

EFEK PEMBERIAN MIKROKAPSUL SUMSUM TULANG SAPI BALI (*Bos sondaicus*) TERHADAP PERTUMBUHAN DAN ASPEK KOGNITIF ANAK TIKUS *Sprague Dawley*

UMI FAZA ROKHMAH



**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
Bogor Indonesia

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi dengan judul “Efek Pemberian Mikrokapsul Sumsum Tulang Sapi Bali (*Bos sondaicus*) terhadap Pertumbuhan dan Aspek kognitif Anak Tikus *Sprague Dawley*” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir disertasi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2024

Umi Faza Rokhmah
NIM I16118012

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



RINGKASAN

UMI FAZA ROKHMAH. Efek Pemberian Mikrokapsul Sumsum Tulang Sapi Bali (*Bos sondaicus*) terhadap Pertumbuhan dan Aspek kognitif Anak Tikus *Sprague Dawley*. Dibimbing oleh AHMAD SULAEMAN, IKEU EKAYANTI, dan SRI ESTUNINGSIH.

Fase seribu hari pertama kehidupan (1000) HPK merupakan fase yang krusial dalam perjalanan hidup seseorang. Kegagalan tumbuh dan berkembang pada fase ini menimbulkan dampak permanen hingga usia dewasa. *Stunting* adalah salah satu masalah kekurangan gizi kronik yang banyak terjadi pada anak-anak. Prevalensi *stunting* di Indonesia saat ini masih tinggi yaitu mencapai 30%. *Intrauterine growth retardation* (IUGR) menjadi salah satu faktor resiko yang dapat meningkatkan kejadian *stunting* pada anak-anak. Dampak negatif *stunting* saat masa anak-anak diantaranya adalah perlambatan tumbuh dan kembang pada fase hidup selanjutnya, penurunan kemampuan kognitif, dan meningkatnya resiko penyakit degeneratif.

Kecukupan dan ketersediaan zat gizi memainkan peranan penting dalam mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin dan bayi. Zat gizi makro dan mikro diperlukan untuk mengaktifkan GH/IGF-1 *axis* sehingga potensi pertumbuhan linear berjalan optimal. Zat gizi yang terdapat di dalam pangan dapat memengaruhi komposisi kimia otak dan perasaan. Otak yang sehat akan memproduksi lebih banyak neurotropin sehingga mendukung fungsi sel saraf yang baik dalam menjalankan aktifitas belajar dan memori. Sebaliknya, defisiensi zat gizi akan mengakibatkan gangguan dalam pertumbuhan dan perkembangan otak seperti neurogenesis, migrasi, dan diferensiasi sel syaraf. Zat gizi yang dikonsumsi selama hamil juga digunakan untuk meningkatkan berat badan, menjaga kesehatan, dan sebagai simpanan energi untuk mempersiapkan laktasi. Akan tetapi, masih banyak ditemukan wanita hamil yang mengalami kekurangan gizi akibat *intake* energi dan protein yang rendah. Oleh sebab itu, ibu yang sedang hamil membutuhkan pangan tambahan kaya zat gizi terutama yang berasal dari sumber hewani.

Sumsum tulang sapi sebagai salah satu sumber pangan hewani lokal belum banyak dimanfaatkan secara optimal. Sumsum tulang sapi mengandung berbagai zat gizi penting yang diperlukan selama kehamilan. Penelitian menggunakan hewan coba pada penelitian sebelumnya memperlihatkan adanya potensi sumsum tulang sapi dalam mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin. Pemberian sumsum tulang sapi meningkatkan pertumbuhan linear, berat organ, dan hormon pertumbuhan anak tikus. Olahan sumsum tulang sapi yang dibuat mikrokapsul mengandung karbohidrat, asam amino, asam lemak termasuk omega 3, omega 6, spingomielin, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin A, kolin, zink, dan selenium. Kandungan zat-zat gizi tersebut sangat diperlukan janin selama awal kehidupan dari mulai di dalam kandungan hingga menyusui.

Penelitian ini merupakan uji praklinis yang menganalisis pengaruh pemberian mikrokapsul sumsum tulang sapi terhadap parameter pertumbuhan dan kognitif anak tikus yang induknya dibuat defisiensi protein. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL). Tahap pertama dilakukan dengan pembuatan pakan intervensi dan mikrokapsul sumsum tulang sapi. Tahap selanjutnya adalah mengevaluasi efek pemberian mikrokapsul sumsum



tulang sapi pada induk tikus yg dibuat defisiensi protein selama bunting dan laktasi. Setelah bunting, induk tikus dibagi menjadi empat kelompok yaitu, kelompok pakan normal (P0), kelompok pakan rendah protein (P1), kelompok pakan rendah protein dan mikrokapsul sumsum tulang sapi (P2), serta kelompok pakan rendah protein dan asam lemak omega 3 (P3). Parameter induk tikus yang diamati diantaranya adalah *intake* pakan, asupan zat gizi makro, berat badan selama bunting dan menyusui, berat saluran reproduksi, total protein serum, profil hematologi, profil lipid, berat organ, serta morfologi organ hati, jantung, dan ginjal. Setelah induk tikus melahirkan, anak tikus diamati parameter pertumbuhannya seperti berat badan, panjang badan, lingkaran kepala, berat organ, dan kadar IGF-1 serum. Parameter kognitif yang dianalisis adalah berat otak, jumlah sel neuron dan morfologi hipokampus, kadar BDNF, serta spasial memori dengan *Y-maze*.

Konsumsi mikrokapsul sumsum tulang sapi pada induk tikus defisiensi protein dapat meningkatkan intake energi, karbohidrat, dan lipid, menambah berat badan saat bunting dan menyusui, memiliki durasi bunting yang cukup, dan menghasilkan jumlah anak yang lebih banyak. Induk tikus yang diberikan mikrokapsul sumsum tulang sapi tidak memperlihatkan perubahan profil lipid yang tinggi setelah laktasi dibandingkan kelompok lainnya. Hasil analisis morfologi hati, jantung, dan ginjal tidak ditemukan adanya kerusakan jaringan akibat degradasi lipid. Anak-anak tikus yang dilahirkan dari kelompok mikrokapsul sumsum tulang sapi menunjukkan penambahan berat badan dan panjang badan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok lainnya. Berat organ seperti hati, jantung, ginjal, limfa, dan paru-paru juga lebih besar pada anak tikus kelompok mikrokapsul sumsum tulang sapi. Potensi pertumbuhan linear dan organ yang optimal tersebut diperantarai oleh tingginya kadar IGF-1 serum anak tikus.

Parameter kognitif anak tikus yang dihasilkan dari pemberian mikrokapsul sumsum tulang sapi dalam penelitian ini juga memperlihatkan hasil yang baik. Konsumsi mikrokapsul sumsum tulang sapi mengoptimalkan berat otak dan jumlah sel neuron hipokampus pada area *cornu ammonis 2* (CA2), CA3, dan dentata girus. Kadar BDNF anak tikus lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok anak tikus yang diberikan hanya pakan rendah protein. Skor *Y-maze* pada hari ke-25 paling besar dimiliki oleh anak tikus dari kelompok mikrokapsul sumsum tulang sapi. Berdasarkan hasil penelitian ini, mikrokapsul yang dikonsumsi selama hamil dan laktasi mempunyai potensi mendukung pertumbuhan dan kognitif anak. Alternatif pangan tambahan berupa mikrokapsul sumsum tulang sapi yang bergizi, praktis, dan tahan lama diharapkan dapat berkontribusi pada intervensi gizi spesifik dari masalah gizi *stunting*.

Kata kunci: mikrokapsul sumsum tulang sapi, pertumbuhan dan perkembangan, IGF-1, BDNF, *stunting*

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



SUMMARY

UMI FAZA ROKHMAH. The Effect of Bone Marrow Microcapsules Derived from Balinese Cow (*Bos sondaicus*) on Growth and Cognitive Development of *Sprague Dawley* Rat Offsprings. Supervised by AHMAD SULAEMAN, IKEU EKAYANTI, and SRI ESTUNINGSIH.

The initial one thousand days of life is an essential period in an individual's life trajectory. The consequences of failing to grow and develop during this stage persist into adulthood. Stunting is a prevalent complication of chronic malnutrition among infants. At present, 30% of the population in Indonesia is affected by malnutrition. As a risk factor, intrauterine growth retardation (IUGR) may contribute to an increased incidence of stunted growth in children. Sluggish growth and development in adulthood, diminished cognitive abilities, and an increased susceptibility to degenerative diseases are all adverse consequences of childhood stunting.

The sufficiency and accessibility of nutrients are crucial factors in facilitating the growth and maturation of fetus and infant. The GH/IGF-1 axis requires both macro and micro nutrients to be activated in order to optimize linear growth potential. The nutrients present in meals have the potential to influence the chemical composition of the brain and emotions. An optimally functioning brain will generate a greater amount of neurotrophins, which in turn facilitate the communication between neurons in the execution of cognitive processes such as learning and memory. Conversely, a brain lacking specific nutrients will lead to disruptions in brain growth and development, including neurogenesis, cell migration, and differentiation. Nutrients ingested during pregnancy serve the purposes of augmenting bodily mass, sustaining well-being, and serving as energy stores to prepare for lactation. Nevertheless, a significant number of pregnant women continue to suffer from malnutrition as a result of inadequate consumption of energy and protein. Thus, pregnant women require supplementary nutrient-dense diet, particularly those derived from animal sources.

Cow bone marrow is an underutilized local animal food source. The cow's bone marrow is rich in essential nutrients required for pregnancy. Prior research utilizing animal models has demonstrated the potential of cow bone marrow. Administering cow bone marrow improved growth hormone, linear growth and organ weight in rat progeny. The microcapsules derived from processed cow bone marrow consist of carbohydrates, amino acids, fatty acids (including omega 3 and omega 6), sphingomyelin, calcium, phosphorus, iron, vitamin A, zinc, and selenium. The presence of these essential nutrients is crucial for the development of the fetus during the early stages of life, starting from gestation until the period of breastfeeding.

This study is a preclinical trial that aims to examine the impact of providing cow bone marrow microcapsules on growth and cognitive parameters of rat pups whose mothers were subjected to protein deficiency. This study employed an experimental approach with a completely randomized design. The initial phase was the production of cow bone marrow microcapsules and intervention feed. The subsequent phase involves assessing the impact of providing bovine bone marrow microcapsules to protein-deficient rat mothers during pregnancy and lactation.

Following pregnancy, the mother rats were categorized into four groups: the control group (P0) receiving a normal diet (20% casein), the low protein group (10% casein) (P1), the low protein (10% casein) and cow bone marrow microcapsules (P2), the low protein group (10% casein) and omega 3 fatty acids (P3). The observed parameters of the mother rats encompassed their feed intake, intake of macronutrients, body weight throughout pregnancy and lactation, weight of reproductive tract, total serum protein levels, hematological profile, lipid profile, organ weight, and the morphology of the liver, heart, and kidneys. The growth features of rat progeny were monitored after mother rat gave birth, including the measurements of body weight, body length, head circumference, organ weight, and serum IGF-1 levels. The cognitive criteria examined were brain weight, neuronal cell count, hippocampus morphology, BDNF levels, and spatial memory assessed using the Y-maze test.

The ingestion of cow bone marrow microcapsules by protein-deficient female mice can enhance their intake of calories, carbohydrates, and lipids. This can lead to an increase in body weight during both pregnancy and lactation, as well as a longer duration of pregnancy and a higher number of offspring. Female rats administered cow bone marrow microcapsules did not exhibit notable alterations in their lipid profile after lactation period. No tissue damage caused by lipid breakdown was performed in liver, heart, and kidneys based on the results of morphological investigation. Rat offspring derived from the cow bone marrow microcapsule group exhibited a more substantial augmentation in both body weight and body length in comparison to the other groups. The rat offspring from the cow bone marrow microcapsule group exhibited increased weight of organs such as the liver, heart, kidneys, spleen, and lungs. High levels of IGF-1 in the serum of rat pups mediate the capacity for optimal linear and organ growth.

The cognitive variables in this study also demonstrated favorable outcomes. Consuming cow bone marrow microcapsules enhances brain weight and increases the quantity of neuron cells in the CA2, CA3, and dentate gyrus regions of the hippocampus. The BDNF levels of rat pups were elevated in comparison to the group of rat pups that received exclusively low-protein chow. The Y-maze scores of rats from the group treated with cow bone marrow microcapsules performed the most significant rise on day 25. According to the findings of this study, the ingestion of microcapsules during pregnancy and breastfeeding has potency to enhance the growth and cognitive functions of children. Additional food options, in the form of cow bone marrow microcapsules, are expected to provide nutritious, practical, and long-lasting food product to address stunting prevention.

Keywords: BDNF, bone marrow microcapsules, growth and development, IGF-1, stunting



© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

**EFEK PEMBERIAN MIKROKAPSUL SUMSUM TULANG
SAPI BALI (*Bos sondaicus*) TERHADAP PERTUMBUHAN
DAN ASPEK KOGNITIF ANAK TIKUS *Sprague Dawley***

UMI FAZA ROKHMAH

Disertasi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Doktor pada
Program Studi Ilmu Gizi

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
Bogor Indonesia

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tertutup Disertasi:

- 1 Prof. drh. Arief Boediono, Ph.D, PAVet(K)
- 2 Dr. dr. Mira Dewi, M.Si.

Promotor Luar Komisi Pembimbing pada Sidang Promosi Terbuka Disertasi:

- 1 Dr. Doddy Izwardi, M.A.
- 2 Prof. drh. M Rizal. M. Damanik, MRep.Sc., Ph.D.

Judul Disertasi : Efek Pemberian Mikrokapsul Sumsu Tulang Sapi Bali (*Bos sondaicus*) terhadap Pertumbuhan dan Aspek kognitif Anak Tikus *Sprague dawley*

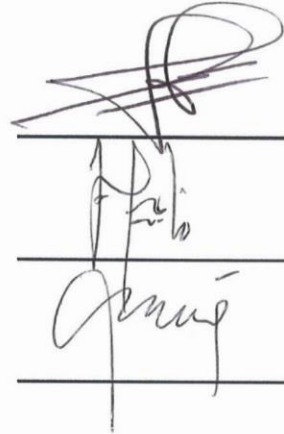
Nama : Umi Faza Rokhmah
NIM : I161180128

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Ir. Ahmad Sulaeman, M.S.

Pembimbing 2:
Dr. Ikeu Ekayanti, M.Kes.

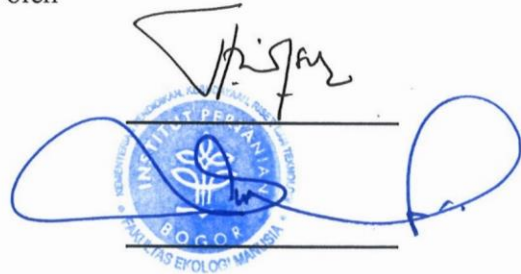
Pembimbing 3:
Dr. drh. Sri Estuningsih, M.Si., APVet.



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Rimbawan
NIP 1962204061986031002

Dekan Fakultas Ekologi Manusia:
Dr. Sofyan Sjaf, S.Pt., M.Si.
NIP 197810032009121003



Tanggal Ujian Tertutup : 7 Februari 2024
Tanggal Ujian Terbuka : 15 Maret 2024

Tanggal Lulus:

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *Subhanaahu wa Ta'ala* atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Februari 2022 sampai bulan September 2023 ini ialah *Maternal and Child Nutrition*, dengan judul “Efek Pemberian Mikrokapsul Sumsu Tulang Sapi Bali (*Bos sondaicus*) terhadap Pertumbuhan dan Aspek kognitif Anak Tikus *Sprague Dawley*”. Disertasi ini diajukan sebagai persyaratan memperoleh gelar doktor pada Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ekologi Manusia, IPB. Penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Ahmad Sulaeman, M.S. selaku Ketua promotor dan Tim Penelitian PMDSU yang telah memberikan bimbingan dalam riset dan penulisan disertasi.
2. Dr. Ikeu Ekayanti, M.Kes. dan Dr. dr. Sri Estuningsih, M.Si., APVet selaku Kopromotor PMDSU dan dosen pembimbing yang telah memberikan arahan dalam penyusunan disertasi.
3. Prof. Dr. Ir. Evy Damayanthi, M.S., Prof. Dr. drh. Agik Suprayogi, M.Sc., dan Prof. Dr. drh. I Wayan T. Wibawan, M.S. selaku penguji luar komisi pada ujian prekualifikasi doktor dan kolokium, Prof. drh. Arief Boediono, Ph.D, PAVet(K) dan Dr. dr. Mira Dewi, M.Si selaku penguji pada ujian tertutup, serta Dr. Doddy Izwardi, M.A. dan Prof. drh. M Rizal. M. Damanik, MRep.Sc., Ph.D selaku penguji pada ujian promosi doktor.
4. Prof. Dr. Rimbawan dan Dr.agr. Eny Palupi, S.T.P., M.Sc. selaku ketua dan sekretaris program studi pascasarjana Ilmu Gizi IPB.
5. Kedua Orangtua tercinta, Bapak khoirin dan Almarhumah Ibu Siti Nuraeni, kakak dan sahabat terbaik saya Ati Karimah dan Robiz Setiawan, adik tersayang Mohammad Rizaldy Bahtiar, serta keponakan Fathony Fikri Al-Ghiffari, Annasya Adreana Banafsha, dan Reynand Muhammad Rabbani yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan disertasi ini.
6. Tim riset mikroenkapsulasi sumsum tulang sapi Rahma Safitri, S.Gz., Dini Safitri, S.Si., Sylvia Rosa Nur Zahra, S.Si., Khoirunisa Inayah, S.Si., yang telah membantu dan bekerjasama dalam pelaksanaan penelitian.
7. drh. Alvian dan drh. Ica selaku ketua dan dokter hewan di RPH Tapos Depok yang banyak membantu dalam memperoleh sumsum tulang sapi bali.
8. drh. Leli, drh. Regina, Mba Kiki, Mas Faisal, dan Pak Mul yang telah banyak membantu kegiatan penelitian di Laboratorium Hewan Coba Pusat Studi Biofarmaka Tropika IPB, Bogor.
9. Pak Nurwanto dari SEAFast center yang telah banyak memberikan masukan terkait proses mikroenkapsulasi menggunakan *spray dryer*.
10. Teman-teman Program Master dan Doktor IPB angkatan 2017 & 2018, beasiswa PMDSU IPB *Batch 3*, dan organisasi kampus atas doa, dukungan dan kerjasamanya selama menempuh pendidikan S2 akselerasi S3.

Saran dan kritik yang membangun penyusunan disertasi ini dapat diberikan kepada penulis sehingga semakin memperbaiki penulisan. Semoga disertasi ini bermanfaat.

Bogor, Agustus 2024

Umi Faza Rokhmah



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
1.5 Ruang Lingkup Penelitian	4
1.6 Kebaruan	4
1.7 Hipotesis Penelitian	4
II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sapi Bali dan Produk Sampingnya	5
2.2 Enkapsulasi Sumsum Tulang Sapi	7
2.3 <i>Fetal Programming</i>	10
2.4 <i>Stunting</i>	12
2.5 Peran Zat Gizi dengan Pertumbuhan Linear Janin	13
2.6 Peran Zat Gizi terhadap Fungsi Kognitif	16
2.7 Model Hewan Coba Defisiensi Protein Selama Bunting dan Menyusui Terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Kognitif	33
2.8 Kerangka Teori	33
2.9 Kerangka Pemikiran	38
2.10 Kerangka Operasional	39
III METODE	41
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	41
3.2 Alat dan Bahan	41
3.3 Desain dan Tahapan Penelitian	42
3.4 Definisi Operasional	48
3.5 Jenis dan Cara Pengumpulan Data	489
3.6 Analisis Data	50
3.7 Pertimbangan Etika	51
IV EFEK PEMBERIAN MIKROKAPSUL SUMSUM TULANG SAPI TERHADAP INTAKE PAKAN, ASUPAN ZAT GIZI, BERAT BADAN, DAN MORFOMETRI SALURAN REPRODUKSI INDUK TIKUS DEFISIENSI PROTEIN	52
4.1 Pendahuluan	52
4.2 Metode	52
4.3 Hasil dan Pembahasan	53
4.4 Simpulan	64
V EFEK PEMBERIAN MIKROKAPSUL SUMSUM TULANG SAPI BALI TERHADAP KADAR TOTAL PROTEIN, PROFIL HEMATOLOGI DAN LIPID, SERTA BERAT DAN MORFOLOGI ORGAN INDUK TIKUS DEFISIENSI PROTEIN	65



5.1	Pendahuluan	65
5.2	Metode	65
5.3	Hasil dan Pembahasan	70
5.4	Simpulan	83
VI	EFEK PEMBERIAN MIKROKAPSUL SUMSUM TULANG SAPI BALI TERHADAP PARAMETER PERTUMBUHAN, BERAT ORGAN, DAN KADAR IGF-1 ANAK TIKUS	84
6.1	Pendahuluan	84
6.2	Metode	84
6.3	Hasil dan Pembahasan	87
6.4	Simpulan	96
VII	EFEK PEMBERIAN MIKROKAPSUL SUMSUM TULANG SAPI BALI TERHADAP BERAT OTAK, KADAR BDNF SERUM, MORFOLOGI HIPOKAMPUS, DAN KECERDASAN SPASIAL ANAK TIKUS	97
7.1	Pendahuluan	97
7.2	Tujuan	98
7.3	Metode	98
7.4	Hasil dan Pembahasan	103
7.5	Simpulan	114
VIII	PEMBAHASAN UMUM	115
8.1	Generalisasi	115
8.2	Kekuatan dan Keterbatasan Penelitian	120
8.3	Implikasi Penelitian	121
VIII	SIMPULAN DAN SARAN	122
9.1	Simpulan	122
9.2	Saran	122
	DAFTAR PUSTAKA	123
	LAMPIRAN	148
	RIWAYAT HIDUP	154

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR TABEL

1	Kandungan gizi sumsum tulang sapi bali dan mikrokapsulnya (per 100 g bahan)	9
2	Penelitian hewan model yang mengevaluasi pertumbuhan dan kognitif janin selama kebuntingan dan/ laktasi	25
3	Komposisi mikrokapsul sumsum tulang sapi bali	44
4	Komposisi pakan induk tikus	46
5	Perlakuan pakan yang diberikan pada induk tikus selama masa bunting dan laktasi	46
6	Jenis dan cara pengumpulan data	49
7	Kandungan proksimat pakan intervensi	54
8	Profil lipid pakan intervensi (per 100g)	54
9	Rata- rata intake pakan induk tikus selama periode kebuntingan	55
10	Rata- rata intake pakan induk tikus selama periode laktasi	56
11	Rata- rata asupan zat gizi induk tikus selama masa kebuntingan	57
12	Asupan zat gizi induk tikus selama masa laktasi	58
13	Berat badan induk tikus selama kebuntingan	59
14	Berat badan induk tikus selama laktasi	59
15	Morfometri saluran reproduksi dan <i>outcome</i> kebuntingan induk tikus	61
16	<i>Reagen</i> pengujian total protein serum	66
17	Referensi total protein serum	66
18	Komposisi <i>reagen</i> uji trigliserida serum	68
19	Rentang konsentrasi trigliserida	68
20	Komposisi <i>reagen</i> , sampel, dan kalibrator uji kadar HDL serum	69
21	Nilai referensi konsentrasi HDL serum	69
22	Komposisi <i>reagen</i> uji kadar LDL serum	70
23	Referensi nilai kadar LDL serum	70
24	Total protein serum sebelum dan sesudah intervensi	71
25	Profil hematologi induk tikus	72
26	Profil lipid serum induk tikus	74
27	Berat organ induk tikus	78
28	Berat relatif organ induk tikus	79
29	Komposisi larutan standar uji IGF-1 (metode ELISA)	86
30	Berat badan anak tikus	88
31	Panjang badan anak tikus	88
32	Lingkar kepala anak tikus	88
33	Berat organ anak tikus	90
34	Berat relatif organ anak tikus usia 25 hari	91
35	Kadar IGF-1 Anak Tikus	93
36	Intervensi pada induk tikus selama periode bunting dan laktasi	99
37	Komposisi larutan standar uji BDNF dengan metode ELISA	100
38	Berat otak dan berat relatif otak anak tikus	104
39	Kadar BDNF Anak Tikus	105
40	Jumlah sel syaraf pada hipokampus anak tikus	108
41	Skor Y-maze Anak Tikus fase uji	112



DAFTAR GAMBAR

1	Sapi Bali	5
2	Enkapsulasi zat gizi dan komponen bioaktif	7
3	Proses <i>spray drying</i>	8
4	<i>Fetal Programming, metabolic syndrome, dan stunting</i>	11
5	Pengaruh GH terhadap sistem IGF	13
6	Peran sistem GH-IGF dalam memengaruhi proliferasi sel dan sintesis protein	14
7	Mekanisme zat gizi mempengaruhi diferensiasi, proliferasi, hipertrofi, dan osifikasi pada <i>growth plate</i>	16
8	Proses pertumbuhan dan perkembangan otak manusia	17
9	Zat- zat gizi yang diperlukan dalam pertumbuhan dan perkembangan otak	19
10	Efek defisiensi zat gizi dalam pertumbuhan dan perkembangan otak	23
11	Kerangka teori	37
12	Kerangka Pemikiran	38
13	Kerangka operasional	40
14	Tahapan penelitian	42
15	Proses pembuatan mikrokapsul sumsum tulang sapi bali	43
16	Tahapan intervensi mikrokapsul sumsum tulang sapi bali	47
17	Rata- rata intake pakan induk tikus selama kebuntingan	55
18	Rata- rata intake pakan induk tikus masa laktasi	57
19	Berat badan induk tikus periode kebuntingan	59
20	Berat badan induk saat periode laktasi	59
21	<i>Metabolic pathway</i> asam lemak omega-6 and omega-3 dalam memproduksi variasi mediator inflamasi	63
22	Mekanisme asam lemak omega 3 dalam memengaruhi ketersediaan zat besi di dalam tubuh	73
23	Profil lipid induk tikus	75
24	Metabolisme lipid pada akhir kehamilan ibu yang dikontrol oleh kondisi resistensi insulin dan peningkatan kadar estrogen	76
25	<i>The reset hypothesis</i> metabolisme pada kehamilan dan laktasi ibu	77
26	Berat organ induk tikus	78
27	Berat relatif organ induk tikus	79
28	Morfologi hati induk tikus	80
29	Morfologi jantung induk tikus	81
30	Morfologi ginjal induk tikus	82
31	Berat badan anak tikus	89
32	Panjang badan anak tikus	89
33	Lingkar kepala anak tikus	89
34	Berat organ anak tikus usia 25 hari	90
35	Berat relatif organ anak tikus usia 25 hari	91
36	Kadar IGF-1 anak tikus	93
37	Peran spesifik GH/IGF-1 spesifik pada pertumbuhan linear	94
38	Mekanise peran IGF-1 di dalam sel	95
39	Proses pembuatan larutan standar	100

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

40	<i>Y-maze</i> untuk mengukur kecerdasan spasial anak tikus	102
41	Peran asam lemak omega 3 terhadap BDNF pada fungsi plastisitas otak	106
42	Mekanisme aksi omega 3 dalam menekan neuroinflamasi, apoptosis, dan meningkatkan daya tahan sel syaraf	107
43	Sel- sel neuron CA1 hipokampus anak tikus	109
44	Sel- sel neuron CA2 hipokampus anak tikus	110
45	Sel- sel neuron CA3 hipokampus anak tikus	110
46	Sel- sel neuron CA4 hipokampus anak tikus	111
47	Sel- sel neuron dentata girus hipokampus anak tikus	111
48	Mikrokapsul sumsum tulang sapi bali dan penampakan <i>scanning electron microscope</i> (SEM) dengan perbesaran 5000x	117
49	Mekanisme potensi mikrokapsul sumsum tulang sapi bali dalam mengoptimalkan pertumbuhan dan fungsi kognitif	118

DAFTAR LAMPIRAN

1	Kromatogram Analisis Profil Asam Lemak	151
2	Dokumentasi Penelitian	152
3	Bukti Persetujuan Etik	155