebuah lekukan *Fleksura Pontin*.

Rongga Rhombensefalon dikenal sebagai **Ventrikel 4**, rongga **Diensefalon** dikenal sebagai **Ventrikel 3** dan **Rongga-Rongga Hemisferium Cerebri** sebagai **Ventrikel Lateral**. Ventrikel 4 dan ventrikel 3 dihubungkan oleh **Mesensefalon**, sedangkan ventrikel 3 dan ventrikel lateral dihubungkan oleh **Foramina Interventrikularia** (Sadler, 1995).

Akibat bertambahnya neuroblas yang terus-menerus pada lapisan mantel, maka sisi tabung saraf terjadi penebalan ventral dan dorsal. Penebalan Ventral (*Lamina Basalis*) mengandung sel-sel kornu motorik ventral dan membentuk daerah motorik medulla spinalis. Penebalan dorsal (*Lamina Alaris*) membentuk daerah sensorik. *Sulcus Limitans* menjadi tanda pembatas antara keduanya.

Bagian garis tengah tabung saraf di sebelah dorsal dan ventral, masing-masing disebut lempeng atap dan lantai. Tabung saraf ini tidak mengandung neuroblas dan terutama berperan sebagai jalan serabut saraf yang menyilang dari satu sisi ke sisi lain. Selain kornu motorik ventral dan kornu sensorik dorsal sekelompok neuron menumpuk di antara dua daerah tersebut dan menyebabkan terbentuknya kornu intermedia yang kecil. Kornu ini terutama mengandung neuron dari bagian simpatik pada sistem saraf otonom pada medulla spinalis setinggi dada dan lumbal atas.

Neuroblas dibentuk dari pembelahan sel-sel neuroepitel. Neuroblas berdiferensiasi dan bermigrasi ke lapisan mantel (1) bentuk bulat dan apolar, (2) membentuk dua tonjolan baru yang berlawanan (bipolar), yaitu akson primitif dan

dendrit primitif. Keduanya disebut multi polar dan perkembangan selanjutnya menjadi sel saraf dewasa /neuron (Sadler, 1995).

2.2 Anatomi dan Perkembangan Cerebellum

Bagian-bagian dorsolateral lamina alaris membelok ke arah medial dan membentuk **Bibir Rombik**. Pada bagian caudal metensefalon, bibir rombig terpisah sangat jauh, tetapi tepat di bawah mesensefalon bibir-bibir ini saling mendekat di garis tengah. Sebagai akibat semakin mendalamnya fleksura pontin, bibir rombig terdesak ke arah sefalokaudal dan membentuk **Lempeng Cerebellum**. Pada mudigah berumur 12 minggu, lempeng ini memperlihatkan satu bagian kecil di tengah, *Vermis* dan dua bagian lateral, *Hemisfer*.

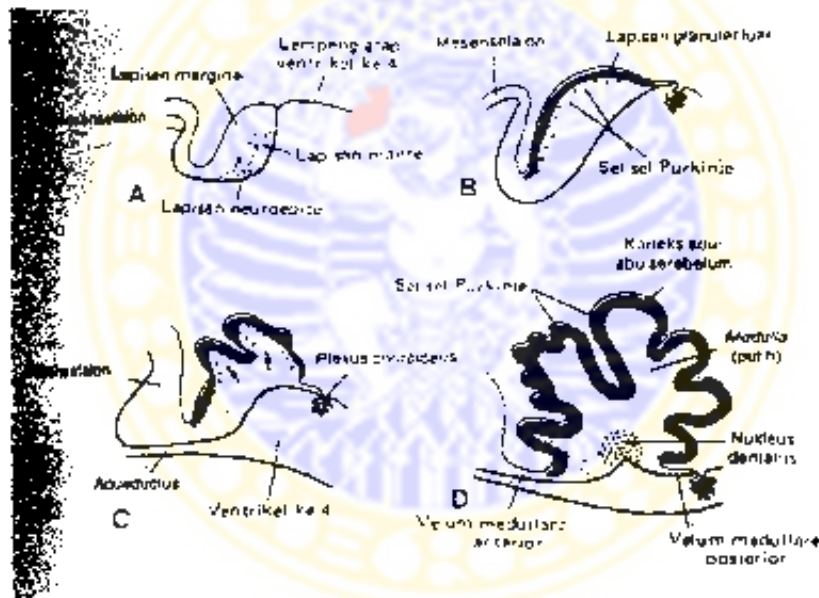
Sebuah fisura melintang segera memisahkan nodulus dari vermis dan di sebelah lateral memisahkan flokulus dan hemisfer *Lobus Flokulonodularis* ini secara filo-genetik merupakan bagian otak kecil yang paling primitif.

Pada mulanya lempeng cerebellum terdiri atas **Lapisan Neuroepitel, Lapisan Mantel dan Lapisan Marginal**. Pada perkembangan selanjutnya sejumlah sel-sel yang dibentuk oleh neuroepitel berpindah ke permukaan otak kecil untuk membentuk **Lapisan Granuler Luar**. Sel-sel pada lapisan ini tetap memiliki kemampuannya untuk membelah dan membentuk suatu lapisan proliferasi pada permukaan otak kecil

Pada perkembangan bulan ke enam, lapisan granuler luar mulai menghasilkan berbagai jenis sel. Sel-sel ini bermigrasi menuju ke sel-sel Purkinje yang sedang berdiferensiasi dan menghasilkan sel-sel granula, sel-sel keranjang dan sel-sel

bintang (stellata) *Nuklei Serebelaris Profunda*, seperti misalnya *Nukleus Dentatus*, mencapai tempatnya yang terakhir jauh sebelum lahir

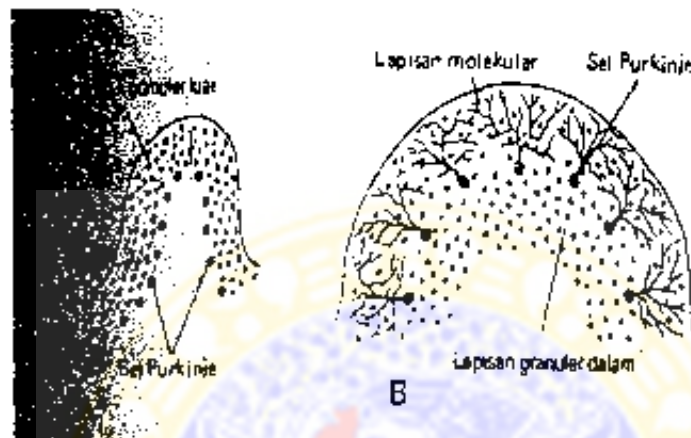
Perkembangan cerebellum dapat dijelaskan pada gambar-gambar di bawah ini. A umur 8 minggu, B 12 minggu, C 13 minggu dan D.15 minggu. Perhatikan pembentukan lapisan granuler pada permukaan lempeng otak kecil (B dan C). Pada tingkat selanjutnya sel-sel dari lapisan granuler luar bermigrasi masuk untuk bercampur dengan sel-sel Purkinje dan membentuk korteks serebeli. Nukleus dentatus merupakan salah satu inti otak kecil bagian dalam



Gambar 2.2 Perkembangan cerebellum (Sadler, 1995).

Perkembangan Korteks Cerebellum diperelas pada gambar 2.3 Pada gambar A, terlihat bahwa lapisan granuler luar yang terletak pada permukaan Cerebellum membentuk lapisan proliferaatif, yang menghasilkan sel-sel granuler, sel keranjang dan sel bintang. Sel-sel ini bermigrasi masuk dari permukaan seperti yang

diperlihatkan dengan panah. Pada gambar B Korteks Cerebellum pascalahir yang memperlihatkan sel-sel Purkinje yang telah berdiferensiasi, lapisan molekuler pada permukaan dan lapisan granuler dalam di bawah sel-sel Purkinje . Sel granula adalah tipe sel kunci pemisah batas cerebellum (Goldowitz, 2000).



Gambar 2.3 Perkembangan korteks cerebellum (Sadler, 1995)

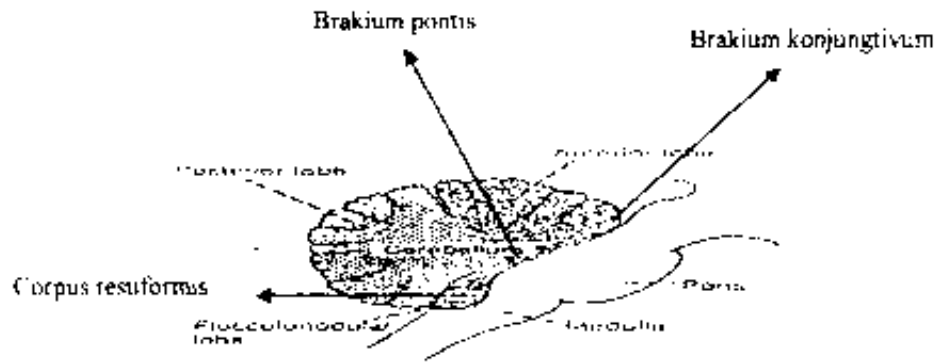
Pertumbuhan intensif otak tidak berakhir dengan kelahiran, tetapi berlanjut sampai pada umur 5-6 tahun. Di bawah umur 5 tahun bayi menggunakan 40-50% seluruh metabolisme untuk otak, sedangkan pada umur dewasa hanya 16-25% (Bogin, 1997). Diestimasi kebutuhan glukosa untuk otak orang dewasa 103 g per hari (Thomas, 1992).

Berat otak waktu lahir kira-kira 350 gram atau 25% dari berat otak orang dewasa. Berat cerebellum baru lahir 21 gram dan berat cerebellum dewasa 150 gram sedangkan jumlah sel Purkinje dalam cerebellum berjumlah 15-26 juta (Schutter, 1994). Akan tetapi berat ini akan berlipat ganda pada enam bulan pertama setelah lahir dan menjadi 90% dari berat otak pada usia enam tahun. Peningkatan

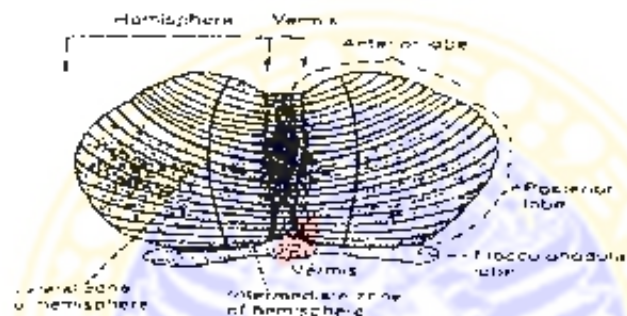
berat dan ukuran otak selama tahun-tahun pertama kehidupan disebabkan perkembangan prosesus-prosesus dan diteruskannya pembentukan mielin, karena setelah lahir tidak terjadi pembentukan sel-sel saraf baru kecuali pada sel-sel granula di Hipokampus, Bulbus Olfaktorius dan Korteks Cerebellum yang dapat membelah kemudian bermigrasi (Geneser, 1993). Baik selama perkembangan janin maupun sepanjang kehidupan postnatal, banyak neuron mengalami kematian. Jadi pada waktu menua lebih dari 20% populasi asli neuron bisa hilang. Pada bayi mungkin disebabkan karena neuron tidak membentuk sinaps *Thinning Out* (Corneliu, 1993).

Cerebellum adalah bagian metensefalon yang menempati fosa posterior di belakang batang otak, berupa massa bercelah yang terdiri dari satu lobus median (*Vermis*) dan dua lobus lateral (*Hemisfer*) yang dihubungkan dengan batang otak oleh tiga pasangan pedunculi. Ia berkepentingan dengan koordinasi gerak (Dorland, 1985; Ozol, 1999).

Cerebellum merupakan bangunan yang menutupi "Fasies Dorsalis Pons", sebagian besar dari "Mesensefalon" dan "Medula Oblongata". Bangunan tersebut dijabatani oleh 3 berkas saraf dengan batang otak *Brakium Pontis* (*Pedunculus Cerebellaris Medius*), merupakan jembatan antara Cerebellum dengan Pons. *Brakium Coniungtivum* (*Pedunculus Cerebellaris Superior*), menghubungkan antara Cerebellum dengan Mesensefalon dan *Corpus Restiforme* (*Pedunculus Cerebellaris Inferior*), menjembatani Cerebellum dengan Medula Oblongata (Ganong, 2001, Solomon, 1990).



Gambar 2.4 Sisi Lateral Lobus-Lobus Cerebellum (Guyton, 1996)



Gambar 2.5 Bagian-bagian Fungsional Cerebellum (Guyton, 1996)

Secara anatomik, cerebellum terbagi menjadi tiga lobus oleh dua fisura yang dalam, yakni (1) Lobus Anterior, (2) Lobus Posterior dan (3) Lobus Flokulonodular. Dari seluruh bagian cerebellum lobus flokulonoduler merupakan lobus yang tertua, dimana lobus ini tumbuh bersama-sama dengan sistem vestibular dalam mengatur keseimbangan tubuh (Ganong,2001).

Di pusat cerebellum tampak suatu pita sempit yang dipisahkan dari bagian cerebellum yang tersisa oleh suatu celah dangkal. Pita atau bagian ini disebut *Vermis*. Pada area ini terletak sebagian besar fungsi pengatur cerebellum untuk gerakan-gerakan otot menurut sumbu tubuh, leher, bahu serta pinggul.

Pada tiap sisi vermis ada bagian yang besar, menonjol ke lateral yang disebut *Hemisfer Cerebellum* dan setiap hemisfer ini dibagi menjadi *Zona Intermediat* dan *Zona Lateral*. *Zona Intermediat* hemisfer berhubungan dengan pengaturan kontraksi otot yang terletak di bagian distal anggota badan dan anggota badan bawah, khususnya tangan dan jari-jari tangan serta jari-jari kaki. *Zona lateral* hemisfer bekerja pada tempat yang lebih jauh, karena tampaknya area ini ikut berperan dalam seluruh rangkaian gerakan motorik. Tanpa adanya zona lateral ini, maka sebagian besar aktivitas gerakan tubuh yang khas akan tidak tepat lagi sehingga menjadi sangat tak teratur (Guyton, 1996).

2.3 Fisiologi Cerebellum

Secara fisiologi, cerebellum juga dibagi menjadi 3 bagian. Nodus di vermis dan flokulus mengapit di hemisfer pada kedua sisi membentuk lobus *Flokulonodularis* atau *Vestibulocerebellum*. Lobus ini bagian tertua cerebellum, memiliki hubungan vestibular dan berperan dalam keseimbangan dan mengontrol gerakan mata. Bagian vermis lainnya serta bagian medial hemisfer di dekatnya membentuk *Spinocerebellum*, yaitu daerah yang menerima masukan proprioseptif dari tubuh atau salinan rencana motorik dari korteks motorik. Dengan membandingkan rencana dengan kinerja, bagian ini memperhalus dan mengkoordinasikan berbagai gerakan yang berjalan terus-menerus. *Vermis* berproyeksi ke daerah batang otak berperan dalam kontrol otot ekstremitas proksimal dan aksial, sedang *Hemisfer* memproyeksikan daerah batang yang berperan pada kontrol otot ekstremitas distal. Bagian lateral hemisfer cerebellum disebut

Neocerebellum. Bagian ini merupakan bagian yang terbaru dan berkembang paling baik pada manusia. Bagian ini berinteraksi dengan korteks motorik dalam merencanakan dan menyusun gerakan (**Ganong, 2001; Duus, 1989**).

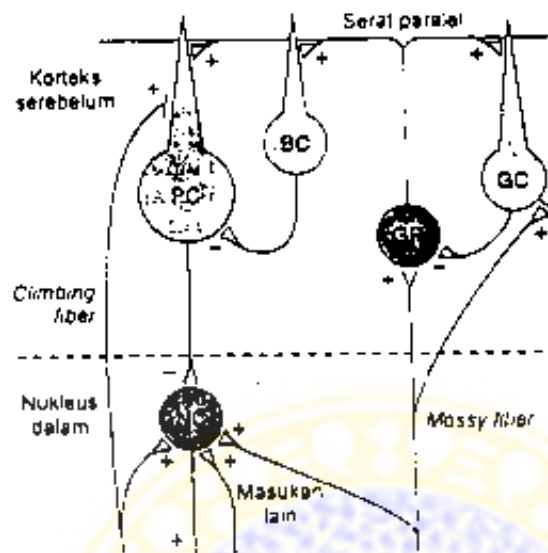
Korteks cerebellum eksternal dipisahkan oleh substansia alba dari nukleus cerebellum dalam. Masukan aferen primernya, mossy fiber dan climbing fiber, mengirim kolateral ke nukleus dalam dan berjalan ke kortek. Terdapat empat nukleus dalam **Dentatus, Globosa, Emboliformis dan Fastigium**. Nukleus Globosa dan Emboliformis kadang-kadang berkelompok menjadi satu sebagai **Nukleus Interpositus (Ganong, 2001)**. Sebagian besar keluaran vestibulocerebellum berjalan langsung ke batang otak, tetapi korteks cerebellum lainnya berproyeksi ke nukleus dalam, yang kemudian berproyeksi ke batang otak. Dengan demikian, **Nukleus Dalam** memberikan satu-satunya keluaran untuk **Spinocerebellum** dan **Neocerebellum**. Bagian medial spinocerebellum berproyeksi ke **Nukleus Fastigium** kemudian ke batang otak. Bagian hemisfer Spinocerebellum di dekatnya berproyeksi ke nukleus Emboliformis dan Globosa kemudian ke batang otak. Neocerebellum berproyeksi ke nukleus Dentatus kemudian ke nukleus Talamus Ventrolateral.

Korteks Cerebellum hanya mengandung lima jenis neuron: sel Purkinje, Granular, Basket, Stellata dan Golgi. Korteks ini memiliki tiga lapisan: lapisan molekuler eksternal, lapisan sel Purkinje yang ketebalannya hanya selapis sel dan lapisan granular sebelah dalam. Sel Purkinje adalah salah satu neuron paling besar dan tubuh (**Ganong, 2001**) dan Cerebellum mempunyai kira-kira 30 juta unit fungsional yang hampir identik. pusat unit fungsional tersebut terletak pada sel Purkinje (**Guyton, 1996**).

Pada gambar 2.6 dijelaskan bahwa terdapat dua masukan utama ke Korteks Cerebellum yaitu *Climbing Fibers* (serat menanjak) dan *Mossy Fibers*. Keduanya bersifat eksitatorik. Serat menanjak datang dari satu sumber, nukleus olivarius inferior. Masing-masing berproyeksi ke dendrit primer sel Purkinje, yang dikelilinginya seperti tumbuhan yang memanjat. Masukan proprioseptif ke nukleus olivarius inferior datang dari seluruh tubuh. *Mossy Fibers* memberi masukan proprioseptif langsung dari semua bagian tubuh ditambah masukan dari Korteks Cerebrum melalui Nukleus Pontin ke Korteks Cerebrum. Masukan dari serat menanjak menghasilkan efek eksitasi kuat pada satu sel Purkinje, sedangkan masukan dari *Mossy Fibers* menimbulkan efek eksitasi lemah pada banyak sel Purkinje Cerebellum melalui sel Granula. Sel Basket dan Stelata juga tereksitasi oleh sel Granular melalui serat sejajar dan keluaran kedua sel ini menghambat lepas muatan sel Purkinje (Inhibisi Feed Forward). Sel Golgi tereksitasi oleh kolateral *Mossy Fibers*, kolateral sel Purkinje dan serat sejajar. Sel ini menghambat penyaluran dari *Mossy Fibers* ke sel Granula. Transmitter yang disekresikan oleh sel Stelata, Basket, Golgi dan Purkinje nampaknya GABA, sedangkan sel Granula mungkin mensekresikan glutamat. GABA bekerja melalui reseptor $GABA_A$ (Ganong, 2001).

Keluaran sel Purkinje kemudian menghambat Nukleus Cerebellum dalam Nukleus dalam juga menerima masukan eksitatorik melalui kolateral dari *Mossy Fibers* dan *Climbing Fibers*. Keluaran nukleus cerebellum dalam ke batang otak dan talamus selalu bersifat eksitatorik. Dengan demikian, hampir semua sirkuit cerebellum tampaknya terutama berperan semata-mata dalam modulasi dan

penentuan waktu (*timing*) keluaran eksitatorik nukleus cerebellum dalam ke batang otak dan talamus lihat gambar 2.6



Gambar 2.6 Diagram hubungan saraf di Cerebellum(Ganong, 2001)

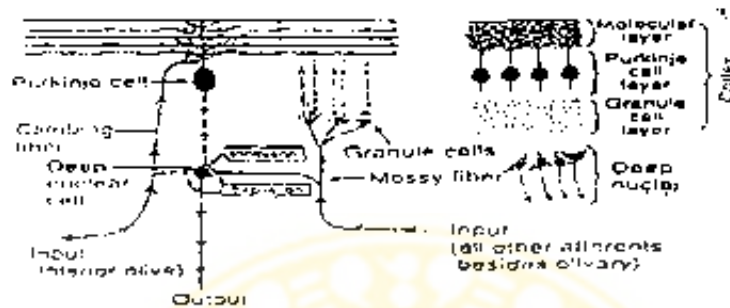
Korteks Cerebellum manusia sebenarnya merupakan lipatan lembaran yang luas, lebarnya kira-kira 17 cm dan panjangnya kira-kira 120 cm dengan lipatan yang saling bersilangan. Setiap lipatan disebut Folium dan didalam lipatan massa korteks Cerebellum terdapat Nuklei Cerebellum dalam. Cerebellum mempunyai kira-kira 30 juta unit fungsional yang hampir identik. Pusat unit fungsional ini terletak pada sel Purkinje tunggal yang sangat besar, 30 juta diantaranya terletak di korteks Cerebellum dan berhubungan dengan sel nuklei dalam. Pada gambar 7 tampak tiga lapisan utama dari Korteks Cerebellum, yakni lapisan Molekuler, lapisan sel Purkinje dan lapisan sel Granular. Dibawah lapisan kortikal ini, tampak nuklei dalam yang terletak di pusat massa Cerebellum. Out put yang berasal dari unit fungsional adalah hasil dari **Sel Nuklear Dalam**. Sel ini terus menerus dalam pengaruh eksitasi dan

inhibisi. Pengaruh Eksitasi berasal dari hubungan langsung dari otak atau perifer. Sedangkan pengaruh inhibisi seluruhnya timbul dari sel Purkinje. Sinyal aferen yang masuk cerebellum ada dua macam, yaitu serat tipe pemanjat (*Climbing Fiber*) dan serat tipe mossy (*Mossy Fiber*). Serat tipe pemanjat berasal dari Oliva Inferior pada Medula. Ada satu serat pemanjat untuk kira-kira 5 -10 sel Purkinje.

Serat tipe Mossy merupakan semua serat tipe lain yang memasuki cerebellum dari berbagai sumber antara lain, Otak, Batang Otak dan Medula Spinalis yang lebih tinggi. Serat-serat tipe Mossy yang masuk ke dalam sel Purkinje berbeda dengan serat-serat tipe pemanjat yang masuk, karena hubungan sinaptiknya yang lemah, sehingga untuk dapat mengaktifkan sel Purkinje harus banyak sekali merangsang serat tipe Mossy secara simultan. Proses pengaktifan ini biasanya mengambil bentuk potensial aksi berjangka pendek yang jauh lebih lemah. Berbeda dengan potensial aksi kompleks lama yang disebabkan oleh input dari serat tipe pemanjat

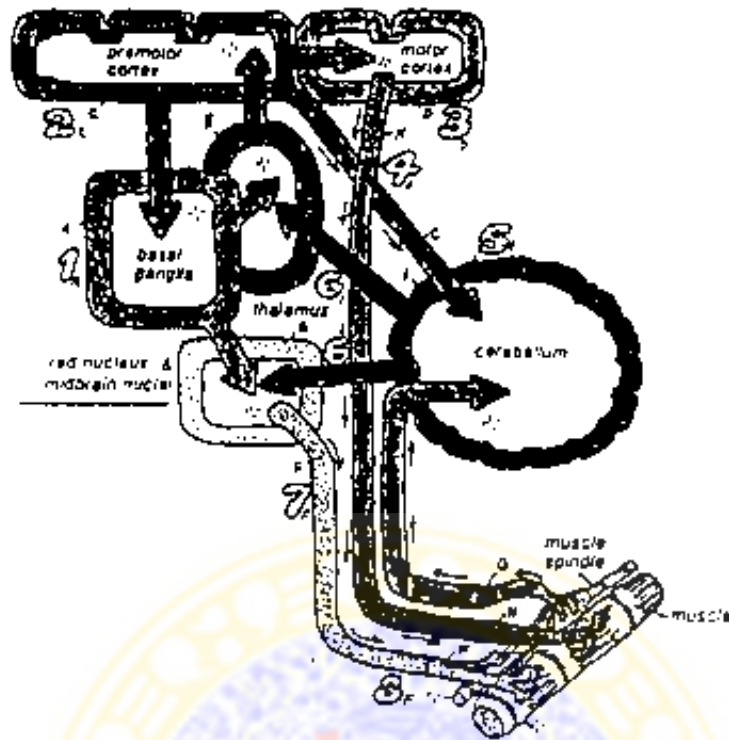
Sel-sel penghambat lainnya dalam Cerebellum yaitu **Sel Basket**, **Sel Stellate** dan **Sel Golgi** (Guyton, 1996, Ganong, 2001). Semua ini merupakan sel penghambat dengan akson pendek. Sel Basket dan Sel Stellate terletak di lapisan molekuler dan dirangsang oleh serat-serat paralel kecil. Sebaliknya sel-sel ini mengirim aksonnya pada sudut melintang serat-serat paralel dan menyebabkan inhibisi lateral pada sel-sel Purkinje di dekatnya. Sel-sel Golgi terletak di bawah serat-serat paralel dan dendritnya juga dirangsang oleh serat-serat paralel. Kemudian aksonnya kembali menghambat sel-sel granula. Fungsi dari proses umpan balik ini adalah untuk membatasi durasi sinyal yang dijalarkan oleh sel-sel granula ke korteks serebeli. Jadi dalam waktu sepersekian detik yang singkat sesudah sel-sel granula terangsang,

semburan eksitasi awalnya diturunkan kembali ke tingkat eksitasi yang lebih rendah oleh umpan balik sel Golgi (Guyton, 1996). Gambar 2.7 akan memperjelas fungsi sel Purkinje Cerebellum pada unit fungsional cerebellum.



Gambar 2.7 Peran Sel Purkinje pada Unit Fungsional Cerebellum (Guyton, 1996)

Secara umum proses koordinasi gerakan fungsi cerebellum dapat dijelaskan pada gambar 2.8. Pada gambar tersebut dijelaskan bahwa masukan perintah gerak datang dari 1) **Korteks Motorik** dan 2) masukan informasi dari *Muscle Spindle*. Sedangkan keluaran cerebellum dari hasil masukan korteks motorik dan muscle spindle menuju 1) *Thalamus*, dari thalamus ke premotor cortex, dari premotor cortex ke motor cortex dan dari motor cortex ke otot, 2) *Red Nucleus* dan *Midbrain Nuclei*, pada saat di *Red Nucleus* dan *Midbrain Nuclei* masukan dari cerebellum bertemu dengan masukan perintah dari premotor cortex melalui basal ganglia, setelah itu langsung menuju otot untuk melaksanakan gerak. Pada tahapan ini gerakan dapat diperhalus lagi sampai sempurna sesuai dengan keinginan (Kapit, 1987)



Gambar 2.8 Jaras-Jaras Pengaturan Gerakan Oleh Cerebellum (Kapit, 1987)

2.4 Jaras-jaras Yang Masuk Cerebellum

2.4.1 Jaras aferen dari bagian otak lain

Jaras aferen yang luas dan penting adalah jaras *Korticopontoserebelar*, yang berasal dari *Kortek Motorik* dan *Premotorik* serta *Korteks Somato Sensorik* dan selanjutnya melewati *Nuklei Pontil* dan *Traktus Pontoserebelaris* terutama ke bagian lateral hemisfer Cerebellum pada sisi yang berlawanan

Selain itu traktus-traktus aferen penting terutama berasal dari batang otak antara lain: 1) *Traktus Olivocerebelaris*, yang berjalan dari oliva inferior keseluruh bagian cerebellum dan dirangsang didalam oliva oleh serat-serat dari korteks motorik.

ganglia basalis, formasio retikularis dan medula spinalis, 2) Serat-serat *Vestibuloserebelar*, berasal dari apparatus vestibularnya sendiri dan berasal dari nuklei vestibular. Jaras-jaras ini hampir seluruhnya berakhir di lobus flokulonodular dan nukleus fastigial cerebellum dan 3) Serat-serat *Reticuloserebelar*, yang dimulai dari berbagai bagian formasio retikularis dan berakhir di bagian tengah area serebelar (*Vermis*).

2.4.2 Jaras Aferen dari Perifer

Cerebellum juga menerima sinyal-sinyal sensorik penting secara langsung dari bagian perifer tubuh terutama melalui empat traktur di setiap sisi, dua di antaranya terletak di bagian dorsal medula dan dua yang lain di sebelah ventral medula. Dua traktus yang paling penting adalah 1) *Traktus Spinoserebelaris Dorsalis* dan 2) *Traktus Spinoserebelaris Ventralis*. Traktus-traktus dorsalis memasuki cerebellum melalui pedunkulus serebeli inferior dan berakhir pada vermis dan Zona Intermediat cerebellum. Sedangkan Traktus Ventralis memasuki cerebellum melalui pedunkulus serebeli superior dan berakhir pada kedua sisi cerebellum.

Sinyal-sinyal yang dijalarkan dalam traktus spmoserebelaris dorsalis terutama yang berasal dari kumparan otot dan sebagian kecil berasal dari reseptor somatik diseluruh tubuh, seperti organ tendo Golgi, Reseptor taktil yang besar pada kulit dan reseptor-reseptor sendi. Semua sinyal ini memberitahu cerebellum tentang bagaimana keadaan kontraksi otot, seberapa besar derajat tegangan tendo otot, posisi dan kecepatan gerakan bagian tubuh dan kekuatan kerja pada permukaan tubuh

Sebaliknya, traktus spinocerebellaris ventralis menerima lebih sedikit informasi dan reseptor-reseptor perifer. Malahan, traktus ini terutama dirangsang oleh sinyal-sinyal motorik yang datang di radiks anterior medula spinalis dari 1) otak melalui traktus kortikospinalis dan traktus rubrospinalis, 2) pola motorik internal yang timbul di medula itu sendiri. Jadi jaras serat ventral ini memberitahu cerebellum bahwa sinyal-sinyal motorik telah sampai di radiks anterior, umpan balik ini disebut salinan eferen dari kendali radiks anterior.

Jaras spinocerebellaris dapat menyalurkan impuls dengan kecepatan sampai 120 m/detik, yang merupakan kecepatan paling tinggi dari setiap jaras di sistem saraf pusat. Kecepatan penyaluran yang sangat cepat ini berguna untuk segera memberitahukan cerebellum tentang perubahan kerja otot perifer.

Selain sinyal dari Traktus Spino-cerebellaris, ada sinyal-sinyal lain yang diyalurkan ke cerebellum melalui spinal kolumna dorsalis ke Nuklei Kolumna Dorsalis Medula dan dari sini selanjutnya dipancarkan ke cerebellum. Demikian juga, sinyal-sinyal diyalurkan melalui Jaras Spinoretikularis ke Formasio Retikularis batang otak dan melalui Jaras Spino-Olivaris ke Nukleus Olivaris Inferior dan selanjutnya dari kedua daerah ini dipancarkan ke cerebellum. Jadi, walaupun cerebellum bekerja dibawah kesadaran, cerebellum terus-menerus mengumpulkan informasi tentang gerakan dan posisi seluruh bagian tubuh (Guyton, 1996).

2.5 Jaras - Jaras Yang Keluar Cerebellum

Bagian dalam massa Cerebellum ada tiga nuklei serebular dalam, yaitu *Nuklei Dentatus*, *Interpositus* dan *Fastigial* (Guyton, 1996). Nuklei vestibular di

dalam medula fungsinya juga serupa dengan fungsi nuklei serebelar dalam, sebab nuklei ini langsung berhubungan dengan korteks lobus flokulonodular. Seluruh nuklei serebelar dalam menerima sinyal-sinyal yang berasal dari dua sumber: 1) **Korteks Cerebellum** dan 2) **Traktus Aferen Sensorik Ke Cerebellum**. Setiap kali sinyal masuk itu sampai di cerebellum, sinyal akan terbagi dua dan menjalar ke dua arah: (1) langsung menuju salah satu nuklei dalam dan (2) menuju area yang berkaitan dengan korteks serebeli yang meliputi atau mendasari nuklei dalam. Selanjutnya, untuk waktu yang singkat korteks serebeli memancarkan sinyal-sinyal keluarnya kembali ke nuklei dalam yang sama. Jadi seluruh sinyal masuk yang memasuki cerebellum akhirnya akan berakhir di nuklei dalam. Dari nuklei dalam, sinyal keluar meninggalkan cerebellum dan kemudian didistribusikan ke bagian lain dari otak (Guyton, 1996; Kapit, 1987) Sebagian besar keluaran Vestibulocerebellum berjalan langsung ke batang otak. Dengan demikian, nukleus dalam memberikan satu-satunya keluaran untuk Spinocerebellum dan Neocerebellum. Bagian medial spinocerebellum berproyeksi ke nukleus fastigium kemudian ke batang otak. Bagian Hemisfer Spinocerebellum di dekatnya berproyeksi ke Nukleus Emboliformis dan globosa dan kemudian ke batang otak. Neocerebellum berproyeksi ke nukleus dentatus dan kemudian secara langsung atau tak langsung ke nukleus talamus ventrolateral.

Jaras eferen utama yang meninggalkan cerebellum adalah : 1) Jaras yang dimulai dari struktur tengah cerebellum (*Iermis*) dan kemudian berjalan melalui nuklei Fastigial ke regio medula dan regio pontin batang otak. Lingkaran ini fungsinya sangat berkaitan dengan alat keseimbangan dan Nuklei Vestibular guna mengatur keseimbangan dan juga berhubungan dengan formasio retikularis batang

otak guna mengatur sikap tubuh. 2) Jaras yang dimulai dari *Zona Intermediat Hemisfer Serebri* dan kemudian berjalan melalui nukleus interpositus, yaitu a) ke Nuklei Ventrolateral dan Nuklei Ventroanterior talamus dan selanjutnya ke Korteks Serebri. b) ke beberapa struktur tengah talamus dan selanjutnya ke ganglia basalis dan c) ke nukleus merah dan Formasio Retikularis bagian atas dari batang otak. Lingkaran ini terutama membantu mengkoordinasikan kontraksi timbal balik dari otot-otot agonis dan antagonis pada bagian perifer anggota badan, khususnya tangan, jari-jari dan ibu jari. 3) Jaras yang dimulai dari *Zona Lateral Korteks Hemisfer* kemudian ke nukleus dentatus, lalu ke Nuklei Ventrolateral dan Nuklei Ventroanterior Talamus dan akhirnya ke korteks serebri. Jaras ini sangat berperan dalam membantu mengkoordinasikan urutan aktivitas motorik yang dicetuskan oleh Korteks Serebri.

2.6 Pengaturan Kerja Otot Agonis dan Antagonis Oleh Cerebellum

Kontraksi agonis dan antagonis terjadi pada saat dimulainya gerakan yang diawali dengan sinyal dari korteks serebri. Sinyal-sinyal ini berjalan melalui batang otak nonserebelar dan jaras medula yang secara langsung ke otot agonis untuk memulai kontraksi awal. Pada saat yang bersamaan, sinyal paralel dikirimkan melalui serat-serat mossy pontil menuju Cerebellum. Salah satu cabang dari setiap serat Mossy berjalan langsung ke sel nuklear dalam di nukleus dentatus atau nuklear serebelar dalam lainnya. Kemudian nukleus ini dengan segera mengirimkan sinyal eksitasi kembali ke sistem motorik kortikospinal, baik melalui talamus ke korteks maupun melalui lintasan neuronal di batang otak untuk mendukung sinyal kontraksi otot yang dimulai oleh korteks serebri. Sebagai akibatnya, sinyal hidup setelah

beberapa milidetik menjadi lebih kuat daripada saat permulaan, karena sinyal ini sekarang merupakan jumlah dari sinyal kortikal dan sinyal serebelar.

Sinyal mati bagi otot agonis pada akhir gerakan terjadi melalui proses berikut. Semua serat Mossy memiliki cabang kedua yang menyalurkan sinyal melalui sel-sel granula ke korteks serebelar dan kadang-kadang ke sel Purkinje. Sel Purkinje ini kemudian menghambat sel nuklear dalam Jaras ini berjalan melalui beberapa serat saraf paling kecil yang telah dikenal di sistem saraf yaitu serat-serat paralel lapisan molekuler kortikal serebelar, yang memiliki diameter kurang lebih hanya seperseratus milimeter. Selain itu, sinyal dari serat ini bersifat lemah, sehingga sinyal-sinyal tersebut memerlukan masa waktu tertentu untuk membentuk rangsangan yang cukup kuat dalam dendrit sel Purkinje guna merangsang sel Purkinje tersebut. Ketika sel Purkinje terangsang, maka sel tersebut mengirimkan sinyal inhibisi ke sel nuklear dalam, keadaan ini dapat mematikan eksitasi serebelar dari otot agonis.

Jadi fungsi cerebellum dalam lintasan serebelar ini dapat menghidupkan kontraksi agonis secara cepat pada saat dimulainya gerakan dan pada saat yang tepat mematikan kontraksi agonis setelah berakhirnya suatu gerakan. Kejadian ini berlaku juga pada kontraksi otot antagonis, yaitu mematikan kontraksi antagonis pada saat dimulainya gerakan dan menghidupkan kontraksi antagonis saat berakhirnya suatu gerakan (Guyton, 1996)

2.7 Peran Hormon Pada Pertumbuhan dan Perkembangan Sel Purkinje Cerebellum

Pertumbuhan adalah suatu fenomena kompleks yang dipengaruhi tidak saja oleh hormon pertumbuhan dan somatomedin tetapi juga oleh hormon tiroid, androgen, estrogen, glukokortikoid dan insulin serta faktor yang tak boleh dilupakan adalah faktor genetik dan gizi (Ganong, 2001).

2.7.1 Hormon Pertumbuhan (*Growth Hormone*)

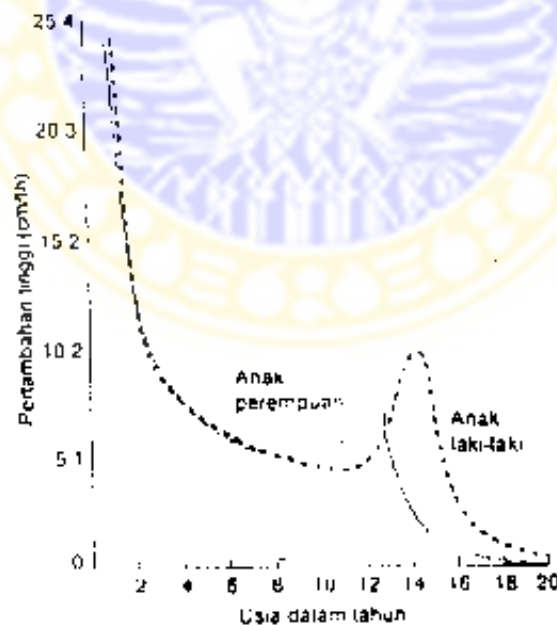
Growth Hormone atau Somatotropic Hormone atau Somatotropin secara garis besar mempunyai efek merangsang pertumbuhan seluruh jaringan tubuh yang dapat tumbuh, yakni ukuran selnya membesar dan jumlah selnya juga bertambah banyak. Hormon pertumbuhan naik jika terjadi hipoglikemia, masukan asam amino tertentu, misalnya argine dan lecithin. Brown (1994), mengatakan hormon pertumbuhan terjadi peningkatan sebagai akibat tidur lelap, latihan dan stres. Guyton (1996) sependapat dengan pendapat Brown tentang tidur lelap dan latihan pengaruhnya terhadap hormon pertumbuhan. Beliau mengatakan bahwa sekresi hormon pertumbuhan naik pada 2 jam pertama tidur lelap dan latihan berat pada tengah hari. Dikatakan juga bahwa pada orang dewasa konsentrasi normal hormon pertumbuhan di dalam plasma kurang lebih 1,6 s.d 3 ng/ml, pada anak remaja 6 ng/ml. Sekresi hormon pertumbuhan setelah remaja menurun sedikit sejalan dengan usia. Bila sangat tua turun 25% dan saat remaja. Sekresi hormon pertumbuhan dikontrol oleh hipotalamus kemudian ditranspor ke kelenjar hipofisis anterior melalui pembuluh portal hipotalamus hipofisial (*Somatostatin*).

Hormon pertumbuhan semula diduga menimbulkan pertumbuhan melalui efek langsung pada jaringan dan kemudian dianggap bahwa hormon ini bekerja hanya melalui somatomedin. Namun, bila hormon pertumbuhan disuntikan ke dalam satu epifisis tibia proksimal, maka terjadi peningkatan lebar tulang rawan unilateral dan tulang rawan, seperti jaringan lain membentuk IGF-I. Hipotesis yang berlaku sekarang adalah hormon pertumbuhan bekerja pada tulang rawan untuk mengubah sel-sel bakal menjadi sel yang berespons terhadap IGF-I dan kemudian IGF-I yang terbentuk secara lokal dan beredar dalam sirkulasi darah menyebabkan tulang rawan tumbuh. Namun, peran IGF-I dalam darah tetap penting, karena pemberian infus IGF-I kepada tikus yang dihipofisektomi memulihkan pertumbuhan tulang dan tubuh (Ganong, 2001).

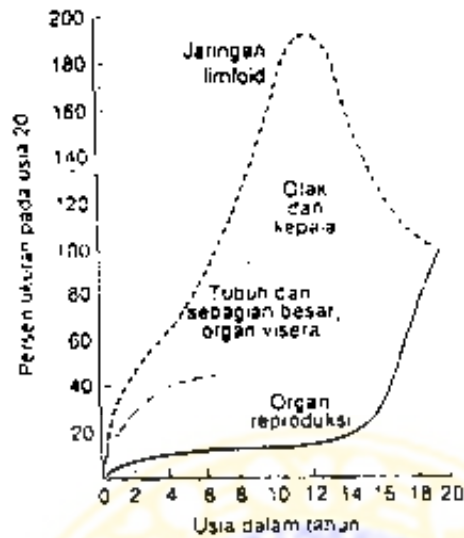
Sekresi hormon pertumbuhan dikontrol melalui hipotalamus. Hipotalamus mensekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) dan *Growth Hormone Inhibiting Hormone*, Somatostatin ke dalam darah Hipofisis Portal dan Lesi Hipotalamus atau pembedahan hipofisis akan menghambat sekresi hormon pertumbuhan (Ganong, 2001). Sekresi hormon pertumbuhan berada dalam kontrol umpan balik, seperti sekresi hormon-hormon hipofisis anterior lainnya. Hormon pertumbuhan meningkatkan IGF-I dalam darah dan IGF-I sebaliknya menimbulkan efek inhibisi langsung pada sekresi hormon pertumbuhan dari hipofisis. Hormon ini juga merangsang sekresi *somatostatin* (Ganong, 2001). Rangsangan yang meningkatkan sekresi hormon pertumbuhan ada 3 kategori: 1) keadaan-keadaan seperti hipoglikemia dan puasa ketika telah atau akan terjadi penurunan substrat

untuk pembentukan energi, 2) keadaan-keadaan ketika terjadi peningkatan jumlah asam amino tertentu dalam plasma dan 3) rangsangan stres (Ganong, 2001).

Pola pertumbuhan agak bervariasi dari satu spesies ke spesies lain. Tikus terus tumbuh, walaupun dengan kecepatan yang menurun. Pada manusia, terdapat dua periode pertumbuhan cepat (Gambar 2.9), pertama masa bayi dan kedua pada masa pubertas lanjut tepat sebelum pertumbuhan terhenti. Periode pertama percepatan pertumbuhan sebagian merupakan kelanjutan dari periode pertumbuhan masa janin. Lonjakan pertumbuhan kedua, pada masa pubertas, disebabkan oleh hormon pertumbuhan, androgen, estrogen dan terhentinya pertumbuhan kemudian sebagian besar disebabkan oleh penutupan epifisis dan estrogen. Oleh karena itu anak perempuan lebih cepat matang daripada anak laki-laki, lonjakan pertumbuhan muncul lebih awal pada anak perempuan. Tentu saja, pada kedua jenis kelamin kecepatan pertumbuhan jaringan individual bervariasi gambar 2.10 (Ganong, 2001).

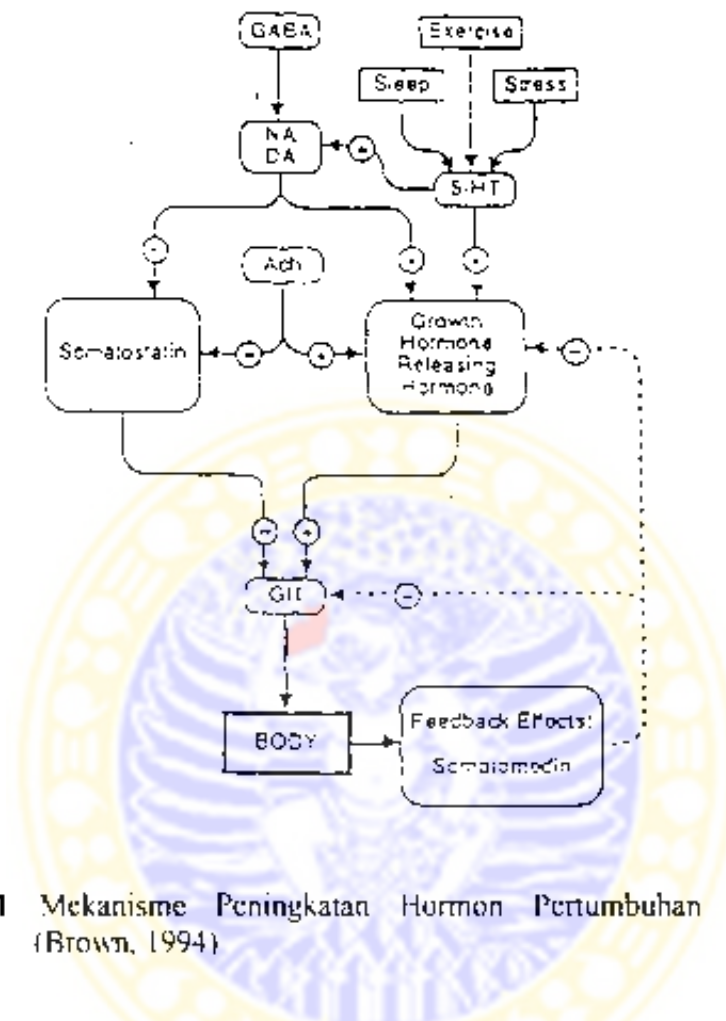


Gambar 2.9 kecepatan pertumbuhan pada anak laki-laki dan anak perempuan dari lahir sampai usia 20 tahun (Ganong,2001).



Gambar 2.10 Pertumbuhan berbagai jaringan pada berbagai usia sebagai persentase ukuran pada usia 20 tahun. Kurva merupakan gabungan dari pertumbuhan anak laki-laki dan anak perempuan (Ganong, 2001).

Pendapat Wildor (1996) memberikan suatu pedoman bahwa latihan ketahanan yang berlebihan dapat mengurangi peningkatan hormon pertumbuhan. Dari pernyataan tersebut di atas dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian latihan, terutama pada usia pertumbuhan sebaiknya tidak terlalu berat tetapi cukup banyak variasi latihan. Hasil penelitian Wildor khusus untuk menunjang peningkatan hormon pertumbuhan ada kecenderungan menitikberatkan pada variasi perlakuan jenis permarnan dan perlakuan itu sesuai dosisnya. Mekanisme peningkatan hormon pertumbuhan gambar 2.11.



Gambar 2.11 Mekanisme Peningkatan Hormon Pertumbuhan (Brown, 1994)

Scrotonin adalah neurotransmitter, yaitu suatu substansi yang berfungsi menghantarkan impuls. Ketidak seimbangan neurotransmitter dalam otak menyebabkan kekacauan lalu lintas impuls dalam otak (Dorland,1985). Somatostatin adalah Tetradekapeptida Siklik yang disusun terutama oleh Eminensia Hipotalamus dan sel-sel delta dari pulau Langerhans. Somatostatin berfungsi menghambat pelepasan Somatotropin, Tirotropin dan Kortikotropin dari Hipofisis, Insulin dan

Glukagon dari Pankreas atau Gastrin dari Mukosa Lambung, Sekretin dari Mukosa Usus dan Renin dari Ginjal (Dorland, 1985).

Fungsi hormon pertumbuhan adalah untuk merangsang hati membentuk bahan *Somatomedin*, yaitu untuk pertumbuhan tulang dan tulang rawan serta connective tissue meningkat dan kulit menebal. Efek metabolik dari hormon pertumbuhan adalah sintesa protein meningkat, penggunaan karbohidrat menurun dan mobilisasi lemak menurun.

Pada penelitian yang menggunakan empat macam perlakuan, yaitu perlakuan pemberian 1) *Growth Hormone*, 2) *Exercise*, 3) gabungan pemberian *Growth Hormone* dan *Exercise* serta 4) diet makanan, yang diperlakukan pada tikus umur 13 minggu selama 18 minggu, maka perlakuan gabungan growth hormone dan exercise adalah perlakuan yang paling baik untuk pertumbuhan tubuh. Selanjutnya perlakuan exercise lebih baik dari pada perlakuan pemberian *Growth Hormone* (Banu, 2001; Isaacs, 1992). Dari hasil penelitian tersebut *Growth Hormone* dan *Exercise* sangat sinergik dalam proses pertumbuhan.

Latihan fisik berlari di *Tread Mill* dengan intensitas yang teratur pada saat ini sangat dipuji sebagai pertolongan pengobatan dalam beberapa penyakit kemunduran neuron, salah satunya adalah sel purkinje cerebellum. Latihan fisik semacam itu merangsang sekresi *Insulin Like Growth Factor I (IGF-I)* dan IGF-I adalah salah satunya pencegah kematian neuron sel Purkinje cerebellum (Carro, 2001).

2.7.2 Hormon Tiroid (*Thyroid Hormone*)

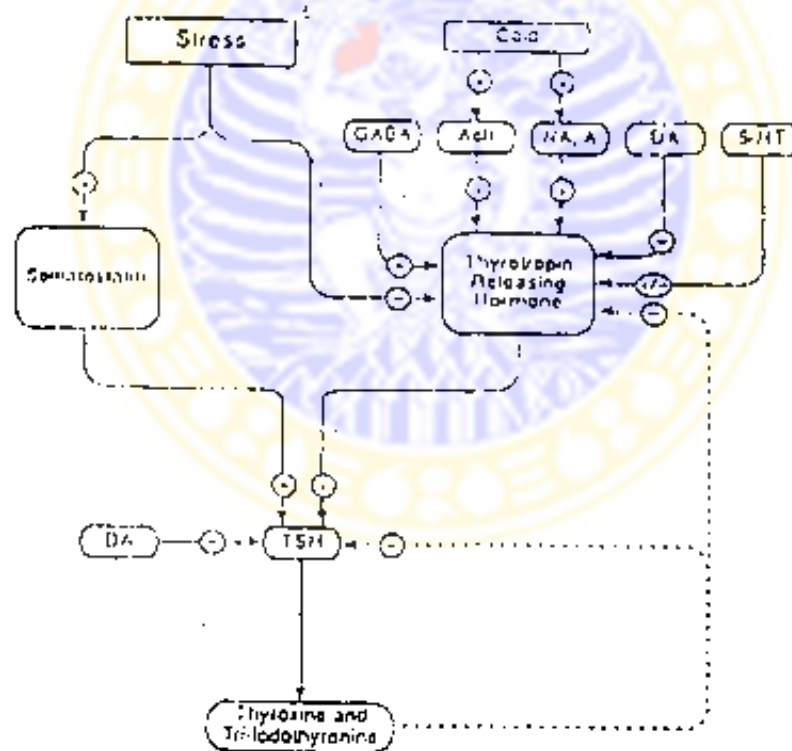
Hormon tiroid mempunyai efek yang umum dan efek yang spesifik terhadap pertumbuhan. Pada manusia efek hormon tiroid terhadap pertumbuhan lebih nyata terutama pada masa pertumbuhan anak-anak. Pada penderita hipertiroidisme, seringkali terjadi pertumbuhan tulang yang sangat berlebihan, sehingga anak tadi menjadi lebih tinggi dari pada anak lainnya. Akan tetapi tulang juga menjadi matang lebih cepat dan pada umur yang muda epifisisnya sudah menutup, sehingga lama pertumbuhan lebih singkat dan tinggi badan akhir dewasa mungkin malahan lebih pendek.

Efek yang penting dari hormon tiroid adalah meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan otak selama kehidupan janin dan beberapa tahun pertama kehidupan pascalahir. Bila janin tidak dapat mensekresi hormon tiroid dalam jumlah cukup, maka pertumbuhan dan pematangan otak sebelum dan sesudah bayi itu dilahirkan akan sangat terbelakang dan otak akan tetap berukuran lebih kecil daripada normal. Bila tidak diberi pengobatan yang spesifik dengan hormon tiroid selama beberapa hari atau beberapa minggu sesudah dilahirkan, maka anak akan mengalami keterbelakangan mental yang menetap selama hidupnya (Guyton, 1996).

Fungsi hormon tiroid pada jaringan adalah 1) **peningkatan umum metabolic rate**, antara lain peningkatan sintesa protein, sistem enzim seluler, Mitochondria dan Cyclic AMP, 2) **Terhadap metabolisme bahan nutrisi**, yaitu a) Peningkatan aktivasi enzimatik dalam sel meningkat, Anabolisme dan katabolisme meningkat dan akhirnya berpengaruh terhadap pertumbuhan. Hormon Tiroid juga berpengaruh terhadap peningkatan oksidasi karbohidrat dan lemak. Bila hormon tiroid kurang,

maka protein dimobilisasi, asam amino ke *ECF (extracellular fluid)* dan disamping pembentukan energi, maka terjadilah gluconeogenesis. b) Pertumbuhan tulang dan metabolisme calcium, seperti disebutkan diatas bahwa kelebihan hormon tiroid mengakibatkan penutupan epiphyse lebih cepat dan akhirnya berhenti tumbuh pada usia muda, sehingga tinggi badan kurang dari normal. Sedangkan pengaruhnya terhadap calcium terjadi peningkatan aktivitas Osteoclas yang berdampak tulang porous (pori-pori tulang membuka) dan akhirnya Ca keluar melalui urine.c) Efek hormon tiroid terhadap metabolisme karbohidrat dan lemak sudah dijelaskan diatas.

Bagan mekanisme pengaruh stres terhadap hormon tiroid oleh Brown, 1994 dijelaskan pada gambar 2.12.



Gambar 2.12 Bagan mekanisme pengaruh stres terhadap Hormon Tiroid (Brown, 1994).

Mekanisme pengaruh stres terhadap hormon tiroid pada bagan diatas menunjukkan bahwa stres dapat menurunkan produksi dari *Thyrotropin Releasing Hormone* dan akan berpengaruh negatif terhadap produksi akhir dari *Thyroxine* dan *Tri-Iodothyronine*. Pada bagan itu juga terlihat bahwa stres dapat meningkatkan produksi dari Somatostatin dan Somatostatin mempunyai sinyal negatif terhadap TSH dan akhirnya berpengaruh negatif pada produksi *Thyroxine* dan *Tri-Iodothyronine*. Hormon tiroid berpengaruh positif pada perkembangan mitosis cerebellum (Carrasco, 2003).

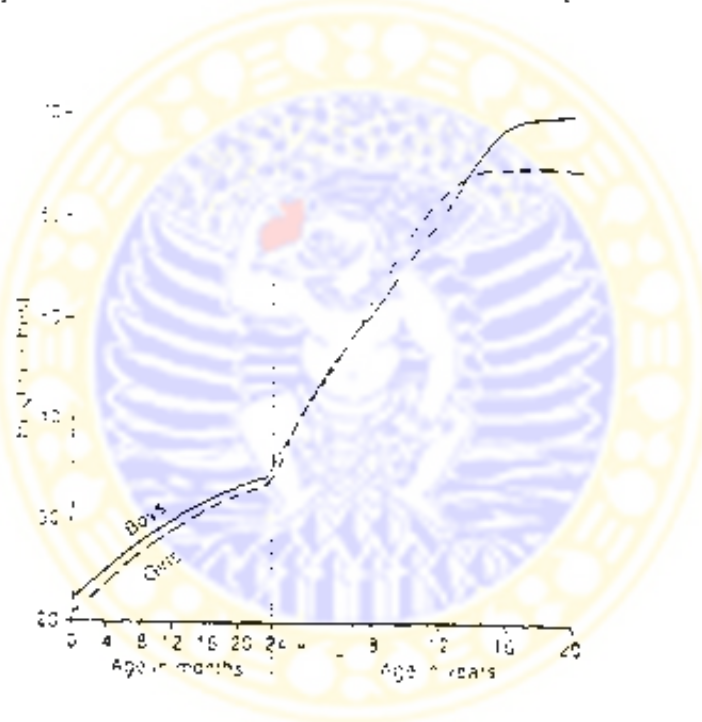
2.7.3 Hormon Seks (*Androgen, Estrogen*)

Guyton, (1996) mengatakan bahwa perubahan tinggi badan anak laki-laki dan perempuan dari saat lahir sampai usia 20 tahun ada sedikit perbedaan. Gambar 10 menunjukkan bahwa antara usia 11 sd 13 tahun, estrogen wanita menyebabkan pertumbuhan yang cepat tetapi penyatuan epifisis tulang-tulang yang lebih dini kira-kira usia 14 sampai 16 tahun, sehingga pertumbuhan tinggi badan berhenti. Hal ini kontras dengan efek testosteron pada pria, yang menyebabkan pertumbuhan pada usia yang sedikit lebih tua terutama antara usia 13 sampai 17 tahun. Akan tetapi, pria mengalami pemanjangan masa pertumbuhan yang lebih lama karena hambatan penyatuan epifisis terjadi lebih besar, sehingga tinggi badan akhir pria lebih besar dari pada wanita.

Penelitian secara anatomi menunjukkan bahwa jaras-jaras utama tertentu dalam sistem saraf pusat tidak bermielinisasi dengan sempurna sampai akhir tahun pertama kehidupan. Karena alasan ini sering dikatakan bahwa sistem persarafan tidak

berfungsi penuh pada saat lahir. Korteks otak dan mekanisme yang berhubungan seperti penglihatan tampaknya membutuhkan waktu beberapa bulan setelah lahir untuk perkembangan fungsional yang paling cepat

Pada saat lahir, masa otak bayi hanya sekitar 26 persen dari massa orang dewasa dan 55 persen pada usia 1 tahun, tetapi mencapai proporsi yang hampir sama dengan proporsi orang dewasa pada akhir tahun ke-2. Hal ini juga berhubungan dengan penutupan fontanel dan sutura dari tulang tengkorak, yang memungkinkan hanya 20 persen pertumbuhan tambahan otak setelah 2 tahun pertama kehidupan.



Gambar 2.13 Tinggi badan anak laki-laki dan perempuan s/d usia 20 tahun (Guyton, 1996)

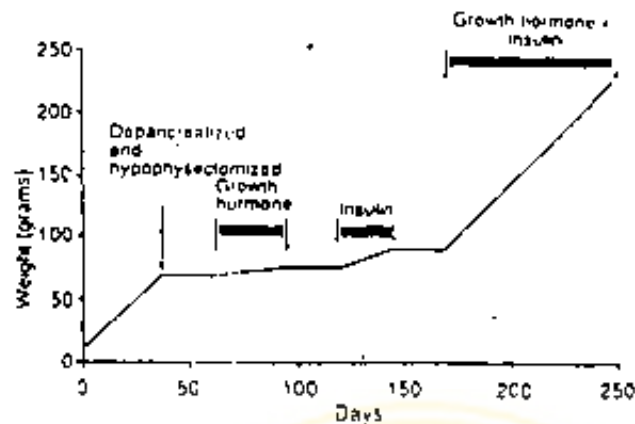
2.7.4 Hormon Insulin

Efek insulin terhadap pertumbuhan Guyton (1996), menjelaskan bahwa insulin dibutuhkan untuk sintesis protein, maka seperti halnya hormon pertumbuhan,

insulin juga diperlukan untuk pertumbuhan. Hal ini dijelaskan pada gambar 11, yang menunjukkan seekor tikus yang pankreas dan hipofisisnya telah diangkat tetapi tidak diberi pengobatan sehingga tikus itu tidak tumbuh sama sekali. Selanjutnya, bila pada suatu saat tikus ini diberi hormon pertumbuhan atau insulin, ternyata tetap tidak menimbulkan pertumbuhan pada tikus itu. Namun bila kedua hormon itu diberikan secara bersama-sama ternyata ada pertumbuhan yang dramatis. Jadi tampaknya kedua hormon ini berfungsi secara sinergistik untuk meningkatkan pertumbuhan, setiap hormon ini melakukan fungsi spesifik yang terpisah dengan hormon yang lainnya. Mungkin sebagian kecil kebutuhan akan kedua hormon ini disebabkan oleh fakta bahwa setiap hormon ini dapat meningkatkan asupan selular terhadap asam amino tertentu yang semuanya ini dibutuhkan agar dapat terjadi pertumbuhan.

Sehubungan dengan pertumbuhan, maka insulin mempunyai efek terhadap metabolisme protein dan pertumbuhan. Adapun efek insulin antara lain; (1) insulin menyebabkan timbulnya pengangkutan secara aktif sebagian besar asam amino ke dalam sel, jadi insulin bersama-sama dengan hormon pertumbuhan mempunyai kemampuan untuk meningkatkan pemasukan asam amino ke dalam sel. Akan tetapi asam amino yang dipengaruhi pada dasarnya bukanlah asam amino yang sama, (2) Insulin juga menghambat proses katabolisme protein, jadi mengurangi kecepatan pelepasan asam amino dari sel, khususnya dari sel-sel otot. Hal ini diduga akibat dari beberapa kemampuan insulin untuk mengurangi pemecahan protein yang normal oleh lisosom sel dan, (3) Di dalam hati, insulin menekan kecepatan glukoneogenesis. Hal ini terjadi dengan cara mengurangi aktivitas enzim yang dapat meningkatkan glukoneogenesis. Ringkasnya insulin meningkatkan pembentukan protein dan

mencegah pemecahan protein. Tidak adanya insulin menyebabkan berkurangnya protein dan peningkatan asam amino plasma (Guyton, 1996).



Gambar 2.14 Efek Hormon Pertumbuhan dan Insulin (Guyton, 1996)

2.7.5 Pengaruh Genetik dan Gizi Terhadap Pertumbuhan

Untuk menghindari biasanya penelitian ini, maka faktor genetik dan gizi dari mencit percobaan dikendalikan. Faktor genetik dari mencit percobaan diambil dari keturunan yang sama dari jenis Strain BALB/C. Sedangkan makanan dan minuman juga diperlakukan sama pada masing-masing kelompok mencit percobaan (Sri, 1998).

2.8 Plastisitas Sel Purkinje Cerebellum

Plastisitas adalah kemampuan sel dalam masa embrionik awal untuk berubah mengikuti keadaan lingkungan sekitarnya (Dorland, 1985). **Plastisitas (Plasticity)** adalah perubahan mekanisme hantaran di sinaps untuk untuk menyesuaikan diri dengan rangsangan yang dihadapi (Joesoef, 2000b; Kleim, 1998). Kemampuan plastisitas hanya dimiliki oleh neuron terutama di daerah sinaps yang aktif. Dari analisa seluler pada hewan percobaan, terungkap bahwa penyimpanan memory jenis

implicit tidak di dalam neuron khusus, melainkan di daerah sinaps dari neuron yang ikut menyusun jalur reflek itu sendiri.

Perlakuan rangsangan motorik dalam penelitian ini, selain Plastisitas juga akan terjadi **Habitulasi** dan **Sensitisasi**. **Habitulasi** adalah bentuk sederhana dari *implicit learning*, suatu bentuk *non-associative learning* dimana hewan belajar tentang rangsangan aneh (*Novel Stimulus*) yang tidak menyakitkan melukai. Rangsangan demikian akan direspons makin rendah bila diulang-ulang, yakni respon yang kian melemah bila diulang rangsangannya. Sherington sebagai salah seorang pionir peneliti dibidang tersebut menduga habitulasi sebagai akibat penurunan fungsional efektifitas sinaps. Data neurofisiologi terakhir menunjukkan bahwa dugaan itu ada benarnya. Sebaliknya dari habitulasi, **Sensitisasi** adalah respon yang kian meningkat bila rangsangan yang sama diberikan berulang-ulang. Rangsangan yang diberikan pertama kali merupakan rangsangan yang menakutkan/menyakitkan (*Noxious Stimulus*) sehingga respons yang timbul merupakan pembelaan diri (*Defensive*) atau melarikan diri (*Escape*). Rangsangan berikutnya ringan-ringannya saja namun memberikan respons lebih tinggi dari rangsangan pertama. Peristiwa inilah yang disebut *Sens* (Joesoef, 2000a).

Habitulasi terjadi akibat stimulus yang berulang-ulang, penutupan saluran Ca^{2+} di neuron prasinaps, penurunan influks Ca^{2+} , penurunan pengeluaran transmitter dari neuron prasinaps, penurunan potensial pascasinaps di neuron eferen dan dampak terakhir adalah penurunan respons perilaku terhadap rangsangan indifferen. Sedangkan **Sensitisasi** terjadi akibat stimulus yang kuat atau mengganggu, pengeluaran serotonin dari interneuron terfasilitasi, kenaikan AMP siklik di neuron

prasinaps, penghambatan saluran K^+ di neuron prasinaps, pemanjangan potensial aksi di neuron prasinaps, saluran Ca^{2+} di neuron prasinaps tetap terbuka lebih lama, peningkatan intluks Ca^{2+} , peningkatan transmitter dari neuron prasinaps, peningkatan potensial pasca sinaps di neuron eferen dan akhirnya peningkatan respons perilaku terhadap rangsangan ringan (Sherwood, 1996)

Sel-sel Glia berfungsi sebagai jaringan ikat SSP dan membantu menunjang neuron baik secara fisik maupun metabolik. Terdapat empat jenis sel glia di SSP yaitu Astrosit, Oligodendrosit, Sel Ependimal dan Mikro Glia. Selain neurotransmitter dihilangkan oleh enzim-enzim spesifik membran sinaps dan diserap lagi oleh terminal axon (Sherwood, 1996). Astrosit juga menyerap glutamat dan asam gamma aminobutirat (GABA) serta kelebihan K^+ , glutamat dan GABA merupakan neurotransmitter eksitatorik dan inhibitorik, astrosit menguraikan zat-zat perantara kimiawi ini menjadi bahan-bahan dasar agar dapat digunakan kembali oleh neuron untuk membentuk neurotransmitter tersebut (Sherwood, 1996). Dugaan bahwa menit yang dalam kondisi stres akan mempengaruhi kerja dari sel Glia Astrosit, sehingga tidak bisa mengendalikan glutamat dan GABA.

Kembali pada Plastisitas sel Purkinje Cerebellum, Cerebellum diduga merupakan tempat learning dan memory untuk gerakan dan tempat pembuatan koreksi gerakan manakala hasil gerakan tidak sesuai dengan harapan (kemauan). Oleh karena itu berkaitan dengan modifikasi hubungan sinaps, maka Cerebellum dipakai sebagai model penelitian mekanisme sinaps dalam learning pada hewan mamalia.

Sel neuron utama yang menyusun Cerebellum adalah sel Purkinje dan sel Granul. Keluaran (*out put*) dari cerebellum disalurkan lewat akson yang dikeluarkan

oleh sel **Purkinje** dan menggunakan Neurotransmitter **Gaba** (*Gamma-Amino Butyric Acid*). Sedangkan masukan (input) ke Cerebellum berasal dari saraf proprioseptik otot-otot disalurkan lewat **Climbing Fiber** dan dari **Neokorteks Cerebrum** melalui inti di **pons** dan melalui **Mossy Fiber** menuju ke sel **Granul**. Dari sel Granul keluar akson yang membentuk **Parallel Fiber** dan bersinap (sebagai aferent) ke sel Purkinje. Melihat alur persarafan semacam ini timbul dugaan bahwa, (1) masukan *Climbing Fiber* membawa informasi proprioseptik tentang kesalahan gerakan yang tidak sesuai dengan harapan, (2) koreksi diberikan lewat masukan dari parallel fiber ke sel Purkinje dan (3) adanya kemampuan motor learning cerebellum terutama berkaitan dengan *plasticity* dari sinaps antara *parallel fiber* dengan sel Purkinje

Pada penelitian dengan rangsangan listrik di tempat parallel fiber ditunjukkan terjadinya *excitatory post synaptic potensial (EPSP)* di sel Purkinje. Bila rangsangan dihuat berpasangan dengan rangsangan pada climbing fiber, maka didapatkan perubahan EPSP di sel Purkinje yaitu respons menjadi kecil (*depress*) dan berlangsung lama yang disebut LTD (*Long Term Depression*).

Perlu diketahui bahwa rangsangan pada *Climbing Fiber* menimbulkan influk Ca didalam dendrid sel Purkinje. Sedangkan rangsangan pada **Parallel Fiber** menyebabkan pelepasan Neurotransmitter Glutamat yang selanjutnya akan mengaktifkan reseptornya **AMPA** (*Alpha-Amino-3-OH-5methyl-4-Isioxazopropionate*) dan meningkatkan influx ion Na ke sel Purkinje

Selain pengaruh mielinisasi, kecepatan badan sel, akson dan dendrit dalam menghantarkan potensial aksi juga dipengaruhi oleh garis tengah serat (Sherwood, 1996): *Excitatory Post Synaptic Potential (EPSP)*, EPSP yang terjadi bersama-sama

akan terjadi penjumlahan temporal dan akan menguntungkan untuk meningkatkan neurotransmitter sebagai dampak dan potensial prasinaps yang meningkat (Sherwood, 1996)

Inage (1998) dan Sheerwood (1996) mengatakan bahwa di dalam cerebellum manusia ada 2 glutamate transporters, yakni *GLAST (Glutamate-Aspartate Transporter)* dan *EAAT (Excitatory Amino Acid Transporter)*. Glutamate yang diepaskan pada *presynaptic terminals* dihilangkan diangkut pergi oleh glutamate transporter, sehingga konsentrasi extracellular berada di bawah excitotoxic level. Tujuannya untuk melindungi neuron dari *Glutamate Excitotoxicity*. Cerebellum (terutama sel Purkinje) mudah rusak akibat glutamate yang meningkat. Akibat glutamate terjadi peningkatan, maka influx Ca berlebihan dan terjadilah excitotoxicity sampai akhirnya neuron mati.

Hal yang perlu diperhatikan dalam penelitian ini adalah bagaimana menstabilkan antara sekresi neurotransmitter glutamat oleh parallel fiber dan glutamate transporter. untuk menghindari rusaknya sel Purkinje Cerebellum akibat meningkatnya neurotransmitter glutamat. Dalam penelitian ini ada dugaan bahwa macam-macam rangsangan motorik yang bervariasi baik ditinjau dari besarnya dosis perlakuan dari beberapa segi maupun kemonotonan rangsangan motorik mempunyai pengaruh terhadap rangsangan parallel fiber untuk sekresi neurotransmitter glutamat dan glutamate transporter sebagai pengangkut penetralan keadaan glutamat. Khusus **GLAST** pada protein dan mRNA level banyak terdapat pada Cerebellum Astraglia terutama pada Berman's glia yang meng-'seal'

(menghalangi) synaps sel Purkinje. Sedangkan EAAT4 adalah spesifik sel Purkinje dan terletak pada *Post Synaptic* terminal (Inage,1998)

2.9 Jenis Rangsangan Motorik

Rangsangan motorik BB, BBA, TBB, TBBA diduga berdampak pada habituasi, sensitisasi dan plastisitas yang berbeda pada hewan coba. Pendekatan eksperimen ini adalah Morfofisioneurologi, yaitu suatu pendekatan pada tahap akhir pemberian perlakuan rangsangan motorik diharapkan terjadi proses perubahan morfologi dan fungsional pada susunan neuron sel purkinje cerebellum. Perubahan Morfofisioneurologi terjadi pada peningkatan berat Cerebellum, diameter badan sel Purkinje Cerebellum, diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum, memperkecil prosentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum dan meningkatnya jumlah sel Purkinje Cerebellum. Ketepatan pemberian perlakuan rangsangan motorik sangat berpengaruh terhadap hasil akhir dari perubahan Morfofisioneurologi. Akibat perubahan Morfofisioneurologi, maka penghantaran impuls di Cerebellum dan sel purkinje khususnya lebih cepat, sehingga pola gerakan yang dilakukan oleh cerebellum menjadi tambah cepat dan halus.

Rangsangan motorik BB, kondisi mencit jantan dapat leluasa bergerak bebas dan dapat bermain dengan lingkungan yang bervariasi, antara lain berlari, melompat, memanjat, berlari atau berjalan turun tangga dan gerakan berputar pada roda berputar. Semua gerakan yang dilakukan tersebut mendukung sekali untuk pertumbuhan dan perkembangan sel Purkinje Cerebellum. Gerakan yang dilakukan oleh mencit jantan pada saat perlakuan BB dilakukan atas dasar kehendak mencit, tanpa ada paksaan dari peneliti. Berdasarkan analisa gerakan tersebut, maka jenis gerakan yang terjadi

selama perlakuan tidak menimbulkan habituasi dan sensitisasi. Rangsangan motorik BB cenderung bermodel akrobatik, akan tetapi gerakannya tidak dipaksa oleh manusia sehingga memperkecil timbulnya stres. Permainan akrobatik yang cukup rumit mempunyai korelasi yang signifikan dengan pertumbuhan jumlah synap sel purkinje cerebellum dibandingkan dengan bermain monoton. Pada jenis perlakuan latihan yang monoton hanya terjadi peningkatan pada jumlah pembuluh darah (density blood vessel) sedangkan yang berhubungan dengan peningkatan morfofisoneurologi masih lebih rendah dari perlakuan permainan akrobatik (Black, 1990).

BB diduga dapat mengaktifkan *Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide* (PACAP). PACAP dapat mencegah dan inhibitor C2-ceramide yang mempengaruhi apoptosis pada sel Granula Cerebellum (Vaudry, 2003). BB juga diduga dapat menjaga keseimbangan potassium antara intra dan ekstra sel, sehingga melemahkan hypoxia dan ischemia yang dapat mempengaruhi kematian neuron di dalam tubuh (Wei, 2003). BB diduga sangat mengaktifkan channel fungsi mitokondria (ATP), channel mitokondria (ATP) mencegah apoptosis melalui mempertahankan potensial inti membran mitokondria (Teshima, 2003).

Lingkungan bermain yang bervariasi dapat meningkatkan glial surface area, capillary volume dan jumlah synap per neuron (Anderson, 1994). Latihan keseimbangan dapat meningkatkan Climbing Fiber Synapses per unit sel purkinje dibandingkan dengan kontrol dan pengondisian permainan yang bervariasi dapat meningkatkan jumlah dan synap antara parallel fiber dan sel purkinje dibandingkan dengan latihan monoton dan kontrol (Anderson, 1996).

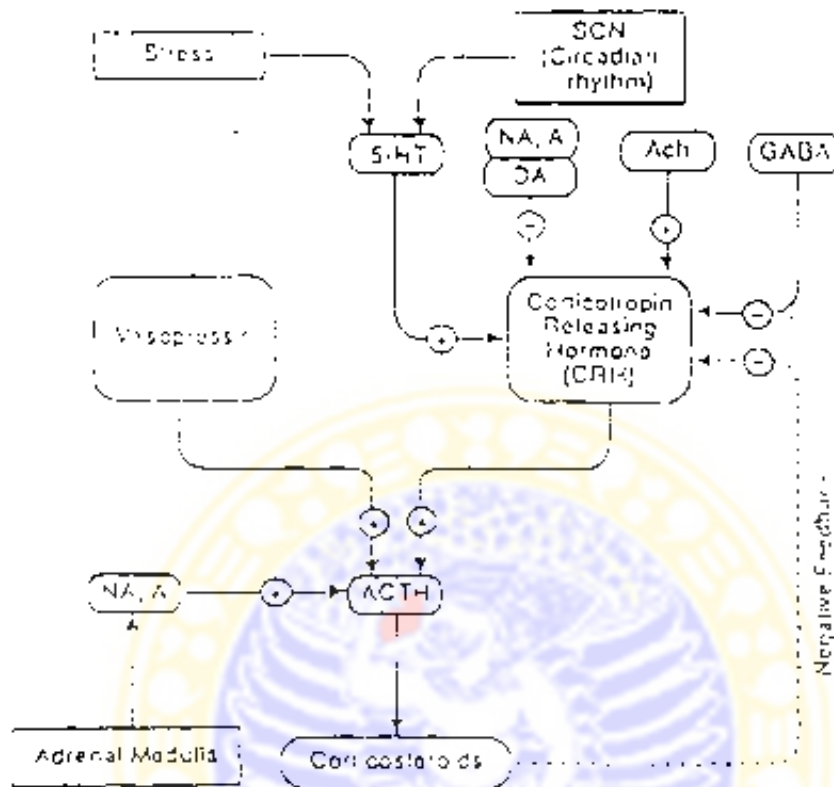
Rangsangan motorik BBA pada dasarnya kondisi kandang sama dengan BB, hanya saja pada rangsangan motorik BBA ada latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban. Rangsangan motorik BBA meskipun lebih bervariasi diduga akan menimbulkan stres pada saat latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban. Penelitian pada hewan coba tikus pernah dilakukan dengan hasil "latihan daya tahan" dapat meningkatkan dendrit sel purkinje (Pysb, 1979) dan Latihan dapat meningkatkan pelepasan neurotransmitter (Meeusen, 1995). Apabila latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban itu dilakukan berlebihan tidak sesuai dengan kemampuan daya tahan tubuh, maka aktivitas climbing fiber meningkat, neurotransmitter glutamat yang disekresikan akan berlebihan dan ca^{2+} masuk ke intraselluler meningkat dan akhirnya terjadi kematian sel (Inage, 1998, Ganong, 2001; Ferrer, 2003; Irina, 1999)

Penelitian yang membandingkan otak hewan coba yang dibesarkan dalam lingkungan tanpa rangsangan sensorik dengan hewan yang dipelihara dalam lingkungan kaya akan rangsangan sensorik memperlihatkan perbedaan mikroskopik yang nyata. Hewan yang kaya akan rangsangan sensorik memperlihatkan peningkatan percabangan dan pemanjangan dendrit sel-sel saraf di daerah-daerah otak yang diduga berperan dalam penyimpanan ingatan (Sherwood, 1996).

Pada perlakuan TBB dan TBBA, kondisi mencit jantan diduga mengalami stres yang cukup tinggi. Perlakuan TBB, mencit jantan ditempatkan pada kandang sempit, kesempatan gerak sedikit, gerakan monoton dan sering terjadi pertengkaran antar tikus, kondisi semacam ini diduga akan meningkatkan stres. Pada perlakuan TBBA kondisi kandang sama dengan kandang TBB, hanya saja pada TBBA mencit jantan diberikan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban

2.10 Stres dan Morfologi Sel Purkinje Cerebellum

Dampak stres pada Corticosteroids dapat dilihat pada gambar 2.15



Gambar 2.15 Bagan Mekanisme Pengaruh Stres dan Corticosteroids (Brown, 1994)

Kortisol bebas dalam plasma diperkirakan 0,5 µg/dl, kortisol terikat protein dalam plasma 13 µg/dl. Kadar kortisol plasma total normal 13,5 µg/dl atau 375 nmol/l, kortisol menjadi jenuh jika melebihi 20 µg/dl, kortisol plasma menghambat ACTH (Ganong, 2001). Pada hewan coba perlakuan pemerasan susu menggunakan cara automated milking dan conventional tandem parlor didapatkan hasil kadar kortisol lebih tinggi pada kelompok sapi automated milking daripada kelompok sapi

conventional tandem milking (**Hopster, 2002**). Dari hasil ini menandakan bahwa adaptasi perlakuan dan kehalusan perlakuan sangat diperlukan untuk menjaga homeostatis hewan coba, agar kadar kortisol dalam batas normal.

Stres yang berlangsung lama dapat meningkatkan sekresi Dopa dan NA (Noradrenaline). Akibat stres sekresi Dopa di Hippocampus lebih sedikit daripada di Hypothalamus dan NA di Hippocampus lebih banyak daripada di Hypothalamus (**Prieto, 2003**). Norepinephrine/Noradrenaline adalah garam bitartrat kerjanya adalah vasokonstriktor dan disekresi oleh Noradrenergic, sedangkan dopamine dipakai untuk memperbaiki keseimbangan hemodinamik pada pengobatan sindroma syok (**Dorland, 1985**). DOPA adalah asam amino, 3,4-dihidroksifenilalanin, didapat dengan oksidasi tirosin oleh tirosinase, merupakan prekursor dopamin dan hasil antara biosintesis Norepinefrin, epinefrin dan melanon (**Dorland, 1985**).

Setelah paparan stres panjang jumlah sel purkinje gelap, jumlah nukleus dan sitoplasma ukurannya makin kecil (**Ryzhavskii, 2003**), akibat oxidative stress glutamat naik dan kerusakan mitokondria (**Singh, 2003**), aktivasi enzyme (Acetylcholinesterase) meningkat setelah paparan stres (**Sembulingam, 2003**).

Dari gambar 2.15 stres mempengaruhi 5-HT, 5-HT merangsang corticotropin releasing hormone (CRH). CRH merangsang ACTH dan ACTH berpengaruh pada Corticosteroids (**Brown, 1994; Shadrina, 2001**). CRH dan inti sel diliputi dalam regulating permeabilitas, kemungkinan kekacauan radang otak bertambah parah oleh stres akut (**Esposito, 2002**).

Paparan kombinasi stres pada paparan dosis rendah Chemical Pyridostigmine Bromide (PB), DEET dan Permethrin pada tikus dewasa dapat mengakibatkan

gangguan blood brain barrier dan kematian sel neuron pada Cortex Cingulate, Dentate Gyrus, Thalamus dan Hypothalamus (Abdel, 2004)

Stres mempengaruhi 5-TH, 5-TH merangsang *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) dan NA,DA. GHRH merangsang GH sedangkan NA dan DA merangsang GHRH dan inhibitor pada Somatostatin, Somatostatin menghambat GH (Brown, 1994).

Stres Inhibitor pada *Thyrotropin Releasing Hormone* dan merangsang Somatostatin, thyrotropin releasing hormone merangsang TSH sedangkan Somatostatin Inhibitor TSH, TSH mempengaruhi *Thyroxine* dan *Tri-Iodothyronine* (Brown, 1994) Dari data tersebut diatas, maka pengaruh stres tidak menguntungkan pada pertumbuhan sel purkinje cerebellum

Kematian sel tidak hanya pengaruh Ca^{2+} , tetapi juga bergantung pada Cl^{-} di extracelluler dan masuknya Cl^{-} lewat GABA dan *Glycine receptor* (Chen, 1999) . Glycine sebagai neurotransmitter yang menghambat eksitasi dan glycine adalah asam amino asetat, asam amino tak esensial.

Anoxia adalah ketiadaan penyediaan oksigen ke jaringan, meskipun perfusi darah ke jaringan adekuat. Selama *anoxia* terjadi penurunan K^{+} di intraselluler dan K^{+} efflux adalah mediator oleh channel K^{+} adalah sensitif ATP. Anoxia menyebabkan depolarisasi dalam neuron medullary dan dapat memainkan peran penting dalam kehidupan sel sampai pada kematian sel (Haddad, 1994). Mencit yang tingkat stresnya tinggi selama perlakuan diduga akan mengalami *anoxia*.

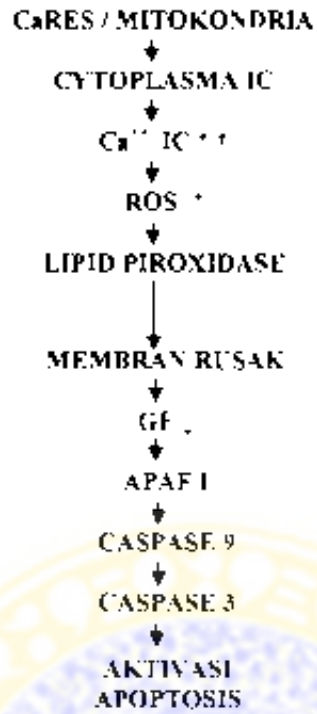
Pada perlakuan TBB dan TBBA diduga mengalami *oksidatif stres*. Oksidatif stres adalah tidak ada keseimbangan antara jumlah radikal yang meningkat dengan

kapasitas sistem antioksidan tubuh, maka akan terjadi reaksi patologis antara senyawa radikal dengan molekul biologis tubuh dan terjadi perubahan. Peristiwa stres oksidatif dapat menimpa molekul biologis tubuh seperti lemak, DNA, protein dan karbohidrat. Bila terjadi secara ekstensif stres oksidatif dapat mengganggu fungsi dan struktur fungsional sel seperti aktivitas enzim, integritas membran sel maupun organel, reseptor, saluran dan pompa ion (Halliwell, 1999). Oksidatif stres memainkan peran penting dalam proses degenerasi dari spino cerebellum (Yamashita, 2000; Pernik, 2002).

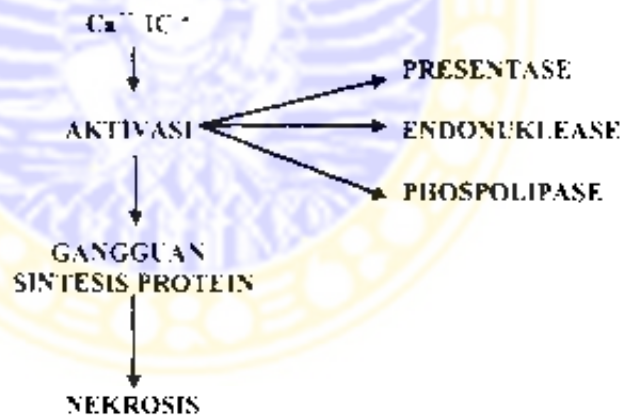
Hypoxia dapat mengakibatkan disfungsi mitokondria (Thoresen, 1998). Hypoxia menurunkan ATP dan Phosphocreatine. Perlakuan Magnesium Sulfat mencegah hypoxia dan menyebabkan peningkatan ekspresi protein Bax dan Bax: BCl² protein (Ravishankar, 2001). Perkembangan otak akan terganggu akibat hypoxia, penyebab hypoxia adalah keseimbangan komposisi lipid pada sel membran otak, keseimbangan peroksidasi lipid membran dan status pertahanan antioksidan, perkembangan medulasi reseptor NMDA, mekanisme masuknya Ca⁺⁺ di intracelluler, ekspresi apoptosis dan anti apoptosis gen Bax dan BCl² dan aktivasi caspase dan caspase -3 sebagai eksekutor kematian sel (Mishra, 2001).

Stres oksidatif pada sel bukan saja dapat mengganggu fungsi akan tetapi juga dapat menimbulkan kematian sel baik melalui proses nekrosis atau apoptosis (Liu, 1998; Halliwell, 1999; Rauen, 1999).

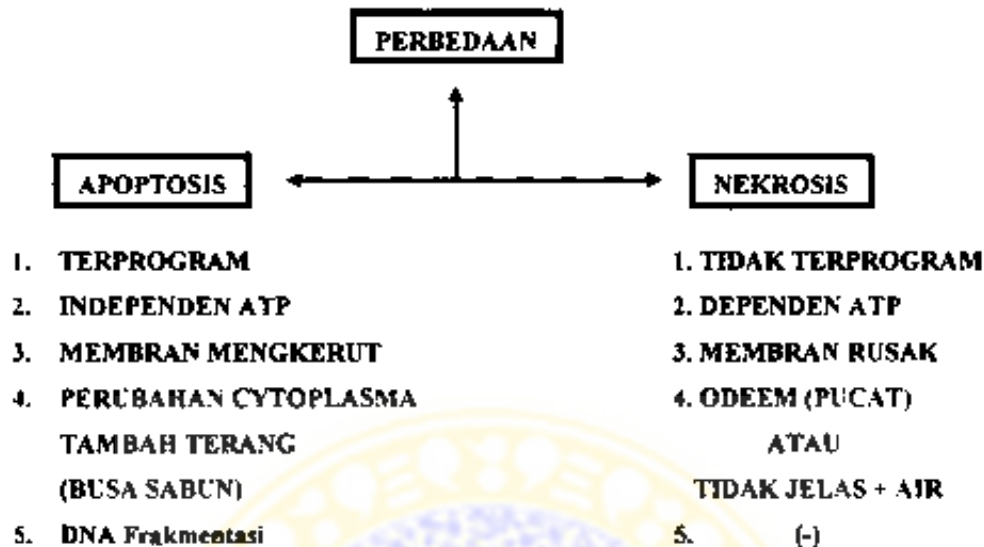
Mekanisme terjadinya apoptosis sel Purkinje Cerebellum akibat stress dapat diuraikan sebagai berikut :



Mekanisme terjadinya nekrosis akibat stress dapat diuraikan sebagai berikut



Perbedaan Mekanisme apoptosis dan nekrosis dapat dijelaskan sebagai berikut :



2.11 Latihan Aerobik Renang 12 Menit Tanpa Beban

Latihan mengandung berbagai bagian diantaranya modus, intensitas, durasi, ritme dan frekuensi (Fox, 1993; Leaf, 1991; Nossek, 1982). Modus adalah pola gerak yang spesifik dari suatu latihan seperti lari, renang, bersepeda, dan sebagainya, intensitas merupakan besaran energi, durasi merupakan jangka waktu lamanya latihan, ritme merupakan pola aktivitas yang berlangsung, sedangkan frekuensi merupakan jumlah kegiatan latihan per satuan waktu.

Latihan aerobik merupakan latihan olahraga dengan energi latihan disediakan oleh metabolisme aerobik sedangkan latihan anaerobik merupakan latihan olahraga dimana energi latihan disediakan oleh metabolisme anaerobik. Latihan anaerobik mempunyai intensitas lebih tinggi dibanding dengan latihan aerobik (Fox, 1993; Wilmore, 1994). Pada penelitian ini untuk mengurangi intensitas dan timbulnya stres akibat latihan serta pada penelitian Cerebellum yang paling utama

diperlukan adalah "variasi gerakan", maka dipilih latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban. Pada perlakuan renang 12 menit tanpa beban, kondisi menit antara perlakuan BBA dan TBBA sedikit ada perbedaan, yaitu pada waktu berenang tinja menit tatan perlakuan TBBA lebih banyak dan pada perlakuan BBA, kondisi ini diduga kelompok perlakuan TBBA stresnya lebih tinggi daripada kelompok perlakuan BBA, sebab pada kondisi stres yang tinggi saraf sympathetic lebih tinggi daripada saraf parasympathetic, sehingga peristaltik meningkat, penyerapan menurun dan kotoran keluar lebih banyak. Pada penelitian tikus, stres akut yang tinggi dapat menyebabkan diare (Ataka, 2003)

Latihan olahraga diketahui dapat menyebabkan kenaikan kadar kalsium intraseluler (Netherly, 1999). Kenaikan kadar kalsium dapat meningkatkan aktivitas berbagai enzim seperti Xanthin Oksidase, Fosfolipase A₂ dan NO sintase (Halliwell, 1999). Peningkatan aktivitas tersebut enzim dapat meningkatkan pembentukan senyawa Oksidan.

Latihan aerobik merupakan jenis latihan yang menggunakan proses metabolisme aerobik untuk penyediaan energi. Latihan ini umumnya mempunyai intensitas kurang dari 65-70% VO₂-maks atau kurang dari 75-85% frekuensi denyut nadi maksimal. Latihan aerobik dapat dilakukan dengan durasi 12 menit atau lebih secara kontinyu. Latihan aerobik dapat dilakukan dengan berbagai modus seperti lari, renang dan bersepeda (Janssen, 1989; Fox, 1993)

Latihan mempengaruhi 5-HT, 5-HT merangsang *Growth Hormone Releasing Hormone (GHRH)* dan *NADA*. GHRH merangsang GH sedangkan NA dan DA

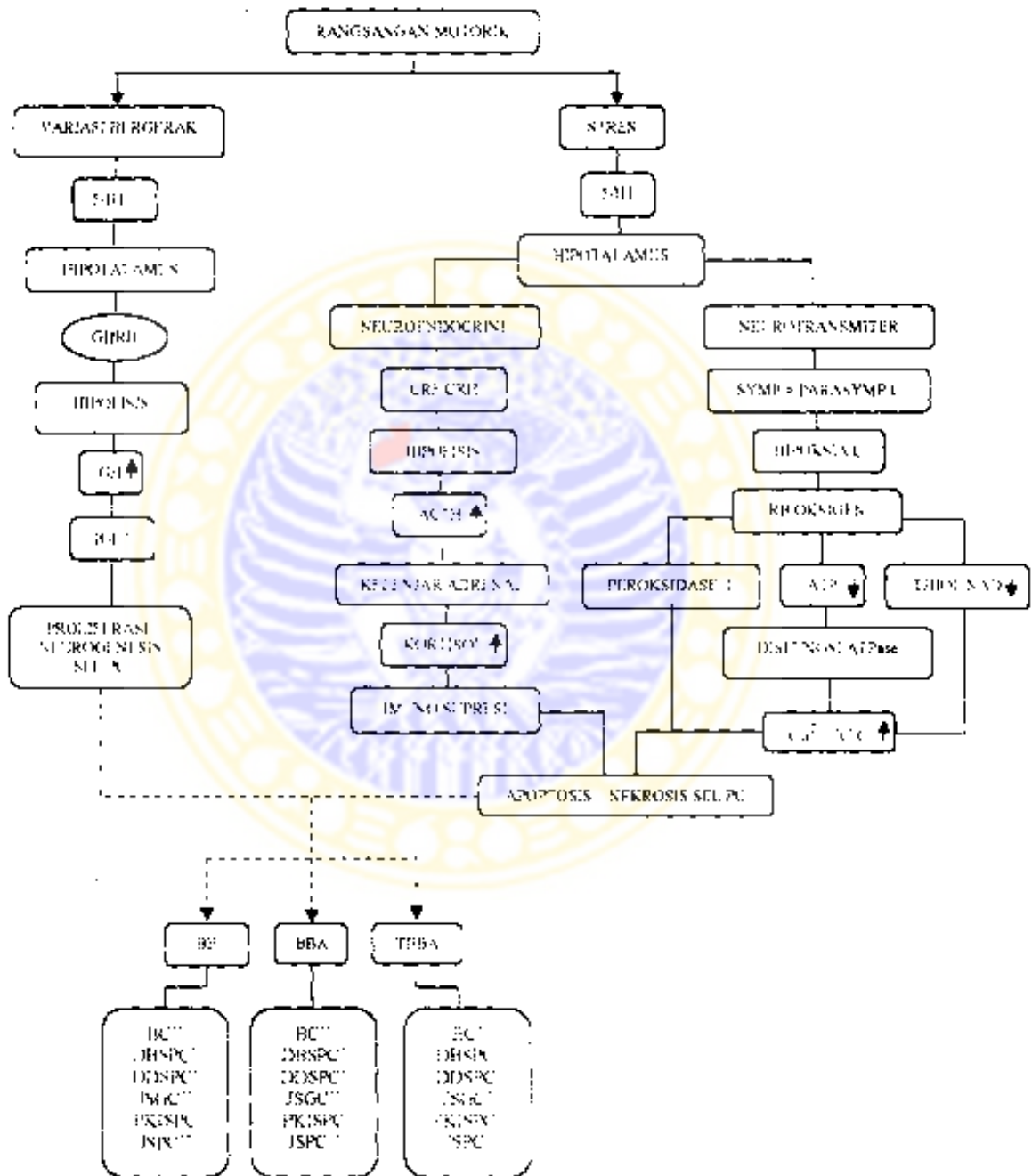
merangsang GHRH dan inhibitor pada Somatostatin, sedang Somatostatin menghambat GH (Brown, 1994).



BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian

Gen sel Purkinje cerebellum dapat dipengaruhi oleh perilaku kehidupan dari embryonic (Richade, 1994). Latihan fisik pada treadmill pada intensitas yang teratur dapat merangsang sekresi insulin-like growth factor I(IGF-I) dan IGF-I dapat mencegah kematian neuron (Carro, 2001). Pada penelitian yang menggunakan empat macam perlakuan diantaranya perlakuan pemberian 1) GH, 2) Exercise, 3) gabungan pemberian GH dan exercise serta 4) perlakuan diet makanan yang diuji cobakan pada hewan coba tikus umur 13 minggu selama 18 minggu. Kesimpulan dari penelitian ini adalah 1) perlakuan gabungan GH dan exercise yang paling baik untuk pertumbuhan neuron 2) Selanjutnya perlakuan exercise lebih baik dari pada pemberian GH saja (Banu, 2001). Dari data penelitian tersebut diatas, maka pemberian exercise akan merangsang GH

Dari tiga macam jenis perlakuan, perlakuan BB adalah jenis perlakuan yang paling relaksasi untuk bergerak bebas pada lingkungan yang bervariasi. Pada perlakuan BBA mencit muda jantan disamping dapat relaksasi bergerak bebas pada lingkungan yang bervariasi juga diberikan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban yang dikendalikan oleh manusia, sehingga tidak menutup kemungkinan akan dapat menimbulkan stres. Makin cepat proses adaptasi latihan aerobik renang, tentunya mempunyai nilai positif terhadap pertumbuhan sel Purkinje Cerebellum, tetapi sebaliknya jika adaptasi latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban berlangsung lama, maka akan menghambat pertumbuhan sel Purkinje Cerebellum.

Kelompok kontrol pada mencit muda jantan yang bergerak terbatas pada kandang sempit dan gerakan yang monoton. Pada kondisi semacam ini mencit muda

jantan benar-benar tidak diperkenalkan gerakan yang bervariasi. Diduga stres bersumber dari tempat tinggal menciit, sedangkan TBBA adalah jenis perlakuan kondisi kandang sama dengan kelompok kontrol dan 2 hari sekali selama 2 bulan diberikan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban. Diduga stres bersumber dari tempat tinggal dan pada saat latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban.

Ditinjau dari banyaknya variasi gerakan dari masing-masing perlakuan, maka BBA adalah jenis perlakuan yang paling bervariasi gerakannya. Hanya saja perlu waktu untuk beradaptasi dengan perlakuan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban. Sedangkan perlakuan TBBA tingkatan stres akan lebih tinggi, karena pada perlakuan TBBA di samping kandang berukuran sempit, perlakuan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban perlu waktu proses adaptasi fisiologi dan psikologi untuk melakukan renang. Ditinjau dari besarnya kandang dan banyaknya variasi gerakan serta besar kecilnya terjadinya stres, maka jenis perlakuan BB adalah jenis perlakuan yang paling menguntungkan untuk pertumbuhan sel Purkinje Cerebellum dan TBBA adalah perlakuan yang paling tidak menguntungkan untuk pertumbuhan sel Purkinje Cerebellum.

Oksidasi stres hasil dari akumulasi dari reactive oxygen species memainkan peranan pada kematian sel neuron dan stroke (Vaudry, 2002).

Paparan stres yang berlangsung lama dapat meningkatkan ACTH (Saito, 2003)

Pada hypoxiceschemic ditemukan Superoxide Dismutase (SOD) dan Malonic Dialdehyde (MDA). Pada hypoxiceschemic akan terjadi kemunduran neuron di cerebellum (Wang, 1997).

Relaksasi meningkatkan aktivitas Globus Pallidus (Critchley, 2001). Globus Pallidus adalah bagian nukleus lenti formis otak yang lebih kecil dan lebih medial, yang dipisahkan dari putamen oleh lamina medularis lateralis dan dibagi lagi oleh lamina medularis menjadi bagian interna dan eksterna, ini mempunyai sambungan luas dengan striatum, talamus dan mesencefalon (Dorland, 1985).

Pelepasan berlebihan eksitatorik neurotransmitter Glutamate membuat kerusakan neuron postsinaptik, segera peningkatan masuknya kalsium melalui NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor channels pintu gerbang ion Akibat peningkatan kalsium, maka terjadi kerusakan di vermis cerebellum (Freund, 1999).

Aktivitas Na^+ , K^+ -ATPase, Mg^{2+} -ATPase dan acetylcholinesterase pada Cerebrum dan Cerebellum tikus yang homogen pada perlakuan kontrol (binatang pada kondisi tidak stres) dan paparan dingin tidak bergerak pada 45-180min. Pada perlakuan di atas dapat disimpulkan bahwa (1) paparan stres dapat menyebabkan acetylcholinesterase terangsang dan lebih cepat daripada Na^+ , K^+ -ATPase dan Mg^{2+} -ATPase (2) Acetylcholinesterase di dalam Cerebellum dirangsang lebih rendah daripada di Cerebrum pada paparan stres. Ada kemungkinan disebabkan karena nervasi cholinergic cerebellum relatif bagian belakang yang kecil (Tsakiris, 1993).

Eksresi Potassium (K) meningkat sangat mencolok selama terjadi Ischemia/Hypoxia. K tidak hanya mempengaruhi excitability membran tetapi juga sebagai mediator kematian sel. Aliran potassium dalam CA1 di neuron dapat meningkatkan ischemia (Chi, 2001; Evan, 1989)

Selama adaptasi iklim, suasana tempat tinggal dan latihan aerobik, maka sekresi glucocorticoid lebih banyak dari batas minimal kadar glucocorticoid di dalam

tubuh (Huber, 2003). Glucocorticoid adalah golongan corticosteroid yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat (perangsangan gluconeogenesis, penyimpanan glycogen hati dan penimbunan glukosa darah).

Corticotropin Releasing Hormone (CRH) adalah regulator utama pada Hypothalamic-Pituitary -Adrenal Axis (HPA) dan prinsip koordinasi respon stres. Dalam keadaan stres di Cerebelloventricular CRH menekan secara tidak langsung sistem imun, melalui Glucocorticoid dan sistem Sympathetic (Webster, 1998; Overbeck, 1999; Ohshima, 1999).

3.3 Hipotesis Penelitian

3.3.1 Ada pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap berat Cerebellum mencit muda jantan.

3.3.2 Ada pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap diameter badan sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan.

3.3.3 Ada pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

3.3.4 Ada pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum mencit muda jantan.

3.3.5 Ada pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

3.3.6 Ada pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

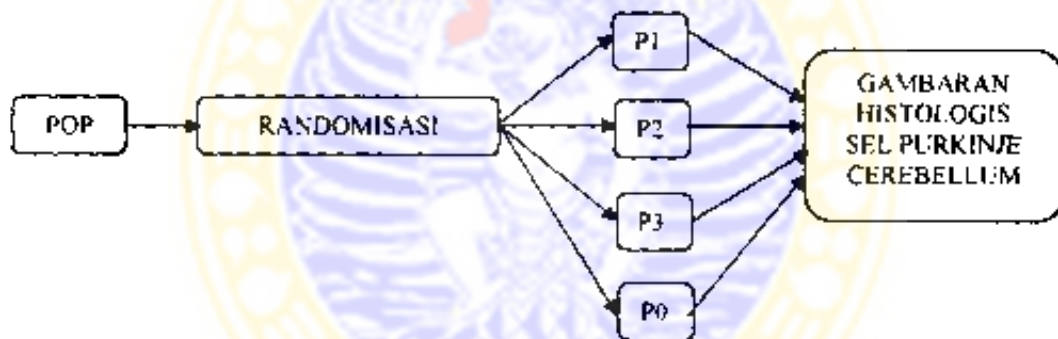


BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorik, karena unit eksperimen diberi perlakuan variasi rangsangan motorik dan dikendalikan dengan variabel kontrol. Rancangan penelitian yang digunakan adalah "Randomized Subjects Post Test Only Control Group Design" (Donald, 2002). Pengukuran variabel hanya dilakukan pada akhir penelitian. Secara skematis penelitian dapat digambarkan sebagai berikut.



Keterangan:

- P1 kelompok perlakuan bergerak bebas (BB)
- P2 kelompok perlakuan bergerak bebas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban (BBA)
- P3 kelompok perlakuan bergerak terbatas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban (TBBA)
- P0 kelompok Kontrol

4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

Populasi penelitian ini adalah mencit jantan strain BALB C, umur 1 bulan identik dengan umur kurang dari 6 th pada manusia (Bogin, 1997), pada umur 1 bulan berat badan mencit sekitar 12 gram, umur 1 bulan 1 minggu berat badan mencit sekitar 20 gram dan umur 3 bulan 1 minggu berat badan mencit sekitar 35 gram. Jumlah populasi yang memenuhi kriteria persamaan berat badan mencit sekitar 12 gram pada umur 1 bulan ada 130 ekor mencit. Dari populasi tersebut dipilih beberapa ekor secara random sebagai sampel penelitian. Jumlah sampel tiap kelompok minimal untuk pengujian hipotesis penelitian ditentukan berdasarkan rumus Steel (1995) seperti berikut:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}$$

Widodo (1993), untuk grup yang berpasangan (matching) $\frac{\sigma^2}{\delta^2} = 1$,

sehingga hasilnya adalah $n = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2$

n = besarnya masing-masing kelompok sampel

Z_{α} = harga standard α 0,05 = 1,96

Z_{β} = harga standard β 0,20 = 0,85

Berdasarkan rumus diatas, maka ditemukan $n = 7,9$ ekor mencit dibulatkan menjadi 8 ekor mencit (lihat lampiran). Berdasarkan pertimbangan untuk menghindari kematian mencit, maka jumlah sampel diperbanyak menjadi 12 ekor mencit dalam masing-masing perlakuan. Jadi jumlah seluruh sampel penelitian berjumlah 48 ekor mencit

Teknik pengambilan sampel adalah ditentukan jenis mencit muda jantan BALB/C dalam kondisi sehat, umur 1 bulan berat badan mencit jantan sekitar 12 gram. Jumlah mencit di PUSVETMA (Pusat Veteraria Farma) Jl. A. Yani No 68-70 Surabaya berjumlah 130 ekor mencit. Kemudian dari jumlah mencit tersebut diatas dipilih secara random sebagai sampel penelitian. Pada penelitian ini ada 3 jenis kelompok perlakuan diantaranya BB, BBA, dan TBBA serta 1 kelompok Kontrol. Cara penempatan mencit pada masing-masing perlakuan dengan cara sebagai berikut. mencit diambil secara random satu per satu kemudian ditempatkan dengan urutan mencit No 1 pada BB; No.2 pada BBA; No 3 pada TBBA; No.4 pada kelompok Kontrol. No.5 pada BB; No.6 pada BBA, No 7 pada TBBA, No.8 pada kelompok kontrol, No 9 pada BB dst sesuai dengan urutan diatas.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Ada 3 jenis kelompok perlakuan variasi rangsangan motorik dan 1 jenis kelompok kontrol. Tiga jenis kelompok perlakuan variasi rangsangan motorik terdiri dari 1) kelompok perlakuan variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB), 2) kelompok perlakuan variasi rangsangan motorik bergerak bebas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban (BBA), 3) kelompok perlakuan tidak bergerak bebas dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban (TBBA) dan 4) kelompok kontrol. Perlakuan variasi rangsangan motorik BB adalah memberikan perlakuan pada mencit muda jantan dengan menempatkan pada kandang yang dikondisikan mencit muda jantan dapat bergerak bebas pada variasi gerakan memanjat, naik turun tangga,

berputar-putar pada roda berputar dan bermain antar teman pada kandang yang cukup luas dan bervariasi. Pengkondisian lingkungan tersebut di atas dapat menciptakan plastisitas sel Purkinje Cerebellum (Ganong, 2001)

Pada penelitian ini juga diperhatikan sampai sejauh mana pengaruh perlakuan aerobik renang 12 menit tanpa beban terhadap stres dan akhirnya mencit muda jantan sampai dapat beradaptasi dengan perlakuan tersebut. BBA adalah jenis perlakuan sama pada kondisi perlakuan BB, hanya saja pada perlakuan BBA diberikan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban dan pada saat perlakuan kemungkinan stres akan terjadi. Dikaji dari banyaknya variasi gerakan, jenis perlakuan ini lebih kompleks dari pada perlakuan lainnya.

Perlakuan rangsangan motorik TBBA mencit muda jantan dibatasi lingkup gerakannya dan walaupun terjadi gerakan, gerakannya berulang-ulang dengan tipe gerakan sama, sehingga menghilangkan faktor variasi gerakan. Pada tipe gerakan ini tidak begitu menguntungkan untuk pertumbuhan pada plastisitas sel Purkinje Cerebellum. Hal ini disebabkan pertumbuhan plastisitas sel Purkinje Cerebellum memerlukan tipe gerakan yang bervariasi untuk menciptakan *learning* dan *memory* (Joeseof, 2000b). Akan tetapi kelompok mencit muda jantan ini juga diberikan latihan aerobik renang, sehingga apabila mencit muda jantan ini dapat cepat beradaptasi terhadap perlakuan tersebut akan menambah variasi gerakan dan menguntungkan untuk merangsang peningkatan hormon pertumbuhan.

Kelompok perlakuan TBBA, mencit muda jantan diperlakukan pembatasan gerak dan pembatasan variasi gerakan. Pada situasi ini mencit muda jantan dalam kehidupan sehari-hari selalu dihadapkan pada stres akibat pembatasan ruang gerak.

Akibat pembatasan gerak dan pembatasan variasi gerak ini, maka aktivitas mencit muda jantan berkecenderungan diam tidak melakukan aktivitas dan pertengkaran antar mencit tidak dapat dihindarkan sehingga timbulnya stres. Tentu saja perlakuan ini tidak menguntungkan bagi pertumbuhan sel Purkinje Cerebellum, akan tetapi dua hari sekali melakukan renang 12 menit tanpa beban.

4.3.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung penelitian adalah gambaran histologik morfologik berat cerebellum, diameter badan sel purkinje dan diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyri Cerebellum, presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum dan jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit muda jantan

4.3.3 Variabel Kontrol

Variabel Kontrol penelitian adalah kelompok mencit muda jantan yang ditempatkan pada kandang dengan ukuran standard panjang 32 cm, lebar 23 cm dan tinggi 24 cm. Pada kandang semacam ini mencit muda jantan tidak dapat bergerak bebas dan gerakan tidak bervariasi.

Jenis mencit, jenis kelamin, kesehatan mencit, jenis makanan, jenis minuman, perawatan mencit, sanitasi kandang dan pembuatan preparat histologis dikondisikan sama pada semua variabel penelitian

4.3.4 Definisi Operasional Variabel

4.3.4.1 Variasi Rangsangan Motorik BB

Variasi rangsangan motorik BB adalah memberi perlakuan pada mencit muda jantan dengan jalan merenkayasa lingkungan tempat tinggal dengan dilengkapi berbagai variasi permainan, sehingga menciptakan pola gerakan yang bervariasi dan dihindari sekecil mungkin gangguan stres dari luar. Jenis gerakan permainan diantaranya adalah memanjat, berjalan datar, naik dan turun tangga, lari pada roda yang berputar.

4.3.4.2 Variasi Rangsangan Motorik BBA

Perlakuan jenis yang kedua ini adalah perlakuan gabungan antara perlakuan variasi rangsangan motorik BB dan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban. Latihan Aerobik adalah latihan berenang dengan beban 3% dari berat badannya dan diangkat 5 cm dari ujung ekornya. Latihan berenang terus-menerus selama 80% dari waktu berenang maksimal. Cara menentukan waktu latihan dari percobaan 10 ekor mencit muda jantan dengan beban 3% dari berat badan diperoleh waktu renang maksimal rata-rata 16 menit 15 detik, maka diperoleh waktu latihan $80\% \times 975$ detik

780 detik atau 13 menit (Arddle, 1966). Perlakuan latihan aerobik renang dalam penelitian ini menghilangkan beban 3% dari berat badannya sedangkan waktu berenang 12 menit. Adapun alasan menggunakan aturan ini tidak lain karena (1) kesukaran untuk mencari ketepatan berat beban 3% dari berat badan mencit muda jantan (2) menghindari cedera akibat mengikat beban 3% dari berat badan pada ekornya atau anggota badan lainnya. (3) pada usia pertumbuhan mencit muda jantan

sebaiknya dihindari latihan beban berlebihan dan (4) batas efektifitas berenang mencit muda jantan dalam penelitian percobaan 12 menit

4.3.4.3 Variasi Rangsangan Motorik TBBA

Perlakuan variasi rangsangan motorik TBBA, pada dasarnya mencit muda jantan dibatasi lingkup gerakannya dan walaupun terjadi gerakan, gerakannya berulang-ulang dengan tipe gerakan sama, sehingga menghilangkan faktor variasi gerakan kondisi kandang sama dengan kelompok kontrol, akan tetapi 2 hari sekali mencit muda jantan diberikan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban.

4.3.4.4 Variabel Tergantung

Gambaran histologik morfologik sel Purkinje Cerebellum dapat diamati secara makroskopis dan mikroskopis. Pemeriksaan secara makroskopis dapat dilakukan terhadap berat badan dan berat Cerebellum mencit. Sedangkan pemeriksaan mikroskopis dapat dilakukan dengan pengamatan histologik irisan sagital Cerebellum untuk melihat jumlah diameter badan sel purkinje, diameter dendrit sel purkinje, jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum, presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje (sel normal, karioreksis, kariolisis dan piknosis) dan jumlah sel Purkinje Cerebellum.

4.3.4.5 Variabel Kontrol

Variabel Kontrol penelitian adalah kelompok mencit muda jantan yang dikondisikan tidak dapat bergerak bebas dan gerakannya monoton. Pada kelompok

kontrol mencit muda jantan dengan sendirinya terjadi pembatasan gerak dan pembatasan variasi gerakan

4.3.5 Jenis Mencit

Strain BALB C

4.3.6 Umur Mencit

Umur mencit 1 bulan berat sekitar 12 gram. Proses adaptasi sebelum perlakuan 1 minggu, mulai diadakan perlakuan umur mencit 1 bulan 1 minggu berat badan sekitar 20 gram.

4.3.7 Kesehatan Mencit

Sehat diamati dari morfologi dan berat badannya. Secara morfologi gerakan cukup lincah tidak lesu, kulit bersih dan halus tidak luka-luka

4.3.8 Jenis makanan

Pellet CP 511 pada kandungan air max 12%, protein kasar min 19%, lemak kasar min 4%, serat kasar max 5%, abu max 7%, kalsium 0,9-1,1%, phosphor 0,7-0,9% dan kacang hijau. Pemberian makan Pellet CP 511 pada mencit dilakukan pada malam hari pukul 18.00 WIB dan pemberian makan kacang hijau pada mencit dilakukan pada pagi hari pukul 06.00 WIB

4.3.9 Jenis Minuman

Jenis minuman mencit adalah Aqua. Minuman diganti 2 kali sehari, yaitu malam hari pukul 18.00 WIB dan pagi hari: pukul 06.00 WIB

4.3.10 Perawatan Mencit

Air minum mencit selalu tersedia. Untuk menjaga kebersihan minuman tempat minum mencit selalu dibersihkan pada waktu malam hari pukul 18.00 WIB dan pagi hari pukul 06.00 WIB. Untuk menghindari kotoran air kencing mencit yang dapat mengganggu kesehatan mencit, penggantian alas tidur (sekam) dilakukan 2 hari sekali.

4.3.11 Sanitasi Kandang

Sanitasi kandang dibersihkan 2 hari sekali yaitu dengan mengganti sekam sebagai alat tidur, sedangkan minuman dan makanan selalu dijaga kesegaran dan kebersihannya. Hasil pengukuran suhu udara pukul 05.00 WIB 26°C, pukul 12.00 WIB 32°C, pukul 18.00 28°C, pukul 01.00 WIB 27°C, cukup sinar matahari, cukup ventilasi dan tidak lembab.

Berdasarkan *Animal Ethics* yang meliputi: 1) perawatan dalam kandang, 2) pemberian pakan dan minum, 3) aliran udara dalam kandang, 4) perlakuan saat penelitian, 5) menghilangkan rasa sakit dan 6) pengambilan unit analisis penelitian dan pemusnahannya, maka perlakuan penelitian ini tidak menyimpang dari aturan-aturan *Animal Ethics*.

4.3.12 Pembuatan Preparat

Pembuatan preparat menggunakan metode parafin, yaitu suatu cara pembuatan preparat awetan dengan memakai pertolongan parafin untuk mengisi rongga-rongga kosong di dalam jaringan sehingga akan menguatkan jaringan agar mudah diiris. Langkah-langkah proses pembuatan preparat dengan metode parafin (Sutiman, 1992)

4.3.12.1 Dekapitasi

Dekapitasi adalah proses memotong leher mencit yang terlebih dahulu dilakukan penekanan pada bagian leher bagian belakang mencit sampai mencit mati. Setelah mencit mati baru dilakukan memotong leher mencit sampai terpisah antara badan dan kepala

4.3.12.2 Pembedahan/Pengambilan Organ Cerebellum

Pada proses pembedahan cerebellum, tengkorak mencit dibuka dengan hati-hati supaya cerebrum dan cerebellum tidak rusak. Setelah otak dikeluarkan dari tengkorak dan cerebellum dipisahkan dan cerebrum, maka proses selanjutnya adalah cerebellum dipotong sagital dengan tebal potongan 5mm dan seluas $\frac{3}{4}$ cm², dengan harapan penetrasi fiksatif dapat menyeluruh ke semua bagian

4.3.12.3 Fiksasi

Fiksasi bertujuan untuk menghentikan proses kehidupan sel atau jaringan tanpa banyak merubah strukturnya. Fiksasi ini penting karena biasanya organ atau

jaringan apabila terlalu lama dibiarkan dalam keadaan hidup akan mengalami kerusakan struktural. Sel-sel akan mengalami lisis yang disebabkan oleh enzim-enzim sel itu sendiri (otolisis) dan ditumbuhi jamur atau bakteri. Pada proses fiksasi jaringan otak cerebellum setelah dipotong sagital menjadi dua bagian dimasukkan dalam larutan Bouin. Waktu yang diperlukan fiksasi pada jaringan cerebellum ini 12 jam. Larutan yang diperlukan untuk fiksasi disebut fiksatif. Jaringan harus secepatnya ditempatkan kedalam fiksatif. Larutan fiksatif sekurang-kurangnya 10 kali besar jaringan.

4.3.12.4 Pencucian (*Washing*)

Setelah proses fiksasi selesai sisa-sisa fiksasi harus dicuci untuk mencegah gangguan pada proses selanjutnya. Pencucian menggunakan air mengalir dan alkohol 50% atau dengan alkohol dengan konsentrasi lebih tinggi. Fiksasi menggunakan Bouin dan pencucian menggunakan alkohol 50%. Warna kuning harus dihilangkan sebelum pewarnaan. Objek dipindahkan ke dalam larutan alkohol 70% ditambah beberapa tetes Lithium Carbonat jenuh hingga warna kuning berkurang atau hilang. Setelah itu dilakukan pencucian dengan air mengalir dengan waktu secukupnya.

4.3.12.5 Dehidrasi

Jaringan yang difiksasi dalam larutan yang pelarutnya air, masih mengandung air yang tinggi, hal ini mengganggu proses berikutnya yaitu penjemian dengan xylol. Untuk ini jaringan harus dihilangkan airnya sebelum proses berlanjut. Dehidrasi dalam penelitian ini menggunakan larutan alkohol seri dari konsentrasi rendah ke

konsentrasi tinggi yaitu alkohol 30%, 50%, 70%, 80%, 95% dan Absolut untuk mengurangi pengkerutan yang terjadi pada jaringan. Penggantian alkohol absolut sebanyak dua kali dimaksudkan untuk menghilangkan air secara sempurna. Lama jaringan dalam alkohol tergantung dari tebal tipisnya jaringan. Untuk jaringan cerebellum cukup 30 menit.

4.3.12.6 Penjernihan (*Clearing*)

Penjernihan diperlukan untuk memperlancar proses penetrasian. Hal ini berkaitan dengan kenyataan bahwa alkohol yang digunakan untuk dehidrasi tidak dapat bercampur dengan paraffin (kecuali butil alkohol tertier). Zat organik yang dapat bercampur dengan paraffin diperlukan sebagai penjernih sebelum proses penetrasian untuk mempermudah proses infiltrasi paraffin ke dalam jaringan. Reagen yang dipergunakan adalah xylene (xylol). Jika selama penjernihan, reagen penjernih xylene menjadi keruh, berarti masih ada air dan jaringan dehidrasi tidak sempurna. Dalam keadaan seperti ini jaringan harus dikembalikan ke alkohol absolut untuk menghilangkan air dan kemudian jaringan ditempatkan dalam reagen penjernih baru. Jaringan yang mengandung air dapat mengkerut 50% pada saat penetrasian dan menyebabkan kesukaran pengirisan.

4.3.12.7 Infiltrasi

Infiltrasi diperlukan untuk mengisi rongga-rongga kosong di dalam jaringan. Sebelum infiltrasi jaringan masih lunak, rongga-rongga kosong menyebabkan jaringan mudah koyak oleh pengirisan. Jika jaringan terbelah pisau, cairan yang

terkandung di dalamnya keluar dan menyebabkan sel-sel tertekan. Untuk mencegah keadaan tersebut disisikan paraffin untuk menguatkan karingan agar mudah diris Paraffin yang disimpan di oven panas selama beberapa hari atau minggu, lebih baik untuk infiltrasi dan embedding daripada paraffin yang baru dicairkan Setelah 30-60 menit jaringan dalam paraffin, jaringan dipindahkan ke paraffin baru dengan waktu yang sama. Pada jaringan cerebellum penggantian paraffin sampai tiga kali sepanjang 1 malam.

4.3.12.8 Penyelubung (*Embedding*)

Penyelubung dengan paraffin dilakukan setelah jaringan selesai diinfiltrasi Pada proses ini paraffin dibiarkan menjadi padat di sekeliling jaringan dan didalam jaringan.

4.3.12.9 Pengirisan

Cetakan (blok) paraffin yang telah berisi jaringan dibentuk dengan diris menjadi kubus atau persegi panjang, tergantung dari bentuk dan posisi jaringan Kemudian disiapkan pemegang blok (blok holder) dari kayu atau logam ditutup dengan lapisan paraffin Dengan menggunakan spatula atau slide yang dipanaskan, tempelkan diatas paraffin pada holder dan dibawah blok. Bila paraffin pada kedua permukaan mencair, spatula atau slide ditarik dan blok ditekan kuat pada paraffin holder Pengirisan jaringan cerebellum diins dengan ketebalan 10 mikron.

4.3.12.10 Penempelan (*Affixing*)

Penempelan irisan jaringan cerebellum pada slide dilakukan dengan Mayer's Albumen. Dengan menggunakan jari olekan Mayer's Albumen pada slide bebas lemak yang dibersihkan dengan alkohol absolut dan dengan jari lain buanglah kelebihan Mayer's Albumen. Kemudian tetesi aquades secukupnya. Diletakkan sejumlah irisan diatas aquades. Diaturlah letak jaringan, dibisap kelebihan aquades dengan pipet atau kertas hisap. Slide kemudian dipindahkan ke Hot Plate dengan temperatur 40-45°C dan dibiarkan sampai kering.

4.3.12.11 Deparaffinisasi

Kaca Slide yang telah terdapat jaringan cerebellum (preparat) dimasukkan ke dalam xylol selama 1 menit sebanyak 2 kali. Selanjutnya preparat dimasukkan ke dalam alkohol secara berurutan dari alkohol mutlak, alkohol mutlak, alkohol 95%, alkohol 95%, alkohol 80%, alkohol 70% masing-masing selama 1 menit

4.3.12.12 Pewarnaan

Pewarnaan preparat cerebellum menggunakan teknik pewarnaan HE (*Hematoksilin Eosin*).

4.3.12.13 Penutupan

Setelah jaringan diwarnai langkah selanjutnya adalah penutupan Jaringan yang telah diwarnai ditetesi dengan sedikit *Canada Balsam* sebelum xylolnya mengering. Setelah itu baru ditutup dengan gelas penutup.

4.4 Bahan atau Materi Penelitian

4.4.1 Bahan untuk makan malam mencit jam 18.00 WIB berupa pellet CP 511 dengan komposisi air maksimal 12%, protein kasar minimal 19%, lemak kasar minimal 4%, serat kasar maksimal 5%, abu maksimal 7%, Kalsium 0.9-1.1%, Phospor 0.7-0.9%. Bahan untuk makan pagi jam 06.00 WIB berupa kacang hijau. Aqua untuk minum mencit serta bahan untuk alas tidur berupa sekam untuk mengganti sekam lama setiap 2 hari sekali.

4.4.2 Bahan kimia yang digunakan untuk pembuatan preparat adalah, bouin, alkohol, xylol, parafin, albumin, aguades, larutan hematoksilin dan eosin dan entelan dan alat penggores kaca.

4.4.3 Bahan untuk pengamatan mikroskopis seperti tissue lens, immersion oil dan micrometer objektif:ocular merek olympus dan mikroskop.

4.5 Alat/Instrumen Penelitian

4.5.1 Kandang : sebelum perlakuan penelitian mencit diadaptasikan di lokasi penelitian selama satu minggu pada kandang persegi empat ukuran panjang 32 cm, lebar atas 25,5 cm dan lebar bawah 23 cm, tinggi kandang 12,5 cm. Bentuk dan ukuran kandang perlakuan kelompok **BB** dan **BBA** ukuran dan bentuknya sama, kelompok perlakuan **TBBA** sama dengan kelompok kontrol. Ukuran kandang **BB** dan **BBA** lebar 32 cm, panjang 42 cm dan tinggi 57 cm. Kandang dirancang dengan menyediakan fasilitas tempat memanjat, turun tangga, latihan keseimbangan dengan menaiki roda berputar serta gerakan kombinasi memanjat dan berjalan horisontal.

Sedangkan untuk kelompok kontrol dan TBBA disediakan kandang yang lebih sempit dan tidak ada variasi gerakan dari mencit muda jantan. Ukuran kandang kelompok kontrol dan kelompok perlakuan TBBA adalah panjang 32 cm, lebar 23 cm dan tinggi 24 cm. Latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban disediakan kolam renang mencit dengan ukuran panjang 60 cm, lebar 40 cm dan tinggi 21 cm untuk mencit jantang 12 ekor. Kandang tempat pengeringan bulu mencit setelah renang dengan ukuran panjang 40 cm, lebar 31 cm dan tinggi 32 cm.

4.5.2 Timbangan berat badan mencit dan berat cerebellum And GX-600 seri 14512323 dengan klasifikasi max 610 gram, min 0,02 gram, $c = 0,019$ dan $d = 0,0019$ Made in Japan; Hand Tally Counter meret Plus; Inkubator merek Memmert Made in Western Germany; American Optical 820 Rotary Microtome; Hot Place (pemanas preparat) Gerhardt Made in Germany; gunting bedah; spatula dan pisau kecil.

4.5.3 Kaca objek, cover glass, botol flakon, petridish, autotehnicon, mikrotom, waterbath, mikroskop, eyepiece mikrometer, alat photograph mikro nixon Labophot dan film Fuji super HGV asa 200.

4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

Pemeliharaan mencit dilaksanakan di tempat tinggal peneliti sedangkan pemeriksaan mikroskopis dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA (Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam) UNIBRAW Malang. Laboratorium Biologi FMIPA UNIBRAW Malang adalah salah satunya laboratorium di Malang yang cukup akurat ketelitiannya. Laboratorium Biologi FMIPA UNIBRAW Malang

banyak menerima pemerksaan dibidang kedokteran dari Fakultas Kedokteran UNIBRAW Malang. Penelitian Pendahuluan dilakukan pada tanggal 1 Januari s/d 1 Maret 2003 dan pembedahan tanggal 2 Maret 2003. Sedangkan penelitian dilakukan tanggal 2 April s/d 2 Juni 2003 dan pembedahan tanggal 3 Juni 2003. Lama penelitian 2 bulan (lamanya memberikan perlakuan).

4.7 Teknik Pengumpulan Data

Untuk mendapatkan data penelitian dilakukan dua pengamatan, yaitu pengamatan makroskopis dan mikroskopis

4.7.1 Pengamatan makroskopis dilakukan untuk mengambil data berat badan dan berat Cerebellum mencit muda jantan

4.7.2 Pengamatan mikroskopis dilakukan dengan pengamatan histologik irisan cerebellum sagital dengan ketebalan 10 mikron untuk melihat diameter badan sel purkinje cerebellum, diameter dendrit sel Purkinje, jumlah Sulcus Gyrus, presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje (sel normal, karioreksis, kariolisis dan piknosis) dan jumlah sel Purkinje Cerebellum.

4.8 Teknik Analisis Data

Tahap pertama sebelum analisis data adalah "*Control by statistics*" dengan uji normalitas dan homogenitas. Data penelitian dianalisis dengan menggunakan

4.8.1 Uji Kruskal-Wallis, yaitu uji perbedaan secara bersama-sama pada variabel presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum.

4.8.2 Uji Mann-Whitney, yaitu uji perbedaan antar kelompok pada variabel presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum.

4.8.3 Uji ANOVA, yaitu uji perbedaan secara bersama-sama pada variabel berat cerebellum, diameter badan dan dendrit bagian proximal sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyrus dan jumlah sel Purkinje Cerebellum.

4.8.4 Uji LSD (Least Significant Difference) atau beda nyata terkecil, yaitu uji perbedaan antar kelompok pada variabel berat cerebellum, diameter badan dan dendrit bagian proximal sel Purkinje Cerebellum, jumlah Sulcus Gyrus dan jumlah sel Purkinje Cerebellum.



BAB 5**ANALISIS HASIL PENELITIAN****5.1 Data Penelitian**

Tabel 5.1 Data berat badan mencit jantan umur 1 bulan dalam satuan gram

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	12,158	0,250
BBA	12	12,125	0,148
TBBA	12	12,042	0,099
KONTROL	12	12,133	0,167

Keterangan BB=kelompok bergerak bebas umur 1 bulan, BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 1 bulan, TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 1 bulan dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 1 bulan

Tabel 5.2 Data berat badan mencit jantan umur 1 bulan 1 minggu dalam satuan gram

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	20,092	0,151
BBA	12	20,075	0,129
TBBA	12	20,083	0,127
KONTROL	12	20,042	0,069

Keterangan: BB=kelompok bergerak bebas umur 1 bulan 1 minggu, BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 1 bulan 1 minggu, TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 1 bulan 1 minggu dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 1 bulan 1 minggu

Tabel 5.3 Data berat badan mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu dalam satuan gram

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	33,525	2,432
BBA	12	35,075	2,513
TBBA	12	32,625	2,055
KONTROL	12	35,800	1,918

Keterangan BB=kelompok bergerak bebas umur 3 bulan 1 minggu, BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu, TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 3 bulan 1 minggu

Tabel 5.4 Data berat Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu dalam satuan gram

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	0,167	0,012
BBA	12	0,165	0,016
TBBA	12	0,113	0,041
KONTROL	12	0,120	0,029

Keterangan BB=kelompok bergerak bebas umur 3 bulan 1 minggu. BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu, TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 3 bulan 1 minggu

Tabel 5.5 Data diameter badan sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu dalam satuan mikron (1mikron=0,01mm)

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	6,667	0,485
BBA	12	6,383	0,248
TBBA	12	5,917	0,471
KONTROL	12	6,000	0,578

Keterangan: BB=kelompok bergerak bebas umur 3 bulan 1 minggu. BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu, TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 3 bulan 1 minggu.

Tabel 5.6 Data diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu dalam satuan mikron (1mikron=0,01mm)

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	2,379	0,151
BBA	12	2,275	0,156
TBBA	12	2,083	0,275
KONTROL	12	2,117	0,179

Keterangan: BB=kelompok bergerak bebas umur 3 bulan 1 minggu. BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu, TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 3 bulan 1 minggu

Tabel 5.7 Data jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu dalam satuan mikron (1mikron=0,01mm)

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	22,75	1,60
BBA	12	18,00	0,85
TBBA	12	14,00	0,95
KONTROL	12	14,25	1,36

Keterangan: BB=kelompok bergerak bebas umur 3 bulan 1 minggu. BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu. TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 3 bulan 1 minggu

Tabel 5.8 Data presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum (piknosis, kariolisis, karioreksis dan normal) mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu, sel piknosis nilai 0,25, sel kariolisis nilai 0,50, sel karioreksis nilai 0,75 dan sel normal nilai 1

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	0,958	0,067
BBA	12	0,941	0,073
TBBA	12	0,704	0,110
KONTROL	12	0,779	0,116

Keterangan: BB=kelompok bergerak bebas umur 3 bulan 1 minggu. BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu. TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 3 bulan 1 minggu

Tabel 5.9 Data jumlah sel purkinje cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu.

KELOMPOK	N	RERATA	SD
BB	12	453,58	53,87
BBA	12	410,92	50,83
TBBA	12	319,67	24,16
KONTROL	12	321,92	30,38

Keterangan BB=kelompok bergerak bebas umur 3 bulan 1 minggu. BBA=kelompok bergerak bebas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu. TBBA=kelompok bergerak terbatas latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban umur 3 bulan 1 minggu dan KONTROL=kelompok bergerak terbatas umur 3 bulan 1 minggu.

5.2 Analisis dan Hasil Penelitian

Tabel 5.10 Data hasil uji beda berat cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu (beda rerata / LSD)

KELOMPOK	BB	BBA	TBBA	KONTROL
BB	-	0,00(ns)	0,05(s)	0,05(s)
BBA		-	0,05(s)	0,04(ns)
TBBA			-	0,01(ns)
KONTROL				-

Keterangan ns=non significant ($p>0,05$), s=significant ($p<0,05$)

Tabel 5.11 Data hasil uji beda diameter badan sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu (beda rerata / LSD)

KELOMPOK	BB	BBA	TBBA	KONTROL
BB	-	0,28(ns)	0,75(s)	0,67(s)
BBA		-	0,47(s)	0,38(s)
TBBA			-	0,08(ns)
KONTROL				-

Keterangan ns=non significant ($p>0,05$), s=significant ($p<0,05$)

Tabel 5.12 Data hasil uji beda diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu (beda rerata / LSD)

KELOMPOK	BB	BBA	TBBA	KONTROL
BB	-	0,10(ns)	0,30(s)	0,26(s)
BBA		-	0,19(s)	0,16(ns)
TBBA			-	0,03(ns)
KONTROL				-

Keterangan ns=non significant ($p>0,05$), s=significant ($p<0,05$)

Tabel 5.13 Data hasil uji beda jumlah Sulcus Gyri Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu (beda rerata / LSD)

KELOMPOK	BB	BBA	TBBA	KONTROL
BB	-	4,75(s)	8,75(s)	8,50(s)
BBA		-	4,00(s)	3,75(s)
TBBA			-	0,25(ns)
KONTROL				-

Keterangan ns=non significant ($p>0,05$), s=significant ($p<0,05$)

Tabel 5.14 Data hasil uji Mann Whitney presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum (piknosis, kariolisis, karioreksis dan normal) mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu, sel piknosis nilai 0,25, sel kariolisis nilai 0,50, sel karioreksis nilai 0,75 dan sel normal nilai 1 (nilai probabilitas/p)

KELOMPOK	BB	BBA	TBBA	KONTROL
BB	-	0,48(ns)	0,00(s)	0,00(s)
BBA		-	0,00(s)	0,00(s)
TBBA			-	0,17(ns)
KONTROL				-

Keterangan : ns=non significant ($p>0,05$), s=significant ($p<0,05$)

Tabel 5.15 Data hasil uji beda jumlah sel Purkinje Cerebellum mencit jantan umur 3 bulan 1 minggu (beda rerata / LSD)

KELOMPOK	BB	BBA	TBBA	KONTROL
BB	-	42,67(s)	133,92(s)	131,67(s)
BBA		-	91,25(s)	89,00(s)
TBBA			-	2,25(ns)
KONTROL				-

Keterangan : ns=non significant ($p>0,05$), s=significant ($p<0,05$)

5.3 Gambar Data Hasil Penelitian

5.3.1.1. Sel Purkinje dan sel granular pada otak belakang tikus



Gambar 5.3.1.1. Sel Purkinje dan sel granular pada otak belakang tikus. (a) Sel Purkinje dan (b) sel granular. (Mikroskop cahaya, 40x).
Saichudin, 2017, *Journal of Health Science*, 1(1), 1-10

Gambar 5.3.1.2. Sel Purkinje dan sel granular pada otak belakang tikus. (a) Sel Purkinje dan (b) sel granular. (Mikroskop cahaya, 40x).
Saichudin, 2017, *Journal of Health Science*, 1(1), 1-10

https://doi.org/10.24127/ajps.v1i1.1425



Gambar 1. Sel Purkinje yang normal (gambar 1434) dari 3 bahan yang sudah melalui siklus vitas dan kontrol morfolgi dan 3 siklus vitas terpotong oleh kamera. Rerata sel Purkinje normal = 100%

https://doi.org/10.24127/ajps.v1i1.1425



Gambar 2. Sel Purkinje yang normal selompas kontrol morfolgi (gambar 1435) dari 3 bahan yang sudah melalui siklus vitas dan kontrol morfolgi dan 3 siklus vitas terpotong oleh kamera. Rerata sel Purkinje normal = 100%

RESPONS MORFOLOGI SEL PURKINJE CEREBELLUM TERHADAP STRESOR



Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respons morfologi sel Purkinje cerebellum terhadap stresor. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kualitatif. Sampel penelitian adalah sel Purkinje cerebellum yang diambil dari tikus putih. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara acak. Teknik pengumpulan data dilakukan dengan cara observasi langsung. Teknik analisis data dilakukan dengan cara deskriptif kualitatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa respons morfologi sel Purkinje cerebellum terhadap stresor adalah sel Purkinje cerebellum yang mengalami perubahan morfologi, yaitu sel Purkinje cerebellum yang mengalami perubahan bentuk, ukuran, dan warna.



Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respons morfologi sel Purkinje cerebellum terhadap stresor. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kualitatif. Sampel penelitian adalah sel Purkinje cerebellum yang diambil dari tikus putih. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara acak. Teknik pengumpulan data dilakukan dengan cara observasi langsung. Teknik analisis data dilakukan dengan cara deskriptif kualitatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa respons morfologi sel Purkinje cerebellum terhadap stresor adalah sel Purkinje cerebellum yang mengalami perubahan morfologi, yaitu sel Purkinje cerebellum yang mengalami perubahan bentuk, ukuran, dan warna.

5.8 Sel Purkinje Cerebellum menett (antan umur 3 bulan 1 minggu BBA)



Gambar 5.8. Sel Purkinje Cerebellum menett (antan umur 3 bulan 1 minggu BBA).
1. sel normal 2. sel karioresis 3. sel karioresis

5.9 Sel Purkinje Cerebellum menett (antan umur 3 bulan 1 minggu BBA) plok kontini



Gambar 5.9. Sel Purkinje Cerebellum menett (antan umur 3 bulan 1 minggu BBA) plok kontini
1. sel normal 2. sel karioresis 3. sel piknosis 4. sel normal tidak sempurna seperti pada BBA dan BBA

5.1.1.1. Sel Purkinje Cerebellum merent pntan umur 3 bulan 1 minggu TBBA



5.1.1.1. Sel Purkinje Cerebellum merent pntan umur 3 bulan 1 minggu TBBA. (a) sel pikasis, (b) sel karioleksis, (c) sel karioleksis. Bentuk sel tidak ada, dan ada inti sel tampak banyak yang rusak

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Berat Badan Mencit Jantan Umur 3 bulan 1 minggu

Berdasarkan tabel data berat badan nampak ketidakteraturan perubahan berat badan setelah perlakuan penelitian (tabel 5.3). Hal ini berarti perubahan berat badan antar kelompok hewan coba tidak mempengaruhi pertumbuhan sel Purkinje Cerebellum. Seperti disebutkan para ahli bahwa rata-rata seorang pria dewasa muda, 18% berat badan terdiri dari protein dan zat-zat terkait, 7% mineral, 15% lemak, 60% air (Ganong, 2001). Dari data tersebut, berat badan dipengaruhi oleh komposisi komponen tubuh protein dan zat-zat terkait, mineral, lemak dan air. Jadi jelas pada manusia berat cerebrum atau Cerebellum khususnya tidak dipengaruhi oleh berat badan. Pada mencit juga demikian, bahwa berat badan mencit dipengaruhi oleh komposisi komponen tubuh mencit. Pada mencit masa pertumbuhan kecepatan tumbuh 1g/hari (Smith, 1988). Disimpulkan, bahwa hasil data penelitian tentang berat badan mencit jantan setelah perlakuan tidak ada perbedaan dan sejalan dengan teori yang sudah ada.

6.2 Berat Cerebellum Mencit Jantan Umur 3 bulan 1 minggu

Pada tabel 5.10 nampak bahwa beda rerata masing-masing kelompok perlakuan signifikan, kecuali kelompok perlakuan BB dan BBA, kelompok kontrol dan TBBA non signifikan. Tabel 5.4 diperoleh data rata-rata berat Cerebellum dari masing-masing kelompok perlakuan, data berat Cerebellum BB=0,167, BBA=0,165,

kelompok kontrol=0,120, TBBA=0,113. Dari data tersebut berat Cerebellum BB lebih berat dari BBA dan kelompok kontrol lebih berat dari pada TBBA. Dari data tersebut urutan rata-rata berat Cerebellum dari yang terberat adalah (1)BB, (2)BBA, (3)kelompok kontrol, (4)TBBA. Kesimpulan dari hasil analisis data penelitian, pengaruh variasi rangasangan motorik terhadap pertumbuhan Cerebellum dinyatakan sangat berbeda nyata antar kelompok perlakuan. Berat Cerebellum banyak dipengaruhi oleh rangsangan motorik BB. Jenis gerakan yang dilakukan oleh kedua perlakuan tersebut adalah bergerak bebas, bergerak bervariasi dan relaksasi dalam melakukan suatu gerakan menurut kehendak mencit, sehingga stres pada waktu perlakuan bisa diperkecil. Karena pada kelompok perlakuan BBA mencit dipaksa latihan renang 12 menit tanpa beban, maka hasilnya untuk perkembangan Cerebellum lebih baik BB dari pada BBA meskipun variasi gerakan lebih banyak pada kelompok hewan coba BBA. Relaksasi dapat meningkatkan kinerja Globus pallidus (Critchley, 2001). Globus Pallidus mempelancar hubungan jaras-jaras pada Striatum, Talamus dan Mesensefalon (Dorland, 1985). Hormon pertumbuhan meningkat akibat tidur lelap, latihan dan stres (Brown, 1994). Berdasarkan pengamatan kelompok perlakuan BB dan BBA diduga sebagian besar mencit setelah jam 06.00 s/d menjelang jam 18 00 WIB mengalami tidur lelap, hal ini dibuktikan tidak adanya aktivitas mencit dan pengamatan ini dilakukan 2 bulan selama penelitian. Kandang mencit BB dan BBA yang cukup luas dapat memperkecil perkelahian antar mencit, ruangan yang bervariasi yang terdiri dari sekat-sekat dimana pada waktu malam hari dapat dipakai untuk bermain mencit sekaligus dapat dipergunakan untuk tidur mencit pada siang

hari agar tidak diganggu oleh mencit lain. Kondisi kandang semacam itu diperlukan untuk kenyamanan tempat tinggal menjaga keseimbangan homeostatis

Modus latihan mencit pada perlakuan penelitian ini adalah berlari, memanjat, latihan keseimbangan berlari pada roda berputar, berkejar-kejaran dari satu sekat ke sekat lain pada kandang yang luas, mencit jantan melakukan gerakan ini tanpa tekanan dari luar sehingga memperkecil stres yang berlebihan dan latihan yang berlebihan. Pada kondisi semacam ini mendukung sekali untuk merangsang hormon pertumbuhan (Wildor, 1996) Pada BBA meskipun kandang sama dengan BB, tetapi pada BBA diduga terjadi stres berlebihan akibat perlakuan renang 12 menit tanpa beban. Pada saat melakukan renang 12 menit tanpa beban, mencit diharuskan untuk melakukan perlakuan itu, meskipun ada kemungkinan tidak semua mencit mempunyai kondisi segar untuk melakukan perlakuan tersebut. Kondisi semacam ini akan menimbulkan latihan dan stres yang berlebihan. Kalau ini terjadi, maka pertumbuhan Cerebellum mencit terganggu. Akan tetapi perlu diketahui bahwa kesiapan mencit untuk berenang 12 menit tanpa beban pada kelompok perlakuan BBA, bisa menunjang kesegaran jasmani mencit disaat melakukan renang. Hal ini disebabkan karena kandang mencit dirancang dengan ukuran luas, bentuk dan variasi memungkinkan mencit bermain dengan bebas dan gembira untuk menunjang pertumbuhan dan plastisitas Cerebellum. Sehingga meskipun kelompok perlakuan BBA melakukan renang 12 tanpa beban, diduga dapat mengurangi stres

Pada masa pertumbuhan Cerebellum mencit, diperlukan rangsangan motonik yang bervariasi dan bukan tergantung besarnya dosis latihan yang dapat meningkatkan stres (Black, 1990). Kandang tempat perlakuan BB dan BBA bentuk,

ukuran dan variasi tempat bermain mencit sangat mendukung perubahan morfologi, fungsi dan plastisitas pada sel Purkinje Cerebellum (Joeseof, 2000b; Ganong, 2001).

Pada kelompok kontrol jenis kandang ukuran relatif sempit, sehingga sepanjang hari mencit tidak dapat relaksasi dan terpaksa bergerak kejar-kejaran dengan teman sejenis karena perkelahian antar mencit. Pada perlakuan ini mencit melakukan latihan dengan modus lari, tetapi latihan itu dilakukan karena terpaksa dikejar oleh teman sejenis. Kondisi semacam ini akan menimbulkan stres tinggi dalam kehidupan mencit sepanjang hari. Kelompok perlakuan TBBA jenis kandang sama dengan kandang kelompok kontrol, hanya saja pada kelompok TBBA diberikan perlakuan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban. Pada perlakuan renang ini akan menambah beban stres bagi mencit. Pada perlakuan ini mencit dipaksa melakukan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban 2 hari sekali. Kelompok perlakuan TBBA, mencit mendapatkan tekanan stres cukup berarti yang disebabkan beberapa hal antara lain: kehidupan mencit sehari-hari bergerak monoton, timbul kebosanan dalam kandang, karena sempitnya kandang sering timbul pertengkaran antar mencit dan pada waktu perlakuan latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban kondisi mencit diduga belum tentu bugar, sehingga pada waktu renang 12 menit tanpa beban diduga mencit mengalami stres besar, mencit berenang karena terpaksa padahal kondisi fisik tidak mampu untuk melakukan. Latihan aerobik sesaat dengan intensitas dan durasi yang sama dapat menimbulkan stres oksidatif dengan derajat yang berbeda (Harjanto, 2003). Dari hasil analisa data kelompok kontrol dan TBBA tidak menguntungkan untuk pertumbuhan berat Cerebellum

Akibat stres pada kelompok kontrol dan TBBA, maka terjadi rangsangan berlebihan pada climbing fiber dan menumbulkan influk Ca^{++} di dalam dendrit sel Purkinje. Sedangkan pada Parallel Fiber menyebabkan pelepasan neurotransmitter glutamat yang selanjutnya mengaktifkan reseptor AMPA (Alpha-Amino-3-OH-5 Methyl-4-Isloxazopropionate) dan meningkatkan influx ion Na^{++} ke sel Purkinje dan selanjutnya terjadi kematian sel atau nekrosis (Ganong, 2001).

6.3 Diameter Badan dan Dendrit Sel Purkinje Cerebellum Mencit Jantan

6.3.1 Diameter Badan Sel Purkinje Cerebellum Mencit Jantan

Pada tabel 5.11 beda rerata diameter badan sel Purkinje Cerebellum antar kelompok dinyatakan signifikan kecuali perlakuan BB dan BBA, perlakuan TBBA dan Kontrol. Berdasarkan data tersebut dinyatakan bahwa variasi rangsangan motorik BB lebih besar pengaruhnya daripada kelompok perlakuan lainnya.

Kesimpulan yang diambil dari analisis data adalah kelompok perlakuan BB dan BBA sangat sesuai untuk pertumbuhan diameter badan sel Purkinje Cerebellum dan kelompok perlakuan BB adalah yang paling baik untuk pertumbuhan diameter badan sel Purkinje Cerebellum. Sedangkan kelompok perlakuan TBBA tidak sesuai untuk merangsang pertumbuhan diameter badan sel Purkinje Cerebellum. Berdasarkan rerata diameter badan sel Purkinje Cerebellum (tabel 5.5), maka dapat diurutkan dari diameter paling besar adalah sebagai berikut. (1)BB=6,667; (2)BBA=6,383; (3)kelompok kontrol=6,000, dan (4)TBBA=5,917. Akibat perlakuan yang tidak mendukung pertumbuhan diameter badan sel Purkinje Cerebellum, maka kelompok perlakuan TBBA adalah jenis perlakuan paling rendah pengaruhnya

terhadap pertumbuhan diameter badan sel Purkinje Cerebellum. Diduga pada perlakuan TBBA mencit terlalu banyak tekanan stres baik pada waktu perlakuan dikandang yang sempit maupun pada waktu latihan aerobik renang 12 menit tanpa beban

6.3.2 Diameter Dendrit Sel Purkinje Cerebellum Mencit Jantan

Beda rerata diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum pada tabel 5 12 dinyatakan bahwa beda rerata masing-masing kelompok perlakuan dinyatakan signifikan kecuali kelompok perlakuan BB dan BBA. kelompok perlakuan TBBA dan Kontrol dinyatakan tidak signifikan

Berdasarkan rerata diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum pada tabel 5 6, maka dapat diurutkan dari diameter paling besar adalah sebagai berikut: (1)BB= 2,379; (2)BBA=2,275; (3)kelompok kontrol=2,117 dan (4)TBBA=2,083. Akibat perlakuan yang tidak mendukung pertumbuhan diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum, maka kelompok perlakuan TBBA adalah jenis perlakuan paling rendah pengaruhnya dan setelah itu kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan BB dan BBA sangat mendukung untuk pertumbuhan diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum dan BB adalah kelompok perlakuan yang paling baik untuk pertumbuhan diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum.

Neuron ekstrapiramidal hubungan dengan beberapa bagian subkorteks di otak. Neuron ekstrapiramidal mempunyai hubungan yang cukup kompleks serta memodifikasi perintah gerak, menyaring dan menghaluskan gerakan dari piramidal. Ekstrapiramidal membawa impuls untuk mengatur tubuh dan gerakan reflektif

(George, 1984). Selain pengaruh mielinisasi, kecepatan badan sel, akson dan dendrit dalam menghantarkan potensial aksi juga dipengaruhi oleh garis tengah serat (Sherwood, 1996). Dari pernyataan tersebut, maka makin besar diameter badan dan dendrit sel Purkinje Cerebellum, akan lebih menguntungkan untuk pengantaran potensial aksi dan dengan sendirinya memperbaiki kinerja dari Cerebellum.

Diduga variasi rangsangan motorik BB dan BBA dapat melatih menciptakan plastisitas secara bersama-sama excitatorik post synaptic potential, sehingga akibat variasi rangsangan motorik BB dan BBA akan merangsang climbing fiber dan menimbulkan influk Ca^{++} didalam dendrit sel Purkinje dalam batas normal. Sedangkan pada parallel fiber menyebabkan pelepasan neurotransmitter glutamat yang selanjutnya mengaktifkan reseptor AMPA (Alpha-Amino-3-OH-5 Methyl-4-Isoxazopropionate) dan meningkatkan influx ion Na^{++} ke sel Purkinje juga masih dalam batas normal. Sehingga dengan adanya rangsangan motorik BB dan BBA Cerebellum dapat menciptakan plastisitas kecepatan dan ketepatan gerakan

6.4 Sulcus Gyrus Cerebellum Mencit Jantan

Pada tabel 5.13 dinyatakan bahwa masing-masing variabel bebas mempengaruhi variabel tergantung kecuali pada kelompok TBBA dan Kontrol. Dari data ini juga diperoleh kesimpulan bahwa akibat perlakuan jumlah Sulcus Gyrus BB dan BBA berbeda (significant). Rerata jumlah Sulcus Gyrus mencit jantan pada tabel 5.7 diperoleh hasil sebagai berikut BB=22,75, BBA=18,00, kelompok kontrol=14,25, TBBA=14,00. Dan data tersebut kelompok perlakuan rangsangan motorik BB adalah paling baik untuk merangsang pertumbuhan Sulcus Gyrus dan

BBA pada urutan berikutnya. Kelompok perlakuan TBBA kurang menguntungkan pada pertumbuhan Sulcus Gyrus.

Dari hasil analisis tabel 5.13 tersebut perlakuan TBBA dinyatakan tidak berbeda dengan kelompok kontrol (non significant). ini berarti pada perlakuan TBBA meskipun pada kelompok tersebut diperlakukan variasi gerakan lebih kompleks atau variasi gerakannya lebih banyak tidak menjamin perlakuan tersebut lebih baik. Hal ini berarti pertumbuhan jumlah Sulcus Gyrus juga dipengaruhi antara lain oleh stress akibat perlakuan tersebut.

Sulcus pada istilah di otak, yaitu untuk memisahkan gyrus-gyrus (Dorland, 1985). Gyrus adalah satu dari banyak tonjolan berkelok-kelok (liputan) pada permukaan otak yang disebabkan melipatnya korteks ke dalam (Dorland, 1985). Sulcus Gyrus sebagai tempat sel Purkinje pada korteks Cerebellum, sehingga makin banyak Sulcus Gyrus yang terdapat di Cerebellum, maka makin banyak jumlah sel Purkinjenya.

6.5 Presentase Tingkat Kerusakan Inti Sel Purkinje Cerebellum (Piknosis, Kariolisis, Karioreksis dan Normal) Mencit Jantan Umur 3 Bulan 1 Minggu.

Penilaian presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje ditentukan kriteria penelitian sebagai berikut. sel piknosis nilai 0,25, sel kariolisis nilai 0,50, sel karioreksis nilai 0,75 dan sel normal nilai 1. Dari hasil uji Kruskal-Wallis tingkat kerusakan inti sel terbesar terjadi pada TBBA.

Dari data rerata tabel 5.14, maka presentase sel normal dapat diurutkan sebagai berikut: 1)BB sel normal=96%, 2)TBBA sel normal=94%, 3)kelompok kontrol

sel normal- 78% dan TBBA sel normal-70%. Dan data tersebut, maka disimpulkan kelompok perlakuan BB paling baik kondisi tingkat kerusakan inti sel. Sedangkan kelompok perlakuan TBBA terjadi peningkatan presentase tingkat kerusakan inti sel.

Dari hasil uji Mann-Whitney $p < 0,00 < 0,01$ diperoleh pada semua variabel, kecuali antara BB dan BBA, antara kelompok kontrol dan TBB $p > 0,05$. Kesimpulan dari hasil analisa data dinyatakan tidak ada perbedaan pengaruh antara BB dan BBA, antara kelompok kontrol dan TBBA terhadap presentase kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum. Secara keseluruhan hasil uji Kruskal-Wallis $p = 0,00 < 0,01$, berarti ada perbedaan sangat bermakna.

Nekrosis dapat di definisikan sebagai perubahan morfologi sebagai akibat tindakan degradasi progresif oleh enzim-enzim pada sel yang berjejas letal (**Robbin, 1987**). Jejas yang cukup hebat dan berlangsung lama, maka sel tidak lagi dapat mengkompensasi dan melangsungkan metabolisme, maka akan terjadi nekrosis. Secara morfologi nekrosis adalah kematian jaringan yang ditandai oleh destruktif inti sel yang meliputi piknosis yaitu pengerutan inti dan bertambah basofil, kariolisis yaitu penghancuran inti, kromatin basofil menjadi pucat, perubahan yang diduga menceminkan aktivasi DNAse pada penurunan pH sel dan karioreksis, yaitu inti piknosis atau sebagian yang piknosis mengalami fragmentasi (**Sandritter, 1984; Robbin, 1987**).

Menurut **Douglas (1984)** perubahan-perubahan sel yang mengalami nekrosis dapat diamati pada inti dan sitoplasma sebagai berikut

- 1) Piknosis ditandai dengan terjadinya penggumpalan kromatin dan tidak dikenali lagi adanya anak inti (nukleolus), serta warna sitoplasma menjadi lebih gelap atau lebih tua setelah dilakukan proses pewarnaan.
- 2) Kariolisis ditandai dengan intinya yang mulai tak jelas atau hilang sehingga sulit dikenali lagi dan bentuk selnya lebih memanjang serta warna tidak begitu jelas setelah dilakukan proses pewarnaan
- 3) Karioreksis ditandai dengan adanya kerusakan pada inti yang pecah berkeping-keping dan meninggalkan pecahan zat-zat kromatin yang tersebar di dalam sel atau inti, bentuknya tidak teratur dan sitoplasma mulai memanjang



Gambar 6.1: Morfologi sel akibat destruksi (Sandritter, 1984).

Berdasarkan data rerata pengukuran morfologi sel Purkinje Cerebellum akibat rangsangan motorik BB; BBA; kelompok kontrol; TBBA, maka disimpulkan kelompok perlakuan BB; BBA inti sel dalam keadaan normal, sedangkan kelompok kontrol sebagian besar karioreksis dan TBBA disamping sebagian besar karioreksis, ada juga sebagian kecil yang mengalami kariolisis.

Tingkat kerusakan inti sel pada kelompok perlakuan BB dan BBA diduga sebagai mekanisme dari apoptosis. Sedang pada kelompok perlakuan TBBA dan kelompok kontrol sebagai akibat mekanisme nekrosis

6.6 Jumlah Sel Purkinje Cerebellum Mencit Jantan Umur 3 Bulan 1 Minggu

Pada korteks Cerebellum terdapat tiga lapisan, yaitu lapisan molekuler, sel Purkinje dan lapisan granuler (lapisan granuler dalam dan lapisan granuler luar). Badan sel Purkinje terdapat pada lapisan granuler dalam, sedangkan dendrit sel Purkinje menjalar sampai pada lapisan molekuler (Sadler, 1995)

Berat otak waktu lahir kira-kira 350 gram atau 25% dari berat otak orang dewasa. Berat Cerebellum baru lahir 21 gram dan berat Cerebellum dewasa 150 gram sedangkan jumlah sel Purkinje dalam Cerebellum berjumlah 15-26 juta (Schutter, 1994) Berat otak akan berlipat ganda pada enam bulan pertama setelah lahir dan menjadi 90% dari berat otak pada usia enam tahun. Peningkatan berat dan ukuran otak selama tahun-tahun pertama kehidupan disebabkan perkembangan prosesus-prosesus dan diteruskan pembentukan mielin, karena setelah lahir tidak terjadi pembentukan sel-sel saraf baru kecuali pada sel-sel granuler di hipokampus, busbus olfaktorius dan korteks Cerebellum yang dapat membelah kemudian bermigrasi (Geneser, 1993) Dari pernyataan tersebut diatas dapat disimpulkan bahwa sel Purkinje Cerebellum dapat membelah kemudian bermigrasi selama perlakuan rangsangan motorik dalam penelitian ini Berdasarkan pengamatan preparat Cerebellum dari hasil perlakuan rangsangan motorik peneliti, maka jumlah sel Purkinje Cerebellum tidak menyebar merata di Sulcus Gyrus Cerebellum. Sehingga pada kenyataan ini pengamatan jumlah sel Purkinje Cerebellum tidak dapat diamati hanya pada satu lapang pandang saja, akan tetapi harus menyeluruh pada sekeliling Sulcus Gyrus Pada kejadian ini jika diterapkan pada manusia jelas tidak memungkinkan, sebab jumlah sel Purkinje manusia 15-26 juta (Schutter, 1994).

Berdasarkan pengamatan pada kelompok perlakuan BB sebagai contoh, didapatkan rerata berat Cerebellum mencit jantan 0,167, rerata jumlah Sulcus Gyrus mencit jantan 22,75 dan rerata jumlah sel Purkinje Cerebellum 453,58. Dari data pengamatan nampak bahwa penggunaan hewan coba dengan berat Cerebellum kecil lebih menguntungkan untuk penghitungan jumlah sel Purkinje Cerebellum.

Rerata data penelitian jumlah sel Purkinje Cerebellum (tabel 5.9) dapat diurutkan sebagai berikut: BB=453,58; BBA=410,92; kelompok kontrol=321,92; TBBA=319,67. Dari data ini kelompok perlakuan BB memiliki jumlah sel Purkinje Cerebellum paling banyak, sedangkan TBBA memiliki jumlah sel Purkinje Cerebellum paling sedikit, jumlah sel Purkinje Cerebellum kelompok kontrol dan TBBA tidak terlalu jauh beda. Berdasarkan data ini diduga, pada kelompok kontrol dan TBBA sel Purkinje Cerebellum banyak mengalami nekrosis, sehingga jumlahnya menjadi berkurang dari ukuran normal.

Berdasarkan analisis data pada tabel 5.15 beda rerata antar kelompok perlakuan dinyatakan significant, kecuali antara kelompok perlakuan TBBA dan Kontrol dengan beda rerata 2.25 (ns). Dan hasil ini kelompok perlakuan TBBA tidak dapat mempengaruhi perubahan morfologi jumlah sel Purkinje Cerebellum. Dari data ini disimpulkan bahwa kelompok perlakuan BB dan BBA adalah jenis perlakuan rangsangan motorik yang dapat diterapkan untuk merangsang pertumbuhan jumlah sel Purkinje Cerebellum, sedangkan pada kelompok perlakuan TBBA tidak dapat merangsang pertumbuhan jumlah sel Purkinje Cerebellum.

6.7 Perilaku Mencit Jantan Selama Perlakuan Penelitian

6.7.1 Saat Perlakuan Renang

Perlakuan renang diperuntukan bagi mencit kelompok TBBA dan BBA. Renang dilakukan 2 hari sekali di waktu malam hari pukul 18.30 sampai selesai. Kekuatan mencit berenang pada waktu perlakuan adalah sebagai berikut

6.7.1.1 Perlakuan renang pada hari ke 1

Mencit dimasukkan kolam renang secara kelompok berjumlah 12 ekor mencit. Sebelum dimasukkan kolam renang, mencit lebih dahulu dimasukkan ke tempat penampung, selanjutnya secara bersama-sama dan dalam waktu yang sama mencit dimasukkan ke kolam renang. Adapun kelebihan memperlakukan mencit untuk berenang bersama-sama adalah meningkatkan keaktifan untuk bergerak. Mencit berebut tempat untuk berenang dalam kolam renang dan akhirnya dengan sendirinya mencit bergerak dengan cepat. Perlakuan di hari pertama, mencit hanya dapat bertahan renang selama 8 menit. Pada menit ke 8 ini 50% lebih mencit mulai tenggelam dari permukaan air kolam renang.

6.7.1.2 Perlakuan renang hari ke 2

Kekuatan renang mencit meningkat dari 8 menit di hari 1 menjadi 10 menit di hari ke 2. Pada menit ke 10 lebih dari 50% mencit mulai tenggelam dari permukaan air kolam renang.

6.7.1.3 Perlakuan renang hari ke 3

Pada perlakuan renang di hari ke 3, mencit diduga mulai beradaptasi dengan perlakuan renang 12 menit tanpa beban. Pada menit ke 12 tidak ada mencit yang tenggelam di air. Penggunaan waktu renang dalam penelitian ini adalah 12 menit, untuk menghindari gerakan pasif, diam atau mengapung saja, maka selama perlakuan bagi mencit yang diam atau mengapung saja akan dirangsang gerak dengan cara mendorong mencit ke depan atau ke samping sampai mencit jantan aktif lagi berenang.

6.7.1.4 Jumlah tinja pada waktu renang

Jumlah tinja pada waktu renang 12 menit tanpa beban kelompok perlakuan TBBA, yaitu suatu kelompok perlakuan dalam kehidupan sehari-hari mencit jantan ditempatkan pada ruangan sempit, tidak dapat bergerak bebas dan gerakannya monoton tidak ada variasi gerakan, pada kelompok ini ada kecenderungan saat renang mengeluarkan tinja lebih banyak 40%-50% daripada kelompok mencit yang ditempatkan di kandang lebih luas, ada variasi gerakan dan mencit dapat bergerak bebas (BBA).

Rerata tinja yang keluar selama perlakuan renang 12 menit tanpa beban BBA 33,97, TBBA-64,87. Hasil uji jumlah tinja yang keluar selama perlakuan renang 12 menit tanpa beban, dari hari ke hari mengalami penurunan jumlah tinja. Hal ini membuktikan bahwa pada waktu perlakuan renang 12 menit tanpa beban, mencit coba dapat beradaptasi dengan perlakuan renang tersebut dari hari ke hari. Kelompok mencit yang paling cepat beradaptasi adalah kelompok mencit BBA.

Diduga kelompok perlakuan TBBA mengalami stres berat baik pada saat di dalam kandang maupun pada saat melakukan renang 12 menit tanpa beban. Pada stres akut yang tinggi dapat mengakibatkan sympathetic lebih besar daripada parasympathetic, akibatnya peristaltis usus lebih tinggi, absorpsi menurun dan akhirnya terjadi diare (Ataka, 2003). Akibat diare, maka sejumlah besar Na⁺, K⁺ dan air keluar dari kolon dan usus halus, sehingga terjadi dehidrasi hipovolemia dan akhirnya *shock* dan kolaps kardiovaskular (Ganong, 2001). Diduga pada perlakuan renang 12 menit tanpa beban ini tidak menimbulkan diare berat, akan tetapi sedikit mengganggu konsentrasi normal Na⁺ di ekstra selluler dan K⁺ di intraselluler.

Kesimpulan dari perlakuan ini adalah pemberian latihan aerobik pada mencit jantan sampai mencit mengalami stres berat.

6.7.2 Kehidupan Mencit Jantan pada Kandang Selama Perlakuan

Selama penelitian 2 bulan, diamati dari waktu ke waktu dihasilkan beberapa kesimpulan sebagai berikut: 1) rerata semua kelompok perlakuan melakukan aktivitas bermain di dalam kandang pada waktu malam hari mulai jam 18.00 sampai menjelang jam 04.00 WIB. Puncak aktivitas bermain terjadi sekitar tengah malam jam 00.00 WIB. Aktivitas bermain kandang mencit BB dan BBA pada malam hari lebih tinggi dari pada kelompok kontrol dan TBBA. Pada kandang BB dan BBA, mencit jantan selalu bermain pada roda berputar dan bergantian antara mencit yang satu dengan mencit yang lain, berkejar-kejaran naik turun tangga. Diduga fasilitas bermain semacam ini dapat menciptakan plastisitas morfologi dan fungsi Cerebellum. Sedangkan pada kelompok kontrol dan TBBA. adalah kelompok perlakuan mencit

jantan, pada waktu malam hari hanya bermain di daerah kandang bagian buwah dan berkecenderungan diam. Sesekali kelompok perlakuan mencit ini bergerak karena perkelahian antar mencit, sehingga gerakan yang dilakukan pada kelompok perlakuan ini dilakukan dengan terpaksa.

Pada kelompok kontrol dan TBBA diduga mengalami oksidasi stres, oksidasi stres memainkan peran penting dalam proses degenerasi dan Spinocerebellum (Yamashita, 2000; Pernik, 2002).

Kondisi kelompok perlakuan BB dan BBA diduga dapat memberikan respon imun humoral (imunoglobulin) dan seluler. Pada penelitian ini berdasarkan data penelitian, rangsangan motorik BB dan BBA dapat berdampak lebih dahulu pada humoral dan selanjutnya pada seluler. Humoral adalah protein dari hewan yang memiliki aktivitas antibodi yang telah diketahui disintesis oleh limfosit dan sel plasma. Fungsi imunoglobulin adalah sebagai antibodi spesifik dan bertanggung jawab untuk aspek humoral imunitas (Dorland, 1985). Rangsangan motorik mempengaruhi aspek humoral terlihat pada perlakuan renang 12 tanpa beban pada kelompok perlakuan BBA dan TBBA. Pada BBA pengeringan bulu setelah renang dengan sinar lampu 40 Watt, bisa kering dalam waktu 30 menit, sedangkan pada kelompok perlakuan TBBA dapat lebih dari 30 menit. Sedangkan perubahan seluler dapat dilihat pengamatan mikroskopis pada preparat

6.8 Perubahan Morfologik Sel Purkinje Cerebellum Akibat Rangsangan Motorik

Berdasarkan data pengukuran dalam penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa perubahan morfologik yang terjadi pada sel Purkinje Cerebellum akibat variasi rangsangan motorik meliputi: 1) perubahan berat Cerebellum (BC), 2) perubahan diameter badan sel Purkinje Cerebellum (DBSPC), 3) perubahan diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum (DDSPC), 4) perubahan jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum (JSGC), 5) perubahan presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum (PKISPC) dan 6) jumlah sel Purkinje Cerebellum (JSPC).

Perubahan morfologik sel Purkinje Cerebellum akibat rangsangan motorik dapat lihat tabel 6.1. Dari tabel ini nampak bahwa perlakuan rangsangan motorik BB lebih baik dibandingkan dengan 2 perlakuan yang lainnya, sedangkan kelompok kontrol dan TBBA tidak menguntungkan pada perubahan morfologik sel Purkinje Cerebellum.

Tabel 6.1 Perubahan morfologik sel Purkinje Cerebellum akibat rangsangan motorik

KELOMPOK	BB	BBA	TBBA	KELOMPOK KONTROL
BC	0,167g	0,165g	0,113g	0,120g
DBSPC	6,667mikron	6,387mikron	5,917mikron	6mikron
DDSPC	2,379mikron	2,275mikron	2,08mikron	2,12mikron
JSGC	22,75	18	14 (+55,6%)	14,25
PKISPC	(-4,2%)	(-5,9%)	(-29,6%)	(-22,1%)
JSPC	453,58	410,92	319,67	321,92

Dari tabel 6.1 dapat disimpulkan bahwa presentase perubahan neurogenesis dan prolifirasi sel Purkinje Cerebellum pada kelompok perlakuan BB dan BBA sangat baik.

Perubahan besar-kecilnya peningkatan neurogenesis pada DBSPC maupun DDSPC, diduga dipengaruhi oleh proses proliferasi sel. Ada dugaan perkembangan neurogenesis tidak bisa maksimal disebabkan karena sel baru saja mengalami proliferasi, sehingga tidak sempat mengalami neurogenesis dalam waktu 2 bulan selama perlakuan.

Dari data penelitian, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa (1) neurogenesis sel terjadi pada diameter badan sel Purkinje Cerebellum dan dendrit sel Purkinje Cerebellum pada kelompok perlakuan BB dan BBA, sedangkan pada kelompok kontrol dan TBBA terjadi penurunan ketebalan sel Purkinje Cerebellum Urutan neurogenesis yang terbaik pada ketebalan DBSPC dan DDSPC adalah BB yang terbaik, BBA urutan ke 2, kelompok kontrol urutan ke 3 dan TBBA adalah urutan terendah, (2) secara makroskopis peningkatan berat Cerebellum cukup berarti selama perlakuan. Pada kelompok perlakuan BB paling baik peningkatan berat Cerebellumnya, setelah itu secara berturut-turut BBA, kelompok kontrol dan yang paling rendah TBBA, (3) Selama perlakuan pemberian rangsangan motorik BB; BBA: kelompok kontrol dan TBBA terjadi proses proliferasi Sulcus Gyrus Cerebellum dan sel Purkinje Cerebellum dengan urutan dari yang terbaik sampai dengan yang terjelek adalah BB; BBA; kelompok kontrol dan urutan terakhir TBBA dan (4) Selama perlakuan pemberian rangsangan motorik BB dan BBA tidak terjadi kerusakan inti sel (kerusakan inti sel < 10% dari inti normal), sedangkan pada kelompok kontrol dan TBBA terjadi kerusakan inti sel (kerusakan inti sel > 10% dari normal). Tingkat kerusakan inti sel dari yang terbaik sampai dengan yang terendah adalah BB, BBA, kelompok kontrol dan TBBA.

Secara keseluruhan pengaruh variasi rangsangan motorik terhadap perubahan morfologi sel Purkinje Cerebellum secara fisiologi terjadi peningkatan. Pengetrapan pengaruh variasi rangsangan motorik pada penelitian ini akan lebih tepat bila diterapkan pada saat pemanduan bakat atau pada usia pertumbuhan. Sehingga penggunaan metode pembelajaran ketrampilan gerak pada sistem komando akan lebih tepat pada usia matang atau kalau pada manusia terhadap atlet. Sebab pada waktu melakukan aktivitas motorik harus benar-benar didasari rasa senang pada aktivitas yang bersangkutan dan pada waktu melakukan aktivitas motorik stres bisa dikendalikan.



BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Dari pembahasan yang telah diuraikan pada bab 6 dapat disimpulkan sebagai berikut

7.1.1 Peningkatan secara fisiologik berat Cerebellum pada mencit muda jantan lebih banyak dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB)

7.1.2 Peningkatan secara fisiologik diameter badan sel Purkinje Cerebellum banyak dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB)

7.1.3 Peningkatan secara fisiologik diameter dendrit sel Purkinje Cerebellum banyak dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB).

7.1.4 Peningkatan secara fisiologik jumlah Sulcus Gyrus Cerebellum banyak dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB).

7.1.5 Presentase tingkat kerusakan inti sel Purkinje Cerebellum pada kelompok variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB) lebih kecil dan kurang dari 5%.

7.1.6 Peningkatan secara fisiologik jumlah sel Purkinje Cerebellum banyak dipengaruhi oleh variasi rangsangan motorik bergerak bebas (BB).

7.2 Saran

7.2.1 Penelitian Cerebellum ini tergolong sangat jarang ditemukan, untuk itu penelitian ini perlu ditindaklanjuti dengan penelitian yang lebih lengkap dalam instrumen pengukurannya..

7.2.2 Penelitian ini hendaknya dapat dilakukan pada manusia, sehingga aplikasi penelitian ini lebih relevan. Karena penelitian pada manusia, maka instrumen penelitian untuk mengambil data pada perilaku gerak manusia harus benar-benar sesuai dengan ciri-ciri fungsi bagian Cerebellum yang diteliti, antara lain pengukuran gerakan keseimbangan pada manusia harus mencerminkan kualitas fungsi keseimbangan yang dimiliki oleh sistem Vestibular Cerebellum atau pada Lobus Flokulonoduler.

7.2.3 Bentuk pembelajaran atau latihan fisik dalam dunia pendidikan, hendaknya memperhatikan aturan-aturan untuk menciptakan plastisitas pertumbuhan dan perkembangan otak, sehingga bentuk pembelajaran atau latihan fisik tidak over dosis, relaksasi, tidak meningkatkan stres berlebihan saat pembelajaran atau latihan fisik.

7.2.4 Pendidikan untuk usia dini, bentuk rangsangan motorik bermain bebas dan banyaknya variasi gerakan hendaknya dapat diterapkan agar pertumbuhan dan perkembangan otak bisa maksimal.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Rahman A, Abou-Donia S, El Masry E, Shetty A, Abou Doma-Donia M. 2004. Stress and Combined Exposure. Deet and Permethrin Produce Neurochemical and Neuropathological Alteration in Cerebral Cortex, Hippocampus and Cerebellum. *J Toxicol Environ Health* 67(2):163-9
- Anderson BJ, Li X, Alcantara AA, Isaacs KR, Black Je, Greenough WT. 1994 May. **Glial hypertrophy is associated with synaptogenesis following motor-Skill learning, but not with angiogenesis following exercise.** Neural Science Program, Indiana University, Bloomington 47405.
- Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. 1996 Sept. Motor Skill Learning: Changes in Synaptic Organization of the Rat Cerebellar Cortex. *Neurobiol Learn Mem*, 66(2):221-9.
- Ardle WD Mc. and Montoge HJ. 1966 Reabilitasi of Exhaustive Swimming in the Laboratory Rat. *J Appl Physiol* 21(4):1431-1434
- Armstrong DM, Edgley SA. 1988 Jun. Discharges of Interpositus and Purkinje Cell of The cat Cerebellum During lokomotion under different condition. Departement of Phystology, Medical School, *University of Bristol*; 400: 425-45.
- Ataka K, Kuge T, Venkova K, Greenwood-VanMeerveld B. 2003. Serrogan (wood creosote) inhibits stress- induced ion secretion in rat intestinal epithelium *Dig Dis Ser* 48(7) 1303-9.
- Banu J, Orhin PB, Okafor MC, Wang , Kalu DN. 2001. Analysis of the effects of growth hormone, exercise and food restriction on cancellous bone in different bone sites in middle-aged female rats. *Mech Ageing Dev* 122(8):849-64.
- Bogin B. 1997. **Evolutionary hypotheses for human childhood** *Yrbk Phys. Anthropol.* 40:63-89.
- Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. 1990 Jul. Learning Causes Syanaptogenesis, Whereas motor Activity cause angiogenesis, in Cerebellar Cortex of Adult Rats. Blackman institu, Departement of Psychology, University of Illinois, *Urbana 61801*, Juli 87(14):pp 55-72

- Brown E R, 1994. **Neuroendocrinology**. The Press Syndicate of the University of Cambridge. Melbourne 3166. Australia.
- Carro E, Trejo JL, Busiguina S, Torres-Aleman I, 2001. Circulating insulin like growth factor I mediated the protective effects of physical exercise against brain insult of different etiology and anatomy. *J Neurosci* 21(15):5678-84.
- Carrasco E, Blum M, Weickert CS, Casper D, 2003. Epidermal growth factor receptor expression is related to post-mitotic events in cerebellar development: regulation by thyroid hormone. *Brain Res Dev Brain Res* 140(1):1-13.
- Chen Q, Moulder K, Tenkova T, Hardy K, Olney JW, Romano C, 1999. Excitotoxic cell death dependent on inhibitory receptor activation. *Exp Neural* 160(1):215-25.
- Corneliu E G. 1993. **The Ageing Of The Brain**. Mardaga.
- Chi XX, Xu Zc, 2001. Alteration of single potassium channel activity in CA1 pyramidal neurons after transient forebrain ischemia. *Neuroscience* 108 (4):535-40.
- Critchley HD, Meilmed RN, Featherstone E, Mathias CJ, Dolan RJ, 2001 **Brain activity during biofeedback relaxation: a functional neuro imaging investigation**. *Brain* 124(Pt 5):1003-12.
- Douglass EK, Richaard LW, Allen CF. 1984 **Baileys Textbook of Microscopy anatomi** 5th Edition. London.
- Donald Ary, Lucy Cheser Jacobs, Asghar Rasavieh, 2002. **Introduction to Research in Education Sixth Edition**. Wadsworth. Thomson Learning. California USA.
- Dorland, 1985. **Dorland's Illustrated Medical Dictionary**. Translation and Adaptatio Of The Twenty-sixth English Language Edition. Philadelphia. Pa 19105.
- Duus Peter, 1989. **Topical Diagnosis in Neurology**. Georg Thieme Verlag Rudigersstrasse 14, D-70469 Stuttgart Germany pp 168.
- Esposito P, Chandra N, Kandere K, Basu S, Jacobson S, Connolly R, Tutor D, Theoharides TC, 2002. Corticotropin-Releasing Hormone and Brain Mast Cell Regulate Blood-Brain-Barrier Permeability Induced by Acute Stress. *J Pharmacol Exp Ther*. 303(3):1061-6

- Evan Wh and JM Graham. 1989. **Membrane Structure and Fuction**. Oxford University. New York. Tokyo.
- Ferrer I, Pung B, 2003. GluR2/3, NMDAepsilon 1 and GABAA Receptors in Creutzfeldt-Jakob Disease. *Acta Neuropathol (Berl)*106(4):311-8
- Fox E, Bowers RW, Foss ML, 1993. **The Physiology Basic for Exercise and Sport**, 5th ed. Dubuque: Wm C brown Communications Inc.
- Freund G, Anderson KJ, 1999. Glutamate Receptors in the Cingulate Cortex, Hippocampus, and cerebellar vermis of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*.23 (1):1-6.
- Ganong WF, 2001. **Review of Medical Physiology**. Twentieth Edition. North America: The McGraw-Hill Companies, Inc. pp. 212-213, 388-391,352, 199,1,215.
- Geneser F, 1993. **Textbook of Histology**. Munksgaard, Copenhagen, Denmark, pp 346.
- George HS.1984. **Motor learning and Control A Neuropsychological Approach**. University of Northern Corolado. Wm C Brow. Publisher Dubuque Iowa.
- Goldowitz D, Hamre KM, Przyborski SA, Ackerman SL, 2000. Granule cell and cerebellar boundaries: analysis of Unc5h3 mutant chimeras. *J Neuro Sci* 20(11):4129-37.
- Guyton AC and Hall. 1996. **Text Book Of Medical Physiology**. WB. Saunders Denmark, pp. 715-721; 942, 949, 976.
- Haddad GG, Jiang C, 1994. Mechanisms of neuronal survival during hypoxia:ATP-sensitive K⁺-channels. *Biol Neonate* 65(3-4) 160-5
- Hallwel B, Gutteridge JMC, 1999. **Free Radical in Biology and Medicine**. 3rd ed. New York: Oxford University Press inc. pp. 246-257.
- Haryanto, 2003 **Petanda Biologis dan Faktor yang Mempengaruhi Derajat Stres Oksidatif pada Latihan Olahraga Aerobik Sesaat**. Disertasi. Universitas Airlangga Surabaya.
- Hopster H, Bruckmaier RM, Van der Werf JT, Koerte SM, Macuhova J, Korte-Bouws G, Van Reenen CG. 2002 Siress responses during milking; in primiparous dairy cows. *J Dairy Sci* 85(12):3206-16.

- Huber s, Palme R, Arnold W, 2003. **Effects of season , sex, and sample collection on concentration of fecal cortisol metabolites in red deer (Cervus elephus).** *Gen Comp Endocrinol* 130 (1):48-54.
- Irina Semkova, Josef Krieglstein. 1999. **Neuroprotection Mediated Via Neurotrophic Factors and Induction of Neurotrophic Factors** Institute of Pharmacology and Toxicology, Philipps-University, Ketzertbach Germany. pp 177.
- Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Black JF, Greenough WT, 1992 Jan. **Exercise and The Brain: Angiogenesis in The Adult Rat Cerebellum After Vigorous Physical Activity and Motor Skill Learning.** Beckman Institut, University of Illionois, Urbana. Published Erratum Appers in *J Cereb Blood Flow Metab*; 12(3):533.
- Inage YW, Itoh M, Wada K, Takashima S. 1998: **Expression Of Two Glutamate Transporters, GLAST AND EAAT4, In TheCerebellum: Their Correlation In Development and Neonatal Hypoxic-ischemic Damage.** *J. of Neuropathology and Experimental Neurology*, Vol.57, No 5 p.554-562.
- Janssen PGJM, 1989. **Training, Lactate, Pulse Rate.** Qy Lito:Polar Electro Qy p.95.
- Joesoef AA. 2000a. **Aktivasi Poros HPA dan Atrofi Hipokampus.** Depart. Neurology University School of Medicine/Dr Soetomo General Hospital Surabaya.
- Joesoef AA. 2000b. **Memori dan Neurotransmitter.** Bagian Neurologi FK. UNAIR/RSUD Dr. Soetomo Surabaya. hal 8
- Klein JA, Swain RA, Amstrong KA, Napper RM, Jones TA, Greenough WT, 1998 May. **Selective Synaptic Plasticity Withing The Cerebellar Cortex Following Complex Motor Skill Learning.** *Neurobiol Learn Mem*, 69(3):274-89
- Kapit Wrobert I M, Esmail M. 1987. **The Physiology Coloring Book.** Harper Collins Publisher. Cambridge, pp.91.
- Leaf DA, 1991. **Exercise and Nutrition in Preventive Cardiology.** USA:Wm C Brown Publisher p. 270-276.
- Liu H, Miller E, Van de Water B, Steven L. 1998. **Endoplasmic Reticulum Stress Protein Block Oxidant-induced Ca²⁺- Increases and Cell Death.** *J Biol Chem* 273(21): 12858-12862.

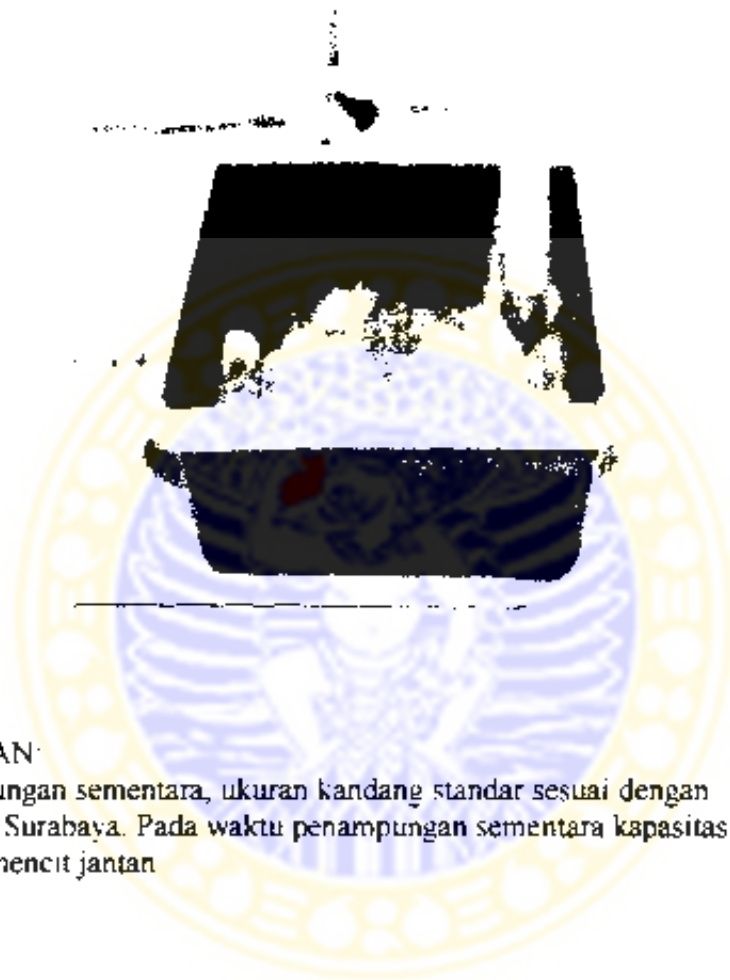
- Meeusen R, De Meirleir K. 1995. Exercise and Brain Neurotransmitter. *Sport Medicine* 20 (3):100-188.
- Mishra OP, Fritz KI, Delivoria-Papadopoulos M, 2001. NMDA receptor and neonatal hypoxic brain injury. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 7(4):249-53.
- Nethery D, Stofan D, Callahan L, Dimargo A, Supinski G, 1999. Formation of Reactive Oxygen Species by the Contracting Diaphragm is PLAZ dependent. *J APPL Physiol* 87 (2):792-800.
- Nossek J, 1982. **General Theory of Training**. Lagos: National Institute for Sport.
- Overbeck TL, King JS, 1999. Jun 2. **Developmental expression of corticotropin releasing factor in the postnatal murine Cerebellum**. Cell biology, Neurology and anatomy, Division of Neuroscience The Ohio State University, 333 W. 10 th Avenue, Columbus, OH 43210, USA; 145-59
- Ohshima T, Gilmore EC, Longenecker G, Jacobowitz DM, Brady RO, Herrup K, Kulkarni AB, 1999 Juli 15. Migration Defect of *cdk 5 (-/-)* Neuron in the Developing Cerebellum is Cell Autonomous. Functional genomics unit, gene targeting facility, national institutes of dental and craniofacial research, national institutes of health., *bethesda* 208923, USA; 19(14): 6017-26
- Ozol K, Hayden JM, Oberdick J, Hawkes R, 1999 Sept. 13. Transverse Zones in The vermis of the Mouse Cerebellum. Departement of Cell Biology and Anatomy an Genes and Development Research Group, Faculty of Medicine, The University of Calgary, *Alberta T2N 4n1*, Canada; 412 (1):95-111.
- Pernik Z, Kiss A, 2002. The cerebellum: anatomy, distribution of mediators and their receptors, communication with hypothalamic structures and comparison with the hypothalamic paraventricular nucleus under conditions of stress. *Cesk Fyziol* 51(2):47-60.
- Prieto M, Gomez FM, Teresa Giralt M, 2003. Effects of acute, repeated and chronic variable stress on in vivo tyrosine hydroxylase activity and on alpha2-adrenoceptor sensitivity in the rat brain. *Stress* 6(4):281-7.
- Pysh JJ, Weiss GM. 1979 Oct 12. **Exercise During Development Induce an Increase In Purkinje Cell Dendrit Tree Size**; 206 (4415):230-2.
- Ravishankar S, Ashraf QM, fritz K, Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M, 2001. Expression of Bax and Bcl-2 protein during hypoxia in cerebral cortical neuronal nuclei of newborn piglets: effect of administration of magnesium sulfate. *Brain Res* 901(1-2):23-9

- Richade B. 1994. **An Introduction to Neuroendocrinology**. Cambridge University.
- Rauen Z, Polzar B, Stephan H, Mannherz HG, De Groot H, 1999. Cold induced apoptosis in cultured hepatocytes and liver endothelial cell: mediation by reactive oxygen species. *The FASEB Journal* 13:155-168.
- Robbin SL, Kumar V, 1987. **Translation and Adaptation of the fourth English Language edition**. By WB Saunders. pp 14.
- Ryzhavskaia BY, 2003. Morphology of the cerebellum in the progeny of female rats exposed to long-term emotional stress before pregnancy. *Bull exp Biol Med* 135(2):206-8.
- Sadler, 1995. **Langman's Medical Embryology**, pp. 56, 392.
- Saito T, Soya H, 2003. Delineation of responsive AVP-containing Neurons to running stress in the hypothalamus. *Am J Physiol Regul Integr comp physiol*
- Sandritter, 1984. **Color Atlas and Text Book of Histopathology**. Seventh edition Year Book Medical Publishers Inc. Cicago.
- Schutter Eric De. 1994. **Modelling The Cerebellar Purkinje Cell: Experiment In Compu**. Divison of Biology, Pasadewa, USA, pp. 427-441.
- Sembulingam K, Sembulingam P, Namasivayam A, 2003. Effect of acute noise stress on acetylcholinesterase activity in discrete areas of rat brain. *Indian J Med Sci*. 57(11):487-92.
- Shadrina Maria I, Oleg V. Dolotov, Igor A, Grivennikov, Petr A Slominsky, Ludmila A Andreeva, Lutmila S Inosemtseva, svetlana A Limbborraska, Nikolay F myasoeseva. 2001. **Rapit Induction of neurotrophin mRNAs in Rat Glial Cell Cultures By Semax, an Adrenocorticotropic Hormone Analog**. Instituts of Molecular Genetics, Russia p 115.
- Sherwood Lauralee, 1996. **Human Physiology: From Cells To Systems**. By West, A Division of International Thomson Publishing Inc. All Rights Reserved. pp. 87,93,95,114,133-134
- Smith John B BVSc, Soesanto Mangkoewidjojo, 1988. **Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis**. Universitas Indonesia.

- Singh P, Mann KA, Mangat HK, Kaur G, 2003 Prolonged glutamate excitotoxicity. effects on mitochondrial antioxidant and antioxidant enzymes. *Mol Cell Biochem* 243(1-2):139-45.
- Steel Robert G D dan James H. Torrie, 1995 **Prinsip dan Prosedur Statistika Suatu Pendekatan Biometrik**. PT. Gramedia Pustaka Utama Jakarta.hal. 145.
- Solomon EP, Schmidt RR and Adragna, 1990 **Human Anatomy and Physiology**. Ft. Worth Saunders College Publishing, pp 444
- Sri Wahyuni, 1998. **Pengaruh Pb Asetat terhadap Gambaran Histologis Tubulus Kontortus Proksimalis, Tubulus Kontortus Distalis dan Glomerulus Ginjal Mencit (Mus musculus)** Tesis Universitas Airlangga Surabaya
- Sutiman BS, Aries Suwondo, Nunung Harijati, Wahyu Widoretno, Sri Widarti. 1992. **Mikroteknik**. Jurusan Biologi FMIPA Universitas Brawijaya
- Teshima Y, Akao M, Li RA, Chong TH, Baumgartner WA, Johnston MV, Marban E, 2003 Mitochondrial ATP-sensitive potassium channel activation protects cerebellar granule neurons from apoptosis induced by oxidative stress. *Stroke* 34(7) 1796-802
- Thomas M Devlin, 1992. **Textbook of Biochemistry**. Wiley-Liss, Inc Printed in the United States of America. pp 929
- Thoresen M, Hallstrom A, Whitelaw A, Puka-Sundvall M, Loberg EM, Satas S, Ungerstedt U, Steen PA, Hagberg H. 1998 Lactate and pyruvate change in the cerebral gray and white matter during posthypoxic seizures in newborn pigs. *Pediatr Res* 44(5) 746-56
- Tsakiris S, Kontopoulos AN. 1993. Time changes in Na⁺, K⁽⁺⁾-ATPase, Mg^(+/-)-ATPase, and acetylcholinesterase activities in the rat cecbrum and cerebellum caused by stress. *Pharmac Biochem Behav*. Feb;44(2):339-42.
- Vaudry D, Pamantung TF, Basille M, Rousselle C, Fournier A, Vaudry H, Beauvillain JC, Gonzales BJ, 2002 PACAP protects cerebellar granule neurons against oxidatif stress-induced apoptosis. *Eur J Neuro* 15 (9)1415.
- Vaudry D, Falluel-Morel A, Basille M, Pamantung TF, Fontai M, Fournier A, Vaudry H, Gonzalez BJ. 2003 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide prevents C2-ceramide-induced apoptosis of cerebellar granule cells. *J Neurosci Res* 72(3):303-16

- Wang D, Zhang H, Zhao S, Wei M Zhang H, 1997. **Prophylactic effect of potassium sulfate and ligustrazin on the hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats.** *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 19 (4) 301-4.
- Webster EJ, Torpy DJ, Elenkov LJ, Chrousos GP 1998. Corticotropin-releasing hormone and inflammation. *Ann N Y Acad Sci.* May 1;840:21-22
- Wei L, Yu SP, Gotttron F, Snider BJ, Zipfel GJ, Choi DW, 2003. Potassium channel blockers attenuate hypoxia-and ischemia-induced neuronal death in vitro and in vivo. *Stroke* 34(5):1281-6
- Widodo J, Pudjiraharjo, Herjanto Poernomo, Moh. Hasan Machfoed, 1993. **Metode Penelitian dan Statistik Terapan.** Erlangga University Press-Surabaya.hal.57.
- Wildor H and H.K. Strider. 1996. Exercise, Physical Activity, Nutrition and The Brain. *German Sport University* 54 (4):38
- Wilmore JH, Costill DL, 1994. **Physiology of Sport and Exercise.**clapham:Human Kinetics.
- Yamashita T, Ando Y, Obayashi K, Terasazi H, Sakashita N, Uchida K, Ohama E, Ando M, Uchino M, 2000 Oxidative Injury is Present in Purkinje Cell in Patient with Olivopontocerebellar. *J. Neurol Sci* 175(2):107.

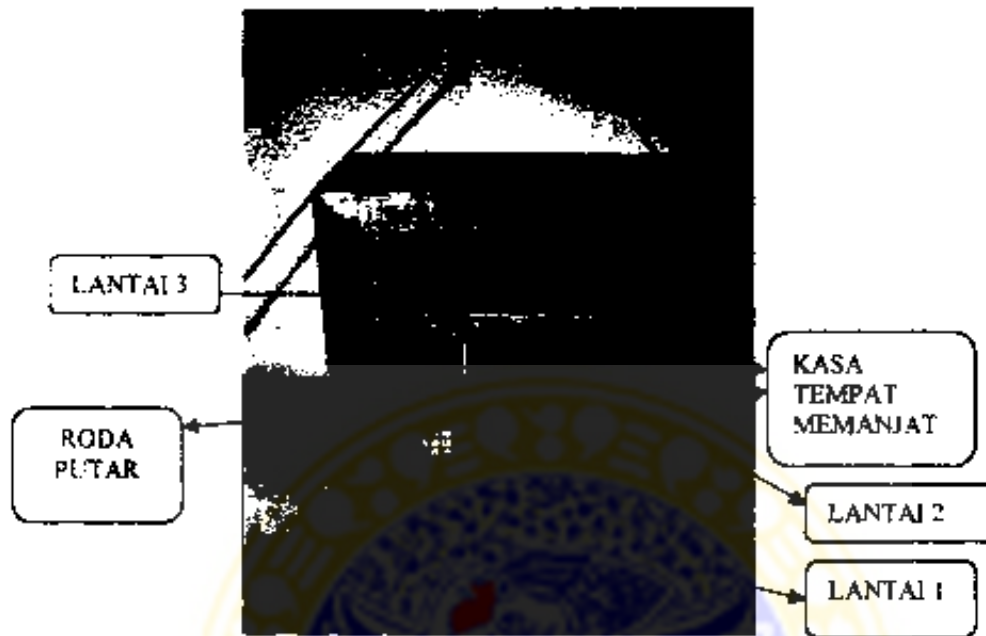
LAMPIRAN 1
KANDANG PENAMPUNGAN MENCIT SEMENTARA



KETERANGAN:

Pada penampungan sementara, ukuran kandang standar sesuai dengan penampungan tempat asal di Surabaya. Pada waktu penampungan sementara kapasitas kandang diisi oleh 12 ekor mencit jantan

LAMPIRAN 2 KANDANG RANGSANGAN MOTORIK BB3,1 DAN BBA3,1



KETERANGAN:

Tinggi Kandang 57 Cm. lebar 32 Cm. panjang 42 Cm, alas kandang dilapisi plastik yang berisi sekam setebal 3 Cm. Kasa tempat memanjat mencit dibuat bervariasi yaitu di bagian bawah, tengah dan atas. Kandang diisi oleh 12 ekor mencit jantan.

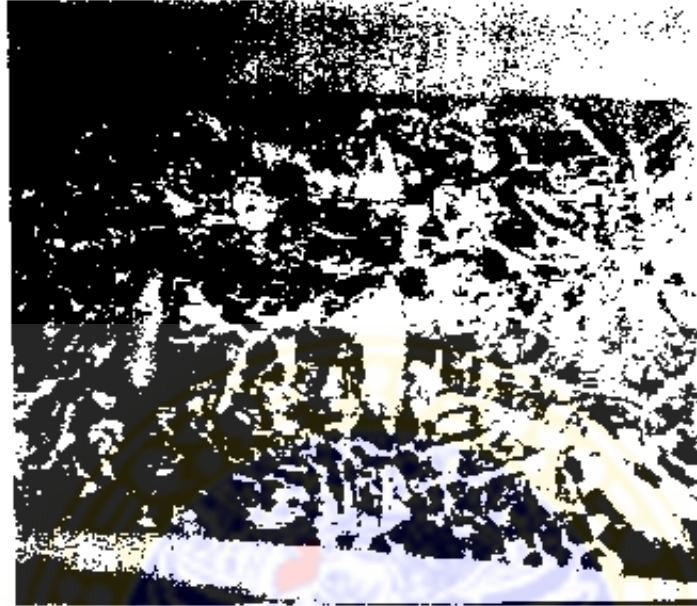
LAMPIRAN 3
KANDANG RANGSANGAN MOTORIK TBB3.1 DAN TBB3.1



KEPERANGAN

Tinggi kandang TBB3.1 dan TBB3.1 24 Cm. lebar 23 Cm dan panjang 32 Cm. Bentuk polos dan tidak ada variasi gerakan. Pada ukuran kandang semacam ini gerakan mencit jantan dibatasi, gerakan mencit cenderung monoton. Isi dalam kandang 12 ekor mencit.

LAMPIRAN 4
BAK TEMPAT RENANG MENCIT

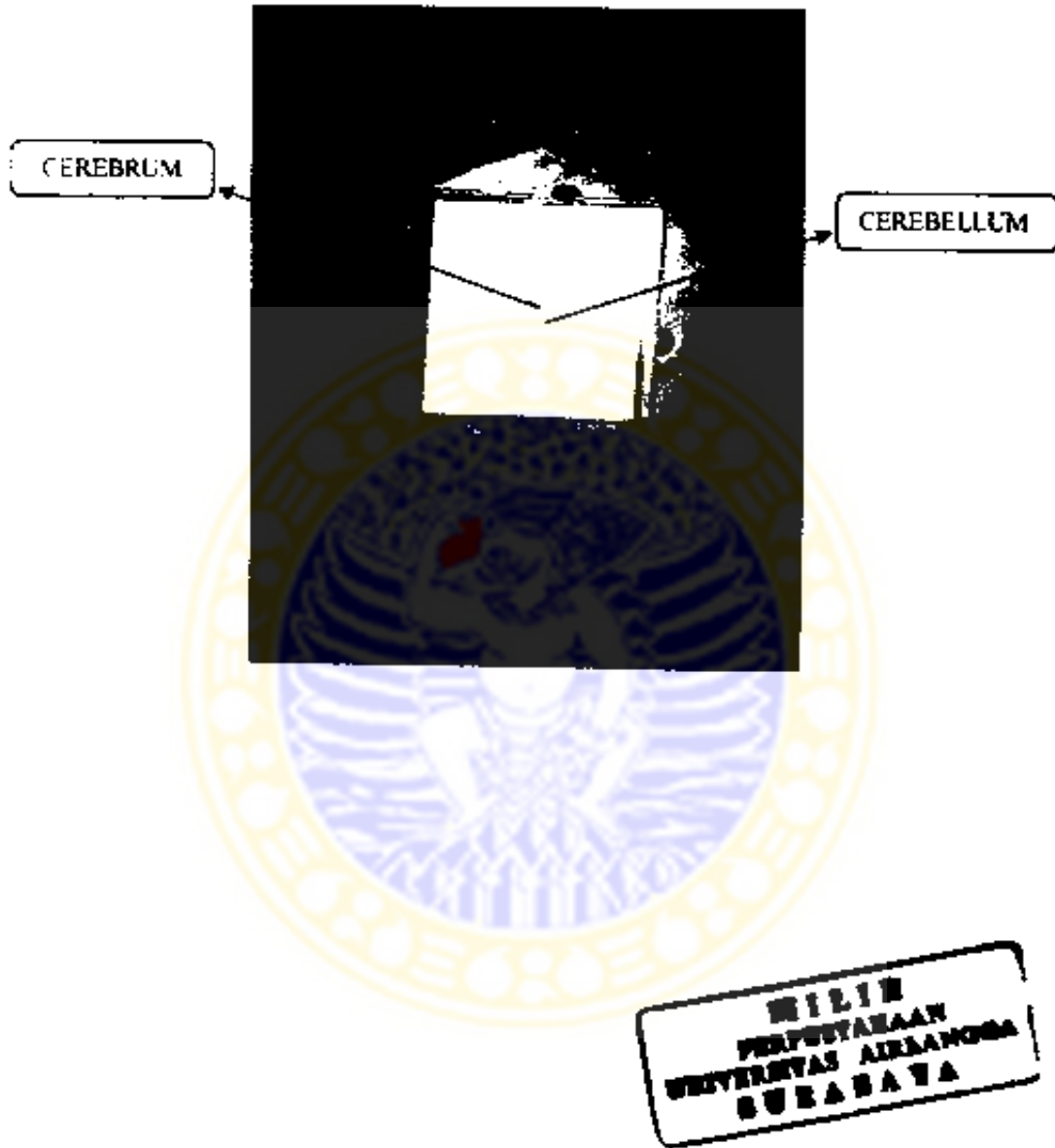


KETERANGAN
MENCIT BERENANG BESAMA-SAMA TANPA BEBAN SELAMA 12 MENIT

LAMPIRAN 5
PROSES PENGERINGAN BULU SETELAH RENANG



LAMPIRAN 6 HASIL PENGAMBILAN CEREBRUM DAN CEREBELLUM



LAMPIRAN 7 PROSES PENIMBANGAN MENCIT



KETERANGAN:

Timbangan berat badan mencit dan berat cerebellum And GX-600 seri 14512323 dengan klarifikasi max 610 gram, min 0,02. e=0,019 dan d=0,0019 Made In Japan.



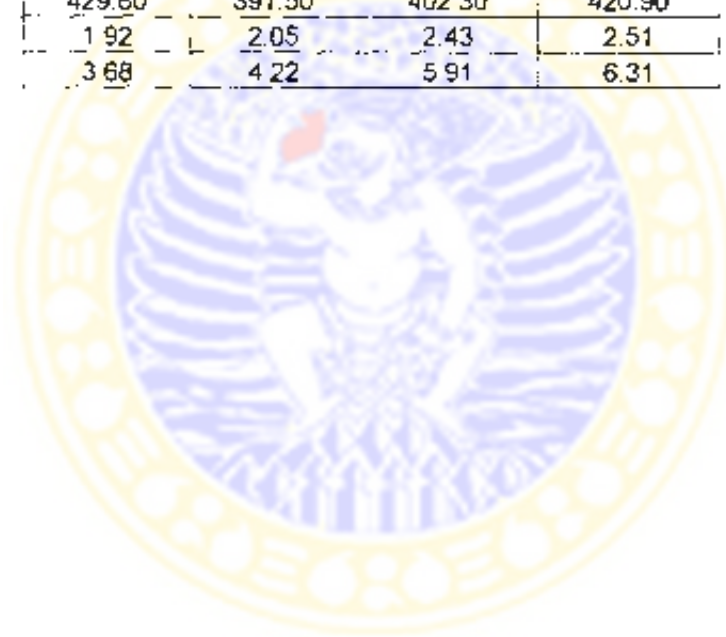
KETERANGAN.
Proses pembedahan awal mencit.

LAMPIRAN 8 DATA PENELITIAN

BERAT BADAN MENCIT UMUR 1 BULAN DALAM gram (27 Maret 2003)				
NOMOR	KONTROL	TBBA	BB	BBA
1	12.00	12.10	12.00	12.00
2	12.00	12.00	12.30	12.20
3	12.00	12.00	12.20	12.10
4	12.00	12.00	12.10	12.20
5	12.20	11.90	12.00	12.00
6	12.20	12.00	11.90	12.00
7	12.30	12.10	12.80	12.30
8	12.00	12.00	12.40	12.00
9	12.00	12.30	12.20	12.00
10	12.10	12.00	12.00	12.30
11	12.30	12.10	12.00	12.40
12	12.50	12.00	12.00	12.00
RATA-RATA	12.13	12.04	12.16	12.13
JUMLAH	145.60	144.50	145.90	145.50
STDEV	0.17	0.10	0.25	0.15
VAR	0.03	0.01	0.06	0.02

BERAT BADAN MENCIT JANTAN UMUR 1 BULAN 1 MINGGU DALAM gram (2 APRIL 2003)				
NOMOR	TBB	TBBA	BB	BBA
1	20.00	20.00	20.30	20.10
2	20.00	20.10	20.00	20.30
3	20.00	20.30	20.20	20.10
4	20.10	20.30	20.10	20.20
5	20.00	20.00	20.00	20.00
6	20.10	20.10	19.90	20.30
7	20.20	19.90	20.00	20.00
8	20.00	20.00	20.00	20.00
9	20.00	20.00	20.00	20.00
10	20.00	20.00	20.40	20.00
11	20.00	20.10	20.20	19.90
12	20.10	20.20	20.00	20.00
RATA-RATA	20.04	20.08	20.10	20.08
JUMLAH	240.50	241.00	241.10	240.90
STDEV	0.07	0.13	0.15	0.13
VAR	0.00	0.02	0.02	0.02

BERAT BADAN MENCIT JANTAN UMUR 3 BULAN 1 MINGGU DALAM gram				
NOMOR	TBB	TBBA	BB	BBA
1	37.20	37.50	31.50	32.60
2	36.90	32.40	36.60	38.50
3	34.30	33.00	34.30	33.00
4	35.10	31.20	36.20	31.70
5	35.10	30.80	35.40	37.60
6	36.00	32.20	35.00	36.20
7	39.20	33.40	35.40	31.70
8	33.80	33.80	32.80	35.60
9	34.00	29.60	34.40	35.70
10	38.40	30.80	30.90	36.70
11	36.60	32.60	29.70	38.30
12	33.00	34.20	30.10	33.30
RATA-RATA	35.80	32.83	33.53	35.06
JUMLAH	429.60	391.50	402.30	420.90
STDEV	1.92	2.05	2.43	2.51
VAR	3.68	4.22	5.91	6.31

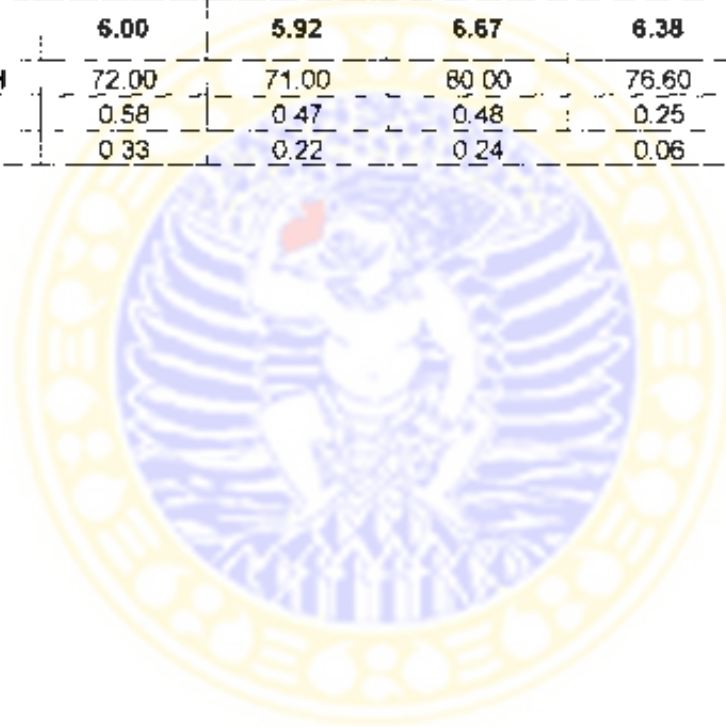


BERAT CEREBELLUM MENCIT JANTAN DALAM gram				
NOMOR	TBB	TBBA	BB	BBA
1	0.14	0.13	0.16	0.15
2	0.14	0.13	0.17	0.15
3	0.15	0.14	0.16	0.15
4	0.13	0.14	0.20	0.17
5	0.11	0.02	0.17	0.19
6	0.14	0.04	0.18	0.15
7	0.06	0.14	0.18	0.16
8	0.09	0.13	0.15	0.17
9	0.08	0.13	0.16	0.20
10	0.13	0.13	0.16	0.15
11	0.14	0.11	0.17	0.19
12	0.15	0.14	0.17	0.16
RATA-RATA	0.12	0.11	0.17	0.17
JUMLAH	1.45	1.36	2.01	1.99
STDEV	0.03	0.04	0.01	0.02
VAR	0.00	0.00	0.00	0.00



**DIAMETER BADAN SEL PURKINJE CEREBELLUM MENCIT JANTAN
DALAM mikron**

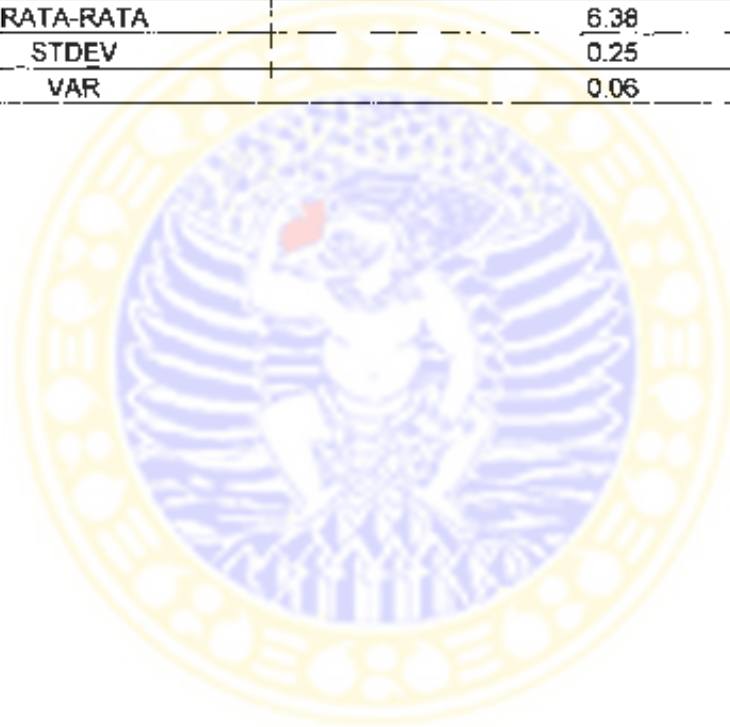
NOMOR	TBB	TBBA	BB	BBA
1	6.20	5.80	6.00	6.40
2	6.00	6.00	6.80	6.20
3	6.60	6.60	6.60	5.80
4	5.40	5.60	7.60	6.40
5	6.00	5.40	6.60	6.60
6	6.20	5.40	7.40	6.40
7	5.00	6.40	6.80	6.40
8	5.80	5.80	6.00	6.40
9	5.40	6.00	6.60	6.80
10	6.00	5.80	6.20	6.20
11	6.20	5.40	6.80	6.60
12	7.20	6.80	6.60	6.40
RATA-RATA	6.00	5.92	6.67	6.38
JUMLAH	72.00	71.00	80.00	76.60
STDEV	0.58	0.47	0.48	0.25
VAR	0.33	0.22	0.24	0.06



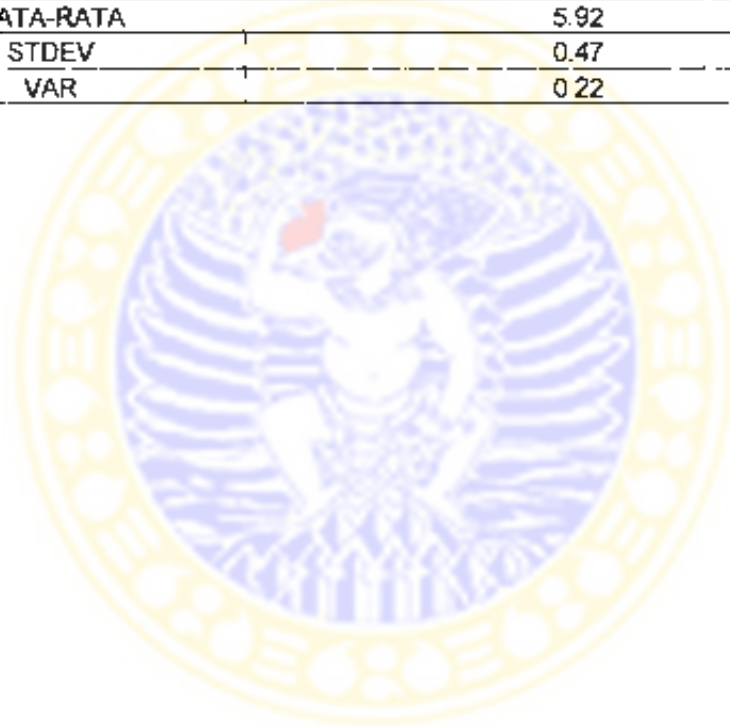
DIAMETER BADAN SEL PURKINJE CEREBELLUM MENCIT DALAM mikron						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN BB					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	5	6	6	7	6	6.00
2	6	6	7	7	8	6.80
3	6	6	7	8	6	6.60
4	8	6	8	8	8	7.60
5	7	6	6	6	8	6.60
6	8	8	7	7	7	7.40
7	6	7	7	6	8	6.80
8	6	5	7	6	6	6.00
9	5	7	6	8	7	6.60
10	7	7	5	6	6	6.20
11	7	5	7	8	7	6.80
12	6	6	7	6	8	6.60
RATA-RATA						6.67
STDEV						0.48
VAR						0.24



DIAMETER BADAN SEL PURKINJE CEREBELLUM MENCIT DALAM mikron						
HASIL PENGAMATAN BBA						
NOMOR	I	II	III	IV	V	RATA-RATA
1	7	6	6	6	7	6.40
2	5	7	5	7	7	6.20
3	5	6	5	7	6	5.80
4	6	7	7	6	6	6.40
5	6	7	6	7	7	6.60
6	6	7	7	6	6	6.40
7	5	7	6	7	7	6.40
8	6	7	6	7	6	6.40
9	9	7	6	6	6	6.80
10	7	6	6	6	6	6.20
11	7	7	7	7	5	6.60
12	6	7	6	7	6	6.40
RATA-RATA						6.38
STDEV						0.25
VAR						0.06



DIAMETER BADAN SEL PURKINJE CEREBELLUM MENCIT DALAM mikron						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN TBBA					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	7	6	6	5	5	5.80
2	7	5	5	6	7	6.00
3	7	7	7	6	6	6.60
4	6	5	5	5	7	5.60
5	6	5	6	5	5	5.40
6	5	5	5	6	6	5.40
7	7	7	6	6	6	6.40
8	5	6	6	6	6	5.80
9	5	6	6	6	7	6.00
10	6	5	6	6	6	5.80
11	5	6	6	5	5	5.40
12	6	7	7	7	7	6.80
RATA-RATA						5.92
STDEV						0.47
VAR						0.22



DIAMETER BADAN SEL PURKINJE CEREBELLUM MENCIT DALAM mikron						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN TBB					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	7	6	6	6	6	6.20
2	7	6	5	6	6	6.00
3	7	6	7	6	7	6.60
4	5	5	5	5	7	5.40
5	7	5	6	6	6	6.00
6	6	7	6	7	5	6.20
7	5	5	5	5	5	5.00
8	5	6	6	6	6	5.80
9	5	6	5	6	5	5.40
10	6	6	6	5	7	6.00
11	6	7	5	6	7	6.20
12	7	8	8	6	7	7.20
RATA-RATA						6.00
STDEV						0.58
VAR						0.33



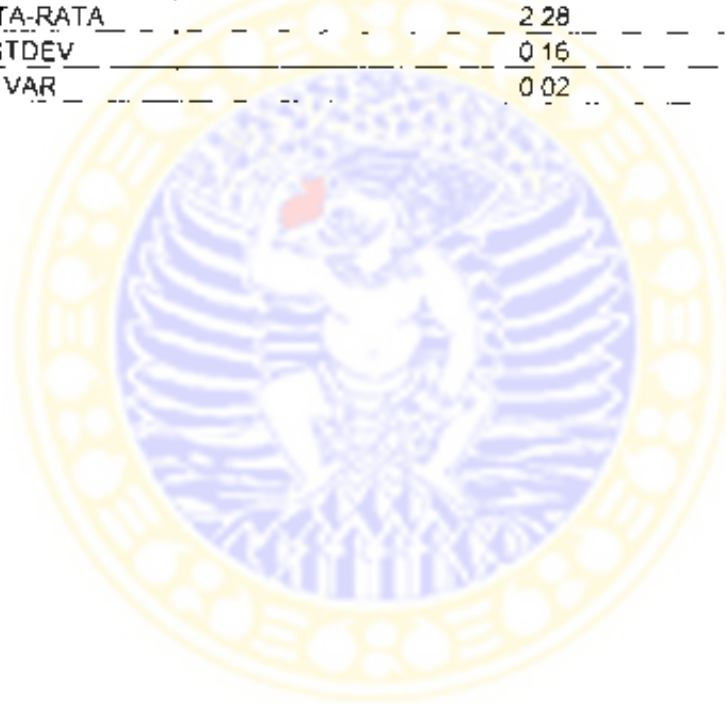
**DIAMETER DENDRIT BAGIAN PROXIMAL SEL PURKINJE CEREBELLUM
MENCIT JANTAN DALAM mikron**

NOMOR	RATA-RATA HASIL PENGAMATAN			
	TBB	TBBA	BB	BBA
1	2.25	2.15	2.20	2.20
2	2.15	2.20	2.50	2.10
3	2.25	2.50	2.30	2.05
4	2.10	1.75	2.60	2.30
5	2.00	1.70	2.40	2.40
6	2.40	1.70	2.55	2.20
7	1.85	2.20	2.50	2.30
8	1.90	2.10	2.10	2.35
9	1.90	2.20	2.30	2.60
10	2.05	2.10	2.25	2.10
11	2.25	1.90	2.45	2.40
12	2.30	2.50	2.40	2.30
RATA-RATA	2.12	2.08	2.38	2.28
STDEV	0.18	0.27	0.15	0.16
VAR	0.03	0.08	0.02	0.02

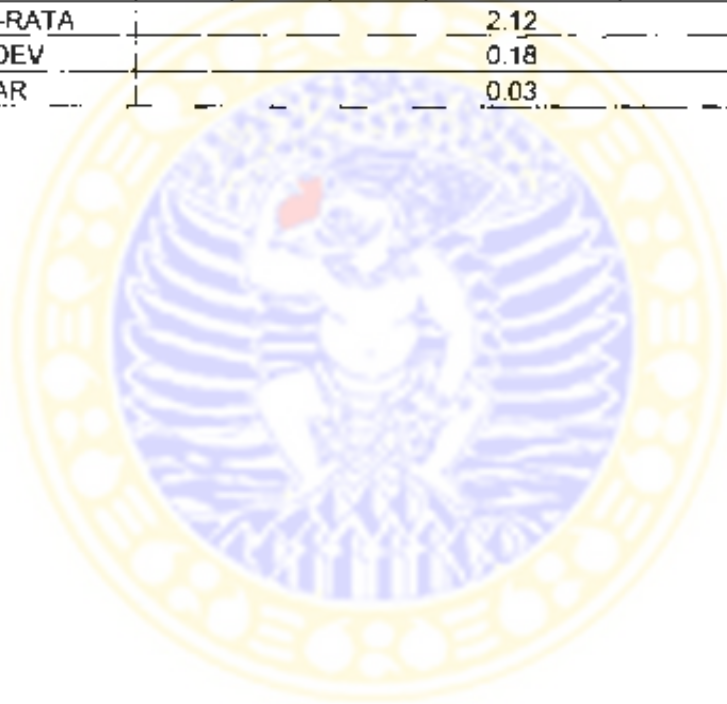


DIAMETER CABANG DENDRIT SEL PURKINJE CEREBELLUM BAGIAN PROXIMAL DALAM mikron						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN BB					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	2.50	2.00	2.50	2.00	2.00	2.20
2	3.00	3.00	2.50	2.00	2.00	2.50
3	3.00	2.00	2.50	2.00	2.00	2.30
4	2.50	3.00	2.00	3.00	2.50	2.60
5	3.00	2.50	2.00	2.50	2.00	2.40
6	3.00	2.75	3.00	2.00	2.00	2.55
7	2.50	2.00	3.00	3.00	2.00	2.50
8	2.00	2.00	2.00	2.50	2.00	2.10
9	3.00	2.00	2.00	2.50	2.00	2.30
10	3.00	2.00	2.50	1.75	2.00	2.25
11	3.00	3.00	1.75	2.00	2.50	2.45
12	2.50	3.00	2.00	2.00	2.50	2.40
RATA-RATA	2.38					
STDEV	0.15					
VAR	0.02					

DIAMETER CABANG DENDRIT SEL PURKINJE CEREBELLUM BAGIAN PROXIMAL DALAM mikron						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN BBA					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	2.00	2.50	2.50	2.00	2.00	2.20
2	2.00	2.00	2.50	2.00	2.00	2.10
3	1.75	2.00	2.00	2.50	2.00	2.05
4	3.00	2.00	2.00	2.00	2.50	2.30
5	2.50	2.50	2.50	2.50	2.00	2.40
6	2.00	2.00	2.00	2.50	2.50	2.20
7	2.50	2.00	2.50	2.50	2.00	2.30
8	2.50	2.50	3.00	1.75	2.00	2.35
9	2.00	3.00	2.50	3.00	2.50	2.60
10	2.50	2.00	2.00	2.00	2.00	2.10
11	3.00	3.00	2.00	2.00	2.00	2.40
12	2.50	2.00	3.00	2.00	2.00	2.30
RATA-RATA						2.28
STDEV						0.16
VAR						0.02



DIAMETER CABANG DENDRIT SEL PURKINJE CEREBELLUM BAGIAN PROXIMAL DALAM mikron						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN TBB					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	3.00	2.50	2.00	2.00	1.75	2.25
2	2.00	2.00	2.00	2.50	2.25	2.15
3	2.00	2.50	2.00	2.50	2.25	2.25
4	3.00	2.00	1.75	1.75	2.00	2.10
5	2.25	2.25	2.00	1.50	2.00	2.00
6	3.00	2.00	2.00	2.50	2.50	2.40
7	2.00	2.00	1.50	1.50	2.25	1.85
8	1.75	2.00	2.00	1.75	2.00	1.90
9	2.00	2.00	1.50	1.50	2.50	1.90
10	2.50	2.00	2.00	1.75	2.00	2.05
11	2.00	2.50	2.00	2.50	2.25	2.25
12	2.50	2.50	2.00	2.50	2.00	2.30
RATA-RATA						2.12
STDEV						0.18
VAR						0.03



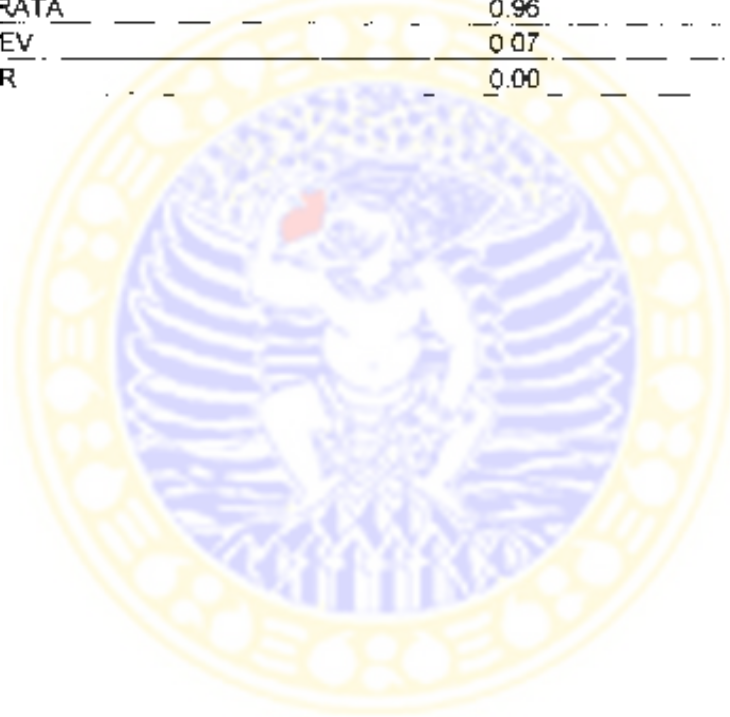
JUMLAH SULCUS GYRUS CEREBELLUM MENCIT JANTAN				
NOMOR	TBB	TBBA	BB	BBA
1	15.00	14.00	21.00	17.00
2	14.00	14.00	24.00	17.00
3	15.00	15.00	22.00	17.00
4	14.00	14.00	25.00	18.00
5	13.00	12.00	23.00	19.00
6	15.00	13.00	25.00	18.00
7	12.00	15.00	24.00	18.00
8	13.00	14.00	20.00	19.00
9	13.00	15.00	22.00	19.00
10	14.00	14.00	21.00	17.00
11	16.00	13.00	23.00	19.00
12	16.00	15.00	23.00	18.00
RATA-RATA	14.25	14.00	22.75	18.00
STDEV	1.36	0.95	1.60	0.85
VAR	1.84	0.91	2.57	0.73



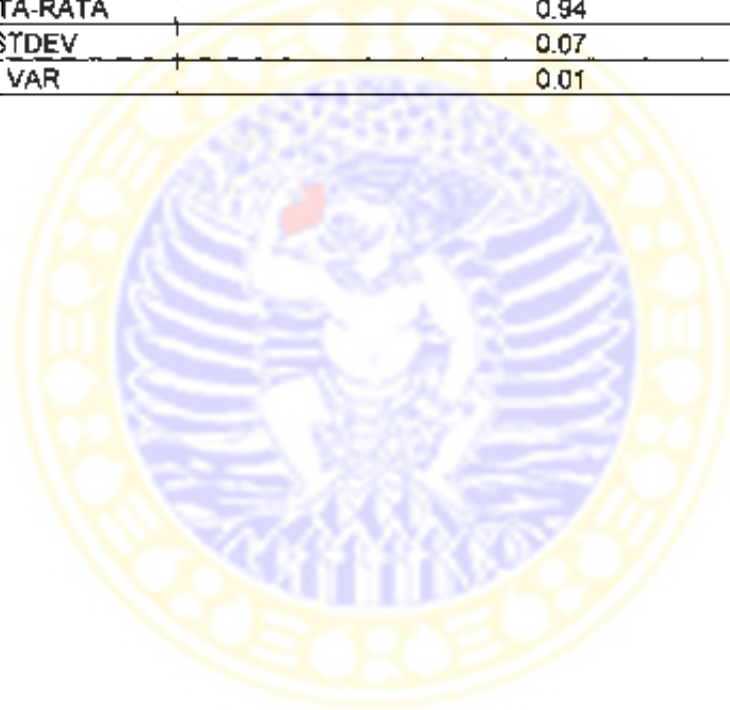
TINGKAT KERUSAKAN INTI SEL PURKINJE CEREBELLUM MENCIT JANTAN				
NOMOR	RATA-RATA HASIL PENGAMATAN			
	TBB	TBBA	BB	BBA
1	0.85	0.75	0.85	0.90
2	0.80	0.80	1.00	0.85
3	0.95	0.80	0.95	0.80
4	0.75	0.60	1.00	1.00
5	0.75	0.55	1.00	1.00
6	0.80	0.55	1.00	0.95
7	0.55	0.80	1.00	1.00
8	0.70	0.70	0.85	1.00
9	0.65	0.80	1.00	1.00
10	0.75	0.65	0.85	0.85
11	0.85	0.60	1.00	1.00
12	0.95	0.85	1.00	0.95
RATA-RATA	0.78	0.70	0.96	0.94
STDEV	0.12	0.11	0.07	0.07
VAR	0.01	0.01	0.00	0.01



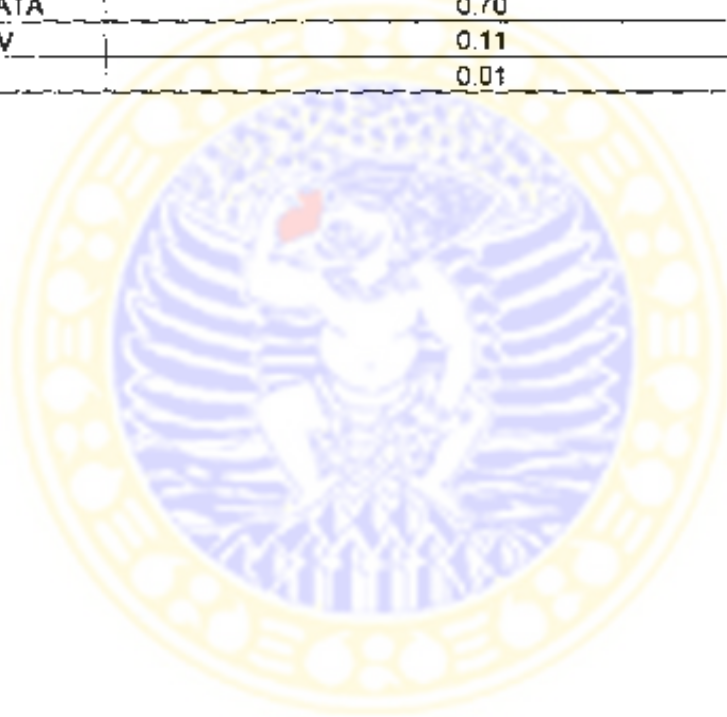
TINGKAT KERUSAKAN INTI SEL PURKINJE CEREBELLUM						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN BB					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	1.00	0.25	1.00	1.00	1.00	0.85
2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
3	1.00	1.00	1.00	1.00	0.75	0.95
4	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
6	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
7	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
8	0.25	1.00	1.00	1.00	1.00	0.85
9	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
10	1.00	1.00	0.25	1.00	1.00	0.85
11	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
12	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
RATA-RATA						0.96
STDEV						0.07
VAR						0.00



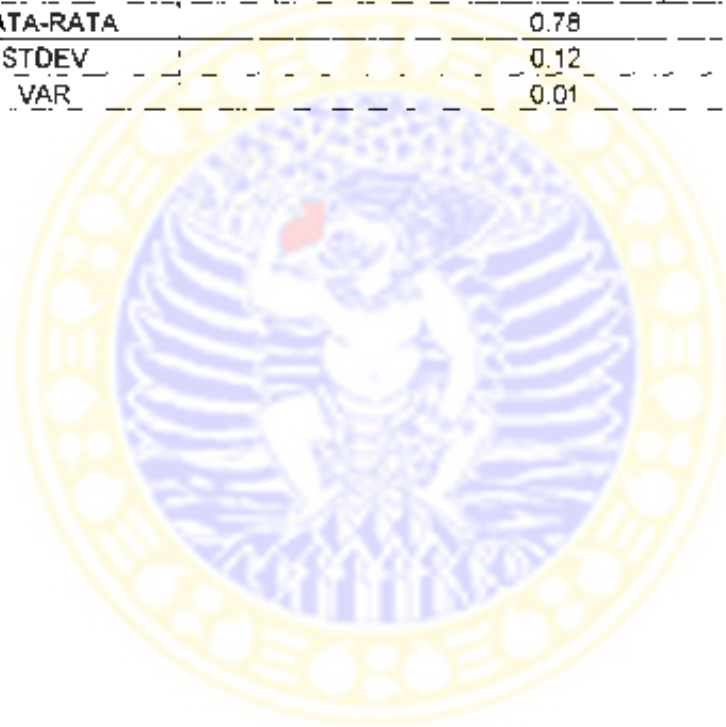
TINGKAT KERUSAKAN INTI SEL PURKINJE CEREBELLUM						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN BBA					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	1.00	0.75	1.00	0.75	1.00	0.90
2	0.75	1.00	1.00	0.5	1.00	0.85
3	0.75	0.25	1.00	1.00	1.00	0.8
4	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
6	1.00	1.00	1.00	1.00	0.75	0.95
7	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
8	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
9	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
10	1.00	0.25	1.00	1.00	1.00	0.85
11	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
12	1.00	1.00	1.00	0.75	1.00	0.95
RATA-RATA						0.94
STDEV						0.07
VAR						0.01



TINGKAT KERUSAKAN INTI SEL PURKINJE CEREBELLUM						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN TBBA					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	1.00	1.00	0.50	0.50	0.75	0.75
2	0.75	1.00	0.75	0.75	0.75	0.80
3	1.00	1.00	0.50	1.00	0.5	0.80
4	0.75	0.25	0.75	0.25	1.00	0.60
5	0.75	0.25	0.75	0.25	0.75	0.55
6	0.75	0.50	0.75	0.25	0.5	0.55
7	1.00	0.50	1.00	0.75	0.75	0.80
8	1.00	0.25	0.75	0.75	0.75	0.70
9	1.00	0.50	0.75	0.75	1.00	0.80
10	0.75	0.25	0.75	0.75	0.75	0.65
11	1.00	0.75	0.75	0.25	0.25	0.60
12	0.75	1.00	0.75	0.75	1.00	0.85
RATA-RATA						0.70
STDEV						0.11
VAR						0.01



TINGKAT KERUSAKAN INTI SEL PURKINJE CEREBELLUM						
NOMOR	HASIL PENGAMATAN TBB					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
1	0.75	1.00	1.00	0.75	0.75	0.85
2	0.75	1.00	0.75	0.75	0.75	0.80
3	1.00	1.00	0.75	1.00	1.00	0.95
4	0.75	1.00	0.25	0.75	1.00	0.75
5	0.75	1.00	0.50	1.00	0.50	0.75
6	0.75	1.00	0.25	1.00	1.00	0.80
7	0.75	0.75	0.25	0.25	0.75	0.55
8	1.00	1.00	0.25	0.50	0.75	0.70
9	1.00	0.25	0.75	0.50	0.75	0.65
10	0.75	1.00	0.25	0.75	1.00	0.75
11	1.00	0.75	0.75	1.00	0.75	0.85
12	1.00	1.00	1.00	0.75	1.00	0.95
RATA-RATA				0.78		
STDEV				0.12		
VAR				0.01		



JUMLAH SEL PURKINJE CEREBELLUM MENCIT JANTAN				
NOMOR	TBB	TBBA	BB	BBA
1	322.00	316.00	399.00	386.00
2	312.00	317.00	490.00	356.00
3	381.00	341.00	402.00	333.00
4	310.00	312.00	537.00	399.00
5	309.00	290.00	412.00	472.00
6	322.00	291.00	521.00	388.00
7	290.00	327.00	498.00	393.00
8	300.00	316.00	398.00	471.00
9	295.00	317.00	412.00	480.00
10	310.00	315.00	401.00	385.00
11	328.00	311.00	488.00	478.00
12	384.00	383.00	485.00	390.00
RATA-RATA	321.92	319.67	453.58	410.92
STDEV	30.38	24.16	53.87	50.83
VAR	923.17	583.52	2902.45	2583.54

JUMLAH TINJA 12 MENCIT PADA WAKTU LATIHAN RENANG		
HARI KE	BBA	TBBA
1	50.00	90.00
3	50.00	89.00
5	48.00	85.00
7	42.00	80.00
9	39.00	80.00
11	35.00	75.00
13	36.00	76.00
15	32.00	70.00
17	30.00	71.00
19	29.00	60.00
21	33.00	61.00
23	34.00	63.00
25	32.00	58.00
27	31.00	57.00
29	30.00	50.00
31	29.00	68.00
33	33.00	63.00
35	31.00	60.00
37	32.00	64.00
39	25.00	41.00
41	34.00	50.00
43	30.00	53.00
45	33.00	70.00
47	34.00	68.00
49	29.00	50.00
51	32.00	52.00
53	29.00	54.00
55	38.00	50.00
57	30.00	70.00
59	29.00	68.00
RATA-RATA	33.97	64.87
STDEV	6.23	12.47
VAR	38.80	155.43

LAMPIRAN 9 HASIL ANALISIS DATA

	klp	sulcus	dendrit	berat	badan	rusak	jmlsel
1	TBB	15	2.25	.139	6.2	.85	322
2	TBB	14	2.15	.138	6.0	.80	312
3	TBB	16	2.25	.148	6.6	.95	381
4	TBB	14	2.10	.130	5.4	.75	310
5	TBB	13	2.00	.110	6.0	.75	309
6	TBB	15	2.40	.139	6.2	.80	322
7	TBB	12	1.85	.059	5.0	.55	290
8	TBB	13	1.90	.091	5.8	.70	300
9	TBB	13	1.90	.080	5.4	.65	295
10	TBB	14	2.05	.127	6.0	.75	310
11	TBB	16	2.25	.141	6.2	.85	328
12	TBB	16	2.30	.149	7.2	.95	384
13	TBBA	14	2.15	.128	5.8	.75	316
14	TBBA	14	2.20	.130	6.0	.80	317
15	TBBA	15	2.50	.138	6.6	.80	341
16	TBBA	14	1.75	.140	5.6	.60	312
17	TBBA	12	1.70	.020	5.4	.55	290
18	TBBA	13	1.70	.035	5.4	.55	291
19	TBBA	15	2.20	.135	6.4	.80	327
20	TBBA	14	2.10	.125	5.8	.70	316
21	TBBA	15	2.20	.131	6.0	.80	317
22	TBBA	14	2.10	.125	5.8	.65	315
23	TBBA	13	1.90	.112	5.4	.60	311
24	TBBA	15	2.50	.142	6.8	.85	383
25	BB	21	2.20	.156	6.0	.85	399
26	BB	24	2.50	.169	6.8	1.00	490
27	BB	22	2.30	.159	6.6	.95	402
28	BB	25	2.60	.198	7.6	1.00	537
29	BB	23	2.40	.168	6.6	1.00	412
30	BB	25	2.55	.176	7.4	1.00	521
31	BB	24	2.50	.176	6.8	1.00	498
32	BB	20	2.10	.153	6.0	.85	398
33	BB	22	2.30	.162	6.6	1.00	412
34	BB	21	2.25	.156	6.2	.85	401
35	BB	23	2.45	.168	6.8	1.00	488
36	BB	23	2.40	.168	6.6	1.00	485

	kip	sulcus	dendrit	berat	badan	rusak	jmlsel
37	BBA	17	2.20	.152	6.4	.90	386
38	BBA	17	2.10	.151	6.2	.85	356
39	BBA	17	2.05	.150	5.8	.80	333
40	BBA	18	2.30	.170	6.4	1.00	399
41	BBA	19	2.40	.186	6.6	1.00	472
42	BBA	18	2.20	.153	6.4	.95	388
43	BBA	18	2.30	.162	6.4	1.00	393
44	BBA	19	2.35	.171	6.4	1.00	471
45	BBA	19	2.60	.195	6.8	1.00	480
46	BBA	17	2.10	.151	6.2	.85	385
47	BBA	19	2.40	.187	6.6	1.00	478
48	BBA	18	2.30	.161	6.4	.95	390



Oneway

Descriptives

berat cerebellum

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
TBB	12	.12092	.029408	.008489	.10223	.13960
TBBA	12	.11342	.041051	.011850	.08733	.13950
BB	12	.16742	.012266	.003541	.15962	.17521
BBA	12	.16575	.016052	.004634	.15555	.17595
Total	48	.14188	.036378	.005251	.13131	.15244

Descriptives

berat cerebellum

	Minimum	Maximum
TBB	.059	.149
TBBA	.020	.142
BB	.153	.198
BBA	.150	.195
Total	.020	.198

ANOVA

berat cerebellum

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.030	3	.010	13.368	.000
Within Groups	.033	44	.001		
Total	.062	47			

Post Hoc Tests

Dependent Variable: berat cerebellum
 LSD

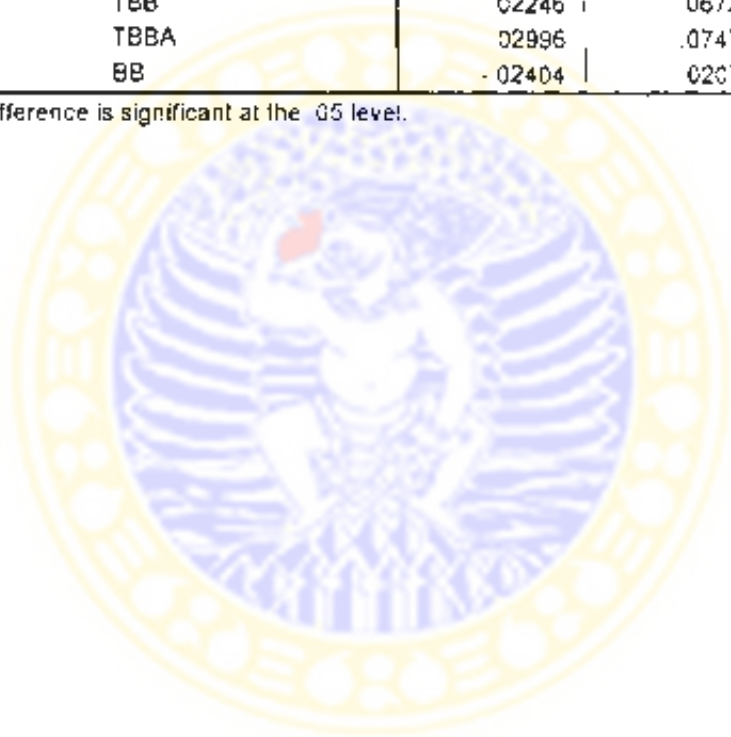
(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
TBB	TBBA	.00750	.011102	.503
	BB	-.04650*	.011102	.000
	BBA	-.04483*	.011102	.000
TBBA	TBB	-.00750	.011102	.503
	BB	-.05400*	.011102	.000
	BBA	-.05233*	.011102	.000
BB	TBB	.04650*	.011102	.000
	TBBA	.05400*	.011102	.000
	BBA	.00167	.011102	.881
BBA	TBB	.04483*	.011102	.000
	TBBA	.05233*	.011102	.000
	BB	-.00167	.011102	.881



Dependent Variable: berat cerebellum
 LSD

{I} kelompok perlakuan	{J} kelompok perlakuan	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
TBB	TBBA	-.01487	.02987
	BB	-.06887	-.02413
	BBA	-.06721	-.02246
TBBA	TBB	-.02987	.01487
	BB	-.07637	-.03163
	BBA	-.07471	-.02996
BB	TBB	.02413	.06887
	TBBA	.03163	.07637
	BBA	-.02071	.02404
BBA	TBB	.02246	.06721
	TBBA	.02996	.07471
	BB	-.02404	.02071

*. The mean difference is significant at the .05 level.



Descriptives

diameter badan sel purkinje

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
TBB	12	6.000	.5784	.1670	5.633	6.367
TBBA	12	5.917	.4707	.1359	5.618	6.216
BB	12	6.667	.4849	.1400	6.359	6.975
BBA	12	6.383	.2480	.0716	6.226	6.541
Total	48	6.242	.5410	.0761	6.085	6.399

Descriptives

diameter badan sel purkinje

	Minimum	Maximum
TBB	5.0	7.2
TBBA	5.4	6.8
BB	6.0	7.6
BBA	5.8	6.8
Total	5.0	7.6

ANOVA

diameter badan sel purkinje

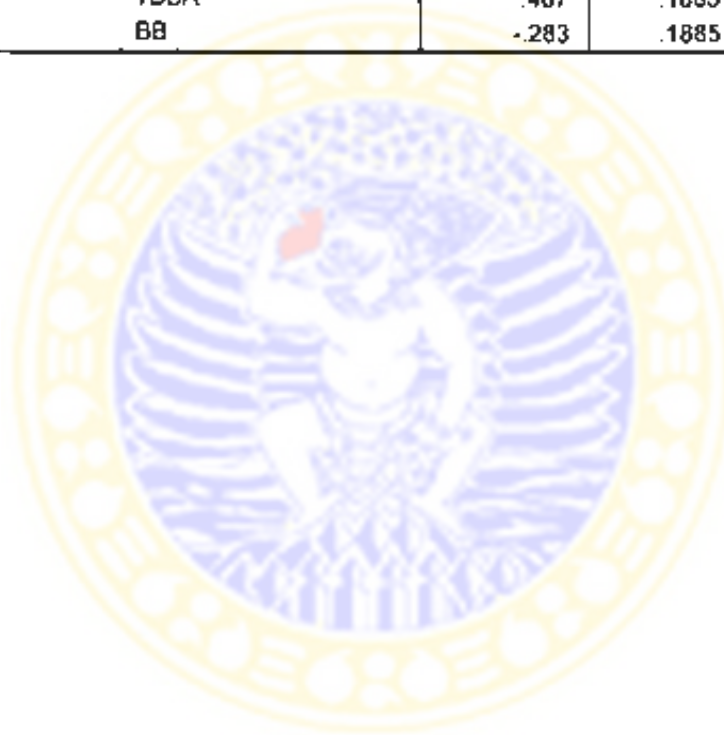
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.377	3	1.459	6.843	.001
Within Groups	9.380	44	.213		
Total	13.757	47			

Post Hoc Tests

Dependent Variable: diameter badan sel purkinje

LSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
TBB	TBBA	.083	.1885	.661
	BB	-.667*	.1885	.001
	BBA	-.383*	.1885	.048
TBBA	TBB	-.083	.1885	.661
	BB	-.750*	.1885	.000
	BBA	-.467*	.1885	.017
BB	TBB	.667*	.1885	.001
	TBBA	.750*	.1885	.000
	BBA	.283	.1885	.140
BBA	TBB	.383*	.1885	.048
	TBBA	.467*	.1885	.017
	BB	-.283	.1885	.140



Dependent Variable: diameter badan sel purkinje
 LSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
TBB	TBBA	-.297	.463
	BB	-1.047	-.287
	BBA	-.763	-.003
TBBA	TBB	-.463	.297
	BB	-1.130	-.370
	BBA	-.847	-.087
BB	TBB	.287	1.047
	TBBA	.370	1.130
	BBA	-.097	.663
BBA	TBB	.003	.763
	TBBA	.087	.847
	BB	-.663	-.097

*. The mean difference is significant at the .05 level



Oneway

Descriptives

diameter dendrit bag. prox. sel purkinje

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
TBB	12	2.1167	.17880	.05162	2.0031	2.2303
TBBA	12	2.0833	.27497	.07938	1.9086	2.2580
BB	12	2.3792	.15145	.04372	2.2829	2.4754
BBA	12	2.2750	.15594	.04502	2.1759	2.3741
Total	48	2.2135	.22568	.03257	2.1480	2.2791

Descriptives

diameter dendrit bag. prox. sel purkinje

	Minimum	Maximum
TBB	1.85	2.40
TBBA	1.70	2.50
BB	2.10	2.60
BBA	2.05	2.60
Total	1.70	2.60

ANOVA

diameter dendrit bag. prox. sel purkinje

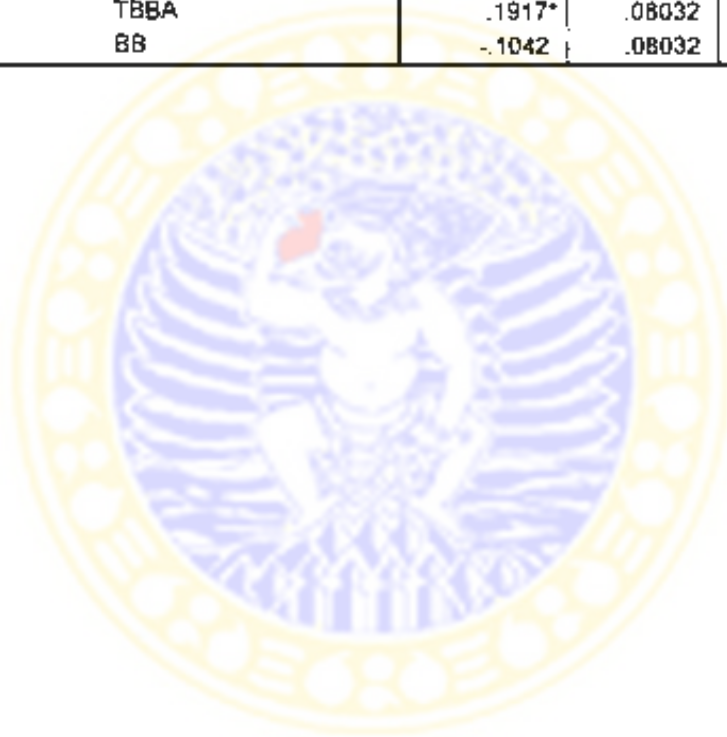
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.691	3	.230	5.947	.002
Within Groups	1.703	44	.039		
Total	2.394	47			

Post Hoc Tests

Dependent Variable: diameter dendrit bag. prox sel purkinje

LSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
TBB	TBBA	.0333	.08032	.680
	BB	-.2625*	.08032	.002
	BBA	-.1583	.08032	.055
TBBA	TBB	-.0333	.08032	.680
	BB	-.2958*	.08032	.001
	BBA	-.1917*	.08032	.021
BB	TBB	.2625*	.08032	.002
	TBBA	.2958*	.08032	.001
	BBA	.1042	.08032	.201
BBA	TBB	.1583	.08032	.055
	TBBA	.1917*	.08032	.021
	BB	-.1042	.08032	.201



Dependent Variable: diameter dendrit bag. prox. sel purkinje
LSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
TBB	TBBA	-.1285	.1952
	BB	-.4244	-.1006
	BBA	-.3202	.0035
TBBA	TBB	-.1952	.1285
	BB	-.4577	-.1340
	BBA	-.3535	-.0298
BB	TBB	.1006	.4244
	TBBA	.1340	.4577
	BBA	-.0577	.2660
BBA	TBB	-.0035	.3202
	TBBA	.0298	.3535
	BB	-.2660	.0577

*. The mean difference is significant at the .05 level.



Descriptives

jumlah sulcus gyrus cerebellum

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
TBB	12	14.25	1.357	.392	13.39	15.11
TBBA	12	14.00	.953	.275	13.39	14.61
BB	12	22.75	1.603	.463	21.73	23.77
BBA	12	18.00	.853	.246	17.46	18.54
Total	48	17.25	3.778	.545	16.15	18.35

Descriptives

jumlah sulcus gyrus cerebellum

	Minimum	Maximum
TBB	12	16
TBBA	12	15
BB	20	25
BBA	17	19
Total	12	25

ANOVA

jumlah sulcus gyrus cerebellum

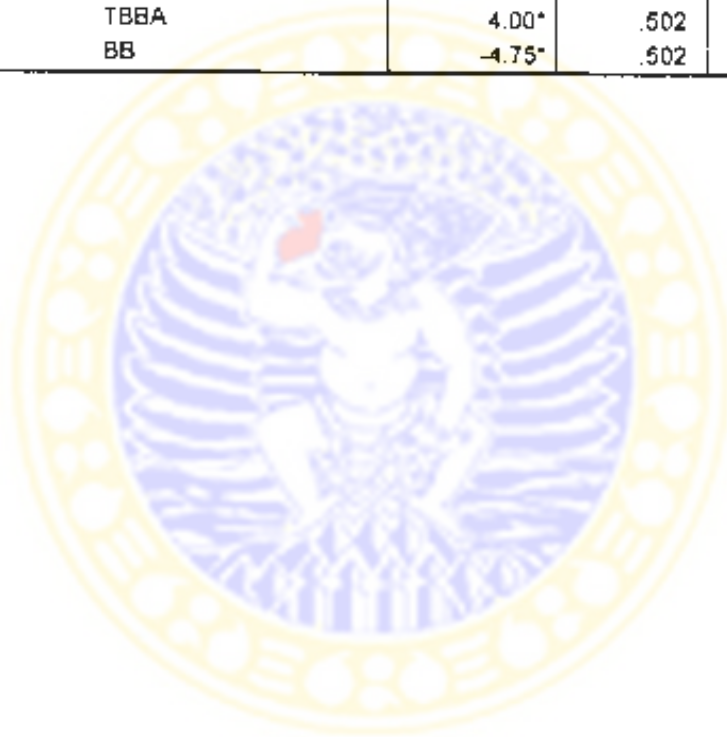
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	604.500	3	201.500	133.323	.000
Within Groups	66.500	44	1.511		
Total	671.000	47			

Post Hoc Tests

Dependent Variable: jumlah sulcus gyrus cerebellum

LSD

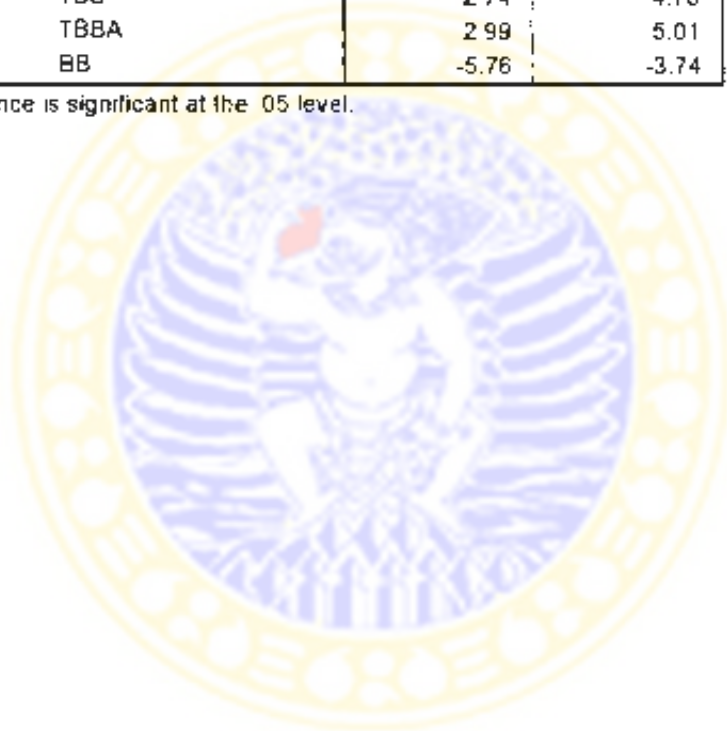
(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
TBB	TBBA	.25	.502	.621
	BB	-8.50*	.502	.000
	BBA	-3.75*	.502	.000
TBBA	TBB	-.25	.502	.621
	BB	-8.75*	.502	.000
	BBA	-4.00*	.502	.000
BB	TBB	8.50*	.502	.000
	TBBA	8.75*	.502	.000
	BBA	4.75*	.502	.000
BBA	TBB	3.75*	.502	.000
	TBBA	4.00*	.502	.000
	BB	-4.75*	.502	.000



Dependent Variable: jumlah sulcus gyrus cerebellum
 _SD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
TBB	TBBA	-.76	1.26
	BB	-9.51	-7.49
	BBA	-4.76	-2.74
TBBA	TBB	-1.26	.76
	BB	-9.76	-7.74
	BBA	-5.01	-2.99
BB	TBB	7.49	9.51
	TBBA	7.74	9.76
	BBA	3.74	5.76
BBA	TBB	2.74	4.76
	TBBA	2.99	5.01
	BB	-5.76	-3.74

* The mean difference is significant at the .05 level.



NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank
tingkat kerusakan inti sel purkinje	TBB	12	16.54
	TBBA	12	11.00
	BB	12	36.46
	BBA	12	34.00
	Total	48	

Test Statistics^{a, b}

	tingkat kerusakan inti sel purkinje
Chi-Square	30.358
df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok perlakuan

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
tingkat kerusakan inti sel purkinje	TBB	12	14.46	173.50
	TBBA	12	10.54	126.50
	Total	24		

Test Statistics^b

	tingkat kerusakan inti sel purkinje
Mann-Whitney U ^a	48.500
Wilcoxon W	126.500
Z	-1.374
Asymp. Sig. (2-tailed)	.169
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.178 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok perlakuan

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
tingkat kerusakan inti sel purkinje	TBB	12	7.33	88.00
	BB	12	17.67	212.00
	Total	24		

Test Statistics^b

	tingkat kerusakan inti sel purkinje
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	88.000
Z	-3.671
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties

b. Grouping Variable: kelompok perlakuan

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
tingkat kerusakan inti sel purkinje	TBB	12	7.75	93.00
	BBA	12	17.25	207.00
	Total	24		

Test Statistics^b

	tingkat kerusakan inti sel purkinje
Mann-Whitney U	15.000
Wilcoxon W	93.000
Z	-3.337
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties

b. Grouping Variable: kelompok perlakuan

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
tingkat kerusakan inti sel purkinje	TBBA	12	6.63	79.50
	BB	12	18.38	220.50
	Total	24		

Test Statistics^b

	tingkat kerusakan inti sel purkinje
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	79.500
Z	-4.167
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok perlakuan

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
tingkat kerusakan inti sel purkinje	TBBA	12	6.83	82.00
	BBA	12	18.17	218.00
	Total	24		

Test Statistics^b

	tingkat kerusakan inti sel purkinje
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	82.000
Z	-3.980
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties

b. Grouping Variable: kelompok perlakuan

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
tingkat kerusakan inti sel purkinje	BB	12	13.42	161.00
	BBA	12	11.58	139.00
	Total	24		

Test Statistics^b

	tingkat kerusakan inti sel purkinje
Mann-Whitney U	61.000
Wilcoxon W	139.000
Z	-.714
Asymp. Sig. (2-tailed)	.475
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.551 ^a

- a. Not corrected for ties.
- b. Grouping Variable: kelompok perlakuan



NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		jumlah sulcus gyrus cerebellum	diameter dendrit bag. prox. sel purkinje	berat cerebellum
N		48	48	48
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	17.25	2.2135	14188
	Std. Deviation	3.778	.22568	0.36378
Most Extreme Differences	Absolute	.162	.101	.176
	Positive	.162	.063	.091
	Negative	-.089	-.101	-.176
Kolmogorov-Smirnov Z		1.121	.700	1.216
Asymp. Sig. (2-tailed)		.162	.711	.104

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		diameter badan sel purkinje	jumlah se purkinje cerebellum
N		48	48
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.242	376.52
	Std. Deviation	5.410	71.003
Most Extreme Differences	Absolute	.094	.169
	Positive	.089	.169
	Negative	.094	-.117
Kolmogorov-Smirnov Z		.653	1.174
Asymp. Sig. (2-tailed)		.787	.127

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

jumlah sel purkinje cerebellum

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
TBB	12	321.92	30.384	8.771	302.61	341.22
TBBA	12	319.67	24.156	6.973	304.32	335.01
BB	12	453.58	53.874	15.552	419.35	487.81
BBA	12	410.92	50.829	14.673	378.62	443.21
Total	48	376.52	71.003	10.248	355.90	397.14

Descriptives

jumlah sel purkinje cerebellum

	Minimum	Maximum
TBB	290	384
TBBA	290	383
BB	398	537
BBA	333	460
Total	290	537

ANOVA

jumlah sel purkinje cerebellum

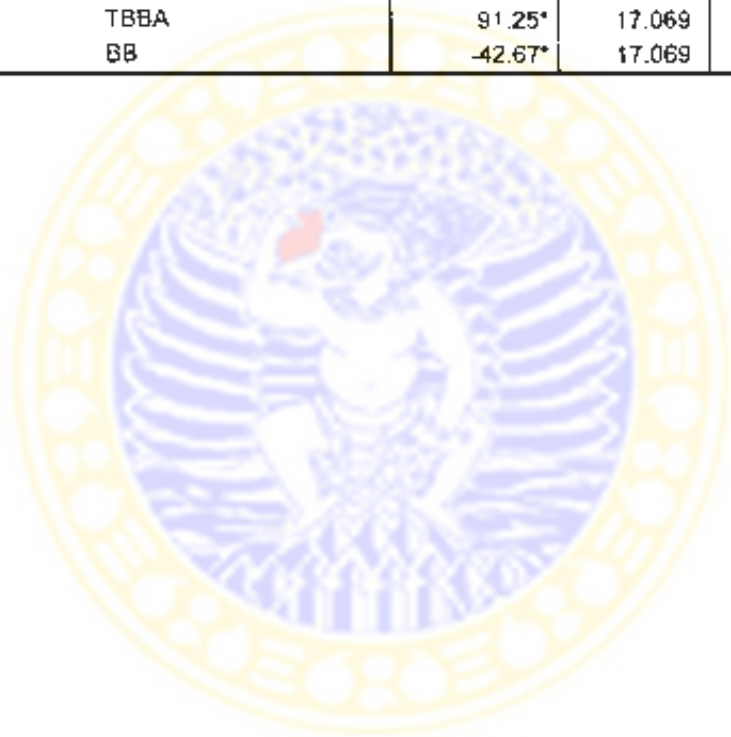
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	160028.56	3	53342.854	30.514	.000
Within Groups	76919.417	44	1748.169		
Total	236947.98	47			

Post Hoc Tests

Dependent Variable: jumlah sel purkinje cerebellum

LSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
TBB	TBBA	2.25	17.069	.896
	BB	-131.67*	17.069	.000
	BBA	-89.00*	17.069	.000
TBBA	TBB	-2.25	17.069	.896
	BB	-133.92*	17.069	.000
	BBA	-91.25*	17.069	.000
BB	TBB	131.67*	17.069	.000
	TBBA	133.92*	17.069	.000
	BBA	42.67*	17.069	.016
BBA	TBB	89.00*	17.069	.000
	TBBA	91.25*	17.069	.000
	BB	-42.67*	17.069	.016



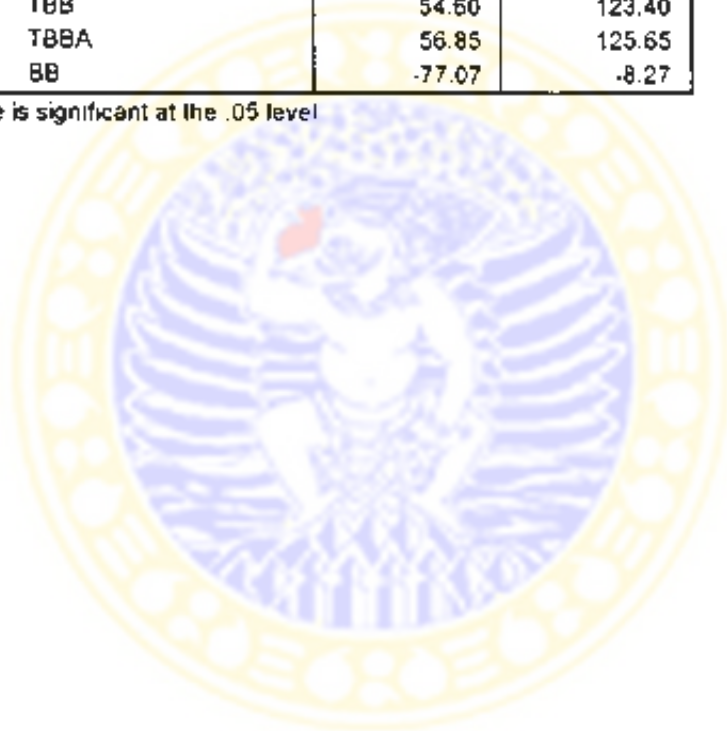
Multiple Comparisons

Dependent Variable: jumlah sel purkinje cerebellum

LSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
TBB	TBBA	-32.15	36.65
	BB	-166.07	-97.27
	BBA	-123.40	-54.60
TBBA	TBB	-36.65	32.15
	BB	-168.32	-99.52
	BBA	-125.65	-56.85
BB	TBB	97.27	166.07
	TBBA	99.52	168.32
	BBA	8.27	77.07
BBA	TBB	54.60	123.40
	TBBA	56.85	125.65
	BB	-77.07	-8.27

* The mean difference is significant at the .05 level





SURAT REKOMENDASI

NO: 088/J.10 1.28.1-AK/2004

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan bahwa:

Nama : Drs. Saichudin, M.Kes


NIP : 131652157

Jabatan : Lektor

Dosen pada jurusan POK FIP Universitas Negeri Malang, pada saat ini sedang mengikuti tugas belajar di Pasca Sarjana (S-3) Universitas Airlangga Surabaya program studi Ilmu Kedokteran dan saat ini telah sampai pada tahap Penelitian Disertasi dengan judul: **"Respon Morfologi Sel Purkinje Cerebellum Akibat Rangsangan Motorik Pada Mencit Muda Jantan"**.

Sehubungan dengan penelitian tersebut diatas, kami memberikan keterangan bahwa yang bersangkutan benar-benar mengadakan penelitian **"pembuatan preparat dan pengukuran hasil penelitian"** di FMIPA jurusan Biologi UNIBRAW Malang pada tanggal 25-12-2002 s/d 01-03-2003 (Tahap I) dan 27-03-2003 s/d 03-07-2003 (Tahap II)

Surat keterangan ini diberikan untuk dipergunakan sebagai tanda bukti penelitian mahasiswa yang bersangkutan.

Malang, 2 April 2003
Dekan Jurusan Biologi F.MIPA

Drs. Bagyo Yanuwadi
NIP. 131 574 862

Tembusan

- 1 Dekan F.MIPA – UNIBRAW
- 2 Rektor UNIBRAW
- 3 Rektor Universitas Negeri Malang