

DAFTAR ISI

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| HALAMAN SAMPUL DALAM .....                 | ii             |
| PRASYARAT GELAR .....                      | iii            |
| PERNYATAAN .....                           | iv             |
| PERSETUJUAN.....                           | v              |
| PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....             | vii            |
| UCAPAN TERIMA KASIH .....                  | viii           |
| RINGKASAN .....                            | x              |
| SUMMARY.....                               | xii            |
| ABSTRACT .....                             | xiv            |
| DAFTAR ISI .....                           | xv             |
| DAFTAR TABEL .....                         | xviii          |
| DAFTAR GAMBAR.....                         | xix            |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                      | xx             |
| SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG.....            | xxi            |
| BAB 1. PENDAHULUAN .....                   | 1              |
| 1.1 Latar Belakang .....                   | 1              |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                  | 3              |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                | 4              |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....                    | 4              |
| 1.3.2 Tujuan Khusus .....                  | 4              |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....               | 4              |
| 1.4.1 Manfaat Teoritis .....               | 4              |
| 1.4.2 Manfaat Praktis .....                | 4              |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....              | 6              |
| 2.1 <i>In Vitro</i> Maturation (IVM) ..... | 6              |
| 2.1.1 Maturasi Oosit .....                 | 6              |
| 2.1.2 Maturasi Inti Oosit .....            | 8              |
| 2.1.3 Maturasi Sitoplasma Oosit.....       | 10             |
| 2.2 Ovarium .....                          | 10             |
| 2.3 Oogenesis dan Folikulogenesis .....    | 11             |

|   |        |
|---|--------|
| 2.4 Urea .....  | 12     |
| 2.5 <i>Bcl-2 (B-Cell Lymphoma)</i> .....  | 14     |
| 2.6 <i>Bax (Bcl-2 associated x protein)</i> .....   | 17     |
| 2.7 Rasio <i>Bax/Bcl-2</i> .....  | 19     |
| 2.8 Apoptosis .....   | 20     |
| 2.8.1 Pengertian Apoptosis .....  | 20     |
| 2.8.2 Mekanisme Apoptosis.....  | 22     |
| 2.8.3 Inisiasi Apoptosis Jalur Intrinsik .....  | 23     |
| 2.8.4 Inisiasi Apoptosis Jalur Ekstrinsik.....  | 26     |
| <br>BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....   | <br>30 |
| 3.1 Kerangka Konseptual .....   | 30     |
| 3.2 Hipotesis .....   | 32     |
| <br>BAB 4. MATERI DAN METODE PENELITIAN .....   | <br>33 |
| 4.1 Rancangan Penelitian.....   | 33     |
| 4.2 Populasi , Sampel Penelitian, Besar Ulangan dan Teknik<br>Pengambilan Sampel.....   | 33     |
| 4.2.1 Populasi.....   | 33     |
| 4.2.2 Sampel Penelitian .....   | 33     |
| 4.2.3 Besar Ulangan .....   | 33     |
| 4.2.4 Teknik Pengambilan Sampel .....   | 34     |
| 4.3 Variabel Penelitian .....   | 34     |
| 4.3.1 Variabel Bebas .....  | 34     |
| 4.3.2 Variabel Tergantung .....   | 34     |
| 4.3.3 Variabel Terkendali .....   | 35     |
| 4.4 Definisi Operasional Variabel .....   | 35     |
| 4.5 Bahan dan Alat Penelitian .....   | 35     |
| 4.5.1 Bahan dan Alat Penelitian <i>IVM</i> .....  | 35     |
| 4.5.2 Bahan dan Alat Pemeriksaan imunositokimia ....  | 36     |
| 4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian .....   | 37     |
| 4.7 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....  | 37     |
| 4.7.1 Perlakuan Ovarium .....   | 37     |
| 4.7.2 Maturasi Oosit <i>In Vitro</i> .....  | 37     |
| 4.7.3 Identifikasi <i>Bax</i> dan <i>Bcl-2</i> dengan pewarnaan<br>Imunositokimia .....   | 38     |
| 4.7.5 Perhitungan Persentase Oosit Matur (MII) dengan<br>Pewarnaan aceto orcein .....   | 39     |
| 4.8 Analisis Data .....   | 39     |
| 4.9 Bagan Kerangka Operasional .....  | 40     |
| <br>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....  | <br>41 |
| 5.1 Hasil maturasi oosit sapi secara <i>in vitro</i> .....  | 41     |
| 5.2 Ekspresi <i>Bax</i> , <i>Bcl-2</i> dan rasio <i>Bax/Bcl-2</i> (Mean ± SD)<br>pada oosit sapi yang dimaturasi secara <i>in vitro</i> berdasarkan<br>hasil pewarnaan imunositokimia ..... | 41     |
| 5.2.1 Ekspresi <i>Bax</i> , <i>Bcl-2</i> dan rasio <i>Bax/Bcl-2</i> pada oosit<br>sapi yang dimaturasi secara <i>in vitro</i> .....   | 42     |

|   |    |
|---|----|
| BAB 6 PEMBAHASAN .....  | 45 |
| 6.1 Ekspresi <i>Bax</i> pada oosit sapi yang terpapar urea secara<br><i>in vitro</i> .....    | 47 |
| 6.2 Ekspresi <i>Bcl-2</i> pada oosit sapi yang terpapar urea secara<br><i>in vitro</i> .....  | 48 |
| 6.3 Rasio <i>Bax/Bcl-2</i> pada oosit sapi yang terpapar urea secara<br><i>in vitro</i> ..... | 49 |
| <br>  |    |
| BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....  | 52 |
| 7.1 Kesimpulan .....  | 52 |
| 7.2 Saran .....   | 52 |
| <br>  |    |
| DAFTAR PUSTAKA .....  | 53 |
| <br>  |    |
| LAMPIRAN .....  | 64 |

DAFTAR TABEL

| <b>Tabel</b>   | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| 2.1 Keluarga <i>Bcl-2</i> sebagai Regulator Apoptosis.....   | 24             |
| 5.1 Ekspresi <i>Bax</i> , <i>Bcl-2</i> dan rasio <i>Bax/Bcl-2</i> (Mean $\pm$ SD) pada oosit sapi yang dimaturasi secara <i>in vitro</i> ..... | 42             |

## DAFTAR GAMBAR

| <b>Gambar</b>   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| 2.1 Morfologi oosit sapi immatur. (a) oosit sapi kualitas A, (b) oosit sapi kualitas B, (c) oosit sapi kualitas C, (d) oosit sapi kualitas D. (kumulus ooporus, (2) ooplasma oosit (Budyanto, 2013).....  | 7              |
| 2.2 Klasifikasi oosit dengan pewarnaan aceto orcein. (A) <i>Germinavesikel</i> (GV); (B) <i>germinal vesikel breakdown</i> (GVBD); (C) <i>metafase I</i> (MI); (D) <i>metafase II</i> (MII). Dengan perbesaran 100 x (Prentice-Biensch <i>et al.</i> , 2012)..... | 10             |
| 2.3 Apoptosis Jalur Intrinsik (Mitokondria) (Kumar <i>et al.</i> , 2010).....   | 25             |
| 2.4 Apoptosis Jalur Ekstrinsik (Inisiasi Reseptor Kematian) (Kumar <i>et al.</i> , 2010).....   | 27             |
| 2.5 Hubungan Inisiasi Apoptosis Jalur Ekstrinsik dengan Intrinsik (Kumar <i>et al.</i> , 2010).....   | 28             |
| 3.1 Pengaruh Urea terhadap Apoptosis.....   | 30             |
| 4.1 Diagram Operasional Penelitian.....   | 40             |
| 5.1 Representatif hasil pewarnaan imunositokimia <i>Bax</i> pada oosit .....  | 43             |
| 5.2 Representatif hasil pewarnaan imunositokimia <i>Bcl-2</i> pada oosit .....  | 44             |

DAFTAR LAMPIRAN

| <b>Lampiran</b>                                    | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| Lampiran 1. Media Diseksi.....                     | 63             |
| Lampiran 2. Media Maturasi.....                    | 64             |
| Lampiran 3. Prosedur Pewarnaan Imunositokimia..... | 65             |
| Lampiran 4. Analisis SPSS .....                    | 66             |
| Lampiran 5. Foto Penelitian.....                   | 73             |

**SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG**

|                  |   |
|------------------|---|
| APAF 1           | : Apoptotic-Activating Factor 1               |
| BAD              | : BH3 Associated Death Agonist                |
| BID              | : BH3 Interacting Domain Death Agonist        |
| BAK              | : BCL-2 associated killer                     |
| BAX              | : BCL-2 associated x protein                  |
| BCL-2            | : <i>B-Cell Lymphoma</i>                      |
| BUN              | : Blood Urea Nitrogen                         |
| Caspase          | : <i>Cysteine Aspartate Specific Protease</i> |
| Ca <sup>2+</sup> | : Calcium cation                              |
| COC              | : Cumulus Oocyt Complex                       |
| DISC             | : Death-Inducing Signaling Complex            |
| DNA              | : Deoxyribo Nucleic Acid                      |
| FADD             | : Fas Associated Death Domain                 |
| FSH              | : <i>Follicle Stimulating Hormone</i>         |
| GV               | : <i>Germinal Vesicle</i>                     |
| GVBD             | : <i>Germinal Vesicle Break Down</i>          |
| IVF              | : <i>In vitro Fertilization</i>               |
| IVM              | : <i>In vitro Maturation</i>                  |
| LH               | : <i>Luteinizing Hormone</i>                  |
| MAPK             | : Mitogen Activated Protein Kinase            |
| MII              | : Metaphase II                                |
| MPF              | : Maturing Promoting Factor                   |

|         |                                      |
|---------|--------------------------------------|
| MUN     | : Milk Urea Nitrogen                 |
| NaCl    | : Natrium chlorida                   |
| NPN     | : Non Protein Nitrogen               |
| PBS     | : Phospat Buffered Saline            |
| RAL     | : Rancangan Acak Lengkap             |
| RE      | : Retikulum Endoplasma               |
| RPH     | : Rumah Potong Hewan                 |
| TCM-199 | : <i>Tissue culture medium</i> – 199 |
| TNF     | : Tumor Necrosis Factor              |
| ZP-N    | : Zona Pelucida N Domain             |