

**DAFTAR ISI**

HALAMAN SAMBUNG DEPAN.....	i
HALAMAN SAMBUNG DALAM .....	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR .....	iii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI .....	v
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN .....	x
<i>SUMMARY</i> .....	xiii
ABSTRAK .....	xvi
<i>ABSTRACT</i> .....	xvii
DAFTAR ISI.....	xviii
DAFTAR TABEL.....	xxi
DAFTAR GAMBAR .....	xxi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xxiv

**BAB 1 PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6

**BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Konsep Stres .....	7
2.1.1 Definisi stres .....	7
2.1.2 Penggolongan stres .....	8
2.1.3 Tahapan stres.....	8
2.1.4 Tingkatan stres .....	9
2.1.5 Stres akut dan stres kronis.....	11
2.1.6 Mekanisme stres.....	11
2.1.7 <i>Chronic Unpredictable Mild Stress (CUMS)</i> .....	13
2.2 Stres dan Peningkatan Hormon Kortisol.....	16
2.3 Konsep Reseptivitas endometrium .....	19
2.3.1 Definisi reseptivitas endometrium .....	19
2.3.2 Biomarker reseptivitas endometrium .....	22
2.4 <i>Heparin Binding Epidermal Growth Factor (HBEGF)</i> .....	23
2.5 Hewan Coba Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	30
2.5.1 Taksonomi.....	30
2.5.2 Lingkungan hidup hewan coba .....	31
2.5.3 Pengambilan spesimen hewan coba .....	32
2.5.4 Siklus birahi .....	33
2.5.5 Mengidentifikasi tahapan siklus birahi .....	35

<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL</b>	
3.1 Kerangka Konseptual .....	38
3.2 Hipotesis Penelitian.....	40
<b>BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN</b>	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	41
4.2 Populasi dan Sampel .....	42
4.2.1 Populasi penelitian .....	42
4.2.2 Teknik sampling.....	42
4.2.3 Sampel penelitian .....	43
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	43
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel .....	44
4.4.1 Klasifikasi variabel.....	44
4.4.2 Definisi operasional .....	45
4.5 Materi dan Bahan Penelitian .....	46
4.5.1 Hewan coba.....	46
4.5.2 Bahan .....	46
4.5.3 Instrumen .....	46
4.6 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data .....	47
4.6.1 Persiapan hewan coba .....	47
4.6.2 Sinkronisasi birahi.....	48
4.6.3 Perlakuan dengan paparan stresor .....	48
4.6.4 Pemeriksaan siklus birahi dan terminasi .....	50
4.6.5 Pengambilan spesimen darah .....	50
4.6.6 Pemeriksaan kadar kortikosteron serum dengan metode ELISA	51
4.6.7 Pemeriksaan ekspresi HBEGF dengan metode imunohistokimia	54
4.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	57
4.7.1 Pengolahan Data.....	57
4.7.2 Analisis Data .....	58
4.8 <i>Ethical clearance</i> .....	58
4.9 Kerangka operasional penelitian .....	59
<b>BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN</b>	
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	60
5.1.1 Karakteristik <i>Rattus norvegicus</i> secara umum.....	60
5.1.2 Berat badan <i>Rattus norvegicus</i> .....	61
5.2 Kadar Kortikosteron .....	63
5.3 Ekspresi HBEGF.....	65
<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b>	
6.1 Pelaksanaan Penelitian .....	68
6.2 Perubahan Berat Badan .....	68
6.3 Peningkatan Kadar Kortikosteron .....	70
6.4 Kadar Kortikosteron dan Ekspresi HBEGF .....	74
6.4.1 Dampak penurunan HBEGF pada endometrium .....	74
6.4.2 Dampak penurunan HBEGF pada blastokista.....	77
6.5 Keterbatasan Penelitian.....	78

<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan .....	79
7.2 Saran.....	79
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>80</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>84</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Biomarker Endometrium yang Digunakan untuk Pemeriksaan Reseptivitas Endometrium.....	22
Tabel 2.2 Karakteristik Biologis <i>Rattus norvegicus</i> .....	31
Tabel 2.3 Data Reproduksi <i>Rattus norvegicus</i> .....	33
Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel.....	45
Tabel 4.2 Berbagai stressor yang Diberikan dengan Metode CUMS .....	48
Tabel 4.3 Uraian Perlakuan Selama 20 hari.....	49
Tabel 4.4 Indeks Skala Remmele.....	57
Tabel 5.1 Karakteristik sampel <i>Rattus norvegicus</i> berdasarkan rerata berat badan sebelum dan setelah pemberian stressor .....	61
Tabel 5.2 Rerata perubahan berat badan <i>Rattus norvegicus</i> badan sebelum dan setelah pemberian stressor .....	62
Tabel 5.3 Hasil uji normalitas dan uji beda perubahan berat badan <i>Rattus norvegicus</i> setelah 20 hari pemberian stressor .....	63
Tabel 5.4 Rerata dan standar deviasi kadar hormon kortikosteron pada serum <i>Rattus norvegicus</i> setelah 20 hari pemberian stressor .....	64
Tabel 5.5 Hasil uji normalitas dan uji beda kadar hormon kortikosteron serum <i>Rattus norvegicus</i> setelah 20 hari pemberian stressor .....	64
Tabel 5.6 Rerata dan standar deviasi ekspresi HBEGF pada endometrium <i>Rattus norvegicus</i> setelah 20 hari pemberian stressor .....	66
Tabel 5.7 Hasil uji normalitas dan uji beda kadar ekspresi HBEGF pada endometrium <i>Rattus norvegicus</i> setelah 20 hari pemberian stressor..	66

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 <i>Rattus norvegicus</i> dalam <i>Wire Mesh Restrainer</i> .....	14
Gambar 2.2 Rumus Bangun Hormon Glukokortikoid .....	18
Gambar 2.3 Gambaran Sistematis Tingkat Hormonal dan Siklus Mestruasi.....	21
Gambar 2.4 Sistematis Pensinyalan HBEGF di Endometrium.....	27
Gambar 2.5 Perbedaan Fase Birahi Tikus Secara Visual.....	37
Gambar 2.6 Perbedaan Fase Birahi Tikus Secara Sitologi .....	37
Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian .....	38
Gambar 4.1 Rancangan penelitian .....	41
Gambar 4.2 Alur penelitian.....	59
Gambar 5.1 Rerata berat badan <i>Rattus norvegicus</i> pada kelompok kontrol dan perlakuan sebelum dan setelah pemberian stresor 20 hari.....	62
Gambar 5.2 Kadar hormon kortikosteron pada serum <i>Rattus norvegicus</i> setelah 20 hari pemberian stresor .....	63
Gambar 5.3 Jaringan endometrium <i>Rattus norvegicus</i> potongan melintang setelah 20 hari pemberian stresor yang mengekspresikan HBEGF dideteksi dengan antibodi monoklonal HBEGF metode imunohistokimia.....	65
Gambar 5.4 Rerata dan standar deviasi ekspresi HBEGF pada endometrium <i>Rattus norvegicus</i> setelah 20 hari pemberian stresor.....	66

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Sertifikat Laik Etik .....	84
Lampiran 2 Sertifikat Keterangan Sehat Hewan Coba .....	85
Lampiran 3 Hasil Analisis Statistik .....	84
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian .....	92
Lampiran 5 Daftar Pemberian Stresor Metode <i>Chronic Unpredictable Mild Stress</i> (CUMS) .....	97
Lampiran 6 Metode Sikronisasi Birahi .....	98
Lampiran 7 Prosedur Kerja Pemeriksaan Kortikosteron dengan ELISA.....	99
Lampiran 8 Prosedur Pemeriksaan Imunohistokimia .....	102
Lampiran 9 Lembar Konsultasi.....	103

**DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN**

ACTH	<i>Adenocorticotrophine Hormone</i>
AQP3	<i>Aquaporin 3</i>
BB	Berat Badan
cAMP	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CRF	<i>Coricotrophine Releasing Factors</i>
CRH	<i>Coricotrophine Releasing Hormone</i>
CUMS	<i>Chronic Unpredictable Mild Stress</i>
FSH	<i>Follicle Stimulating Hormone</i>
GAS	<i>General Adaptation Syndrom</i>
GnRH	<i>Gonadotrophine Releasing Hormone</i>
Gr	Gram
HBEGF	<i>Heparin Binding Epidermal Growth Factor</i>
HPA	Hipofisis Pituitari Adrenal
HPG	Hipofisis Pituitari Gonad
ISR	Indeks Skala Remmele
IVF	<i>In Vitro Fertilization</i>
kD	Kilodalton
LH	<i>Luteinizing Hormone</i>
LIF	<i>Leukemia Inhibitorory Factor</i>
ng/mL	Nano gram per mililiter
PGF <sub>2</sub>	Prostaglandin F2
SD	Standar Deviasi
TGF-	<i>Tumor Growth Factors -</i>
WHO	<i>World Health Organitation</i>
WOI	<i>Window Of Implantation</i>