

ISSN 0853-8670

Biota

Jurnal Ilmiah Ilmu-ilmu Hayati



Biota

Vo. 16

Nomor 2

Halaman 157-380

Yogyakarta, Juni 2011

ISSN: 0853-8670

BIOTA

Jurnal Ilmiah Ilmu-ilmu Hayati
ISSN 0853-8670
Akreditasi Nomor 43/DIKTI/Kep/2008

Penanggungjawab

L. Indah Murwani

Dewan Penyunting

Ketua:

P. Kianto Atmodjo

Anggota:

B. Boy Rahardjo Sidharta, D.E. Djoko Setyono, Ign. Pramana Yuda, Maryani,
Nisa Rachmania M., Rully Adi N., Sukarti Moeljopawiro,
Suwarno Hadisusanto, Ari Indrianto, Djong Hon Tjong, Yayuk R. Suhardjono,
Tukirin Partomihardjo, V. Irene Meitiniarti, Wartika Rosa Farida,
Suryadarma, Gratiana E. Wijayanti

Penyunting Bahasa

R.A. Vita N.P.A.
R. Kunjana Rahardi

Penyunting Teknik

YR. Gunawan Sugiyanto

Bendahara

F. Sinung Pranata

Sekretaris

B. Septin

Distributor

A. Wisnu Trisno Widayat

Penerbit

Kerjasama Fakultas Teknobiologi UAJY, Perhimpunan Biologi Indonesia Cab. DIY, Solaris Sell Club
dan PT. Digital Mobile File

Penerimaan Naskah

Redaksi menerima naskah dari staf pengajar, peneliti, mahasiswa maupun praktisi dengan ketentuan penulisan seperti tercantum pada halaman belakang. Naskah yang disetujui untuk dimuat akan diminta kontribusi biaya sebesar Rp 100.000,- (*seratus ribu rupiah*) per halaman. Biaya cetak untuk halaman berwarna sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis.

Langganan

Biota terbit tiga nomor dalam satu tahun (Februari, Juni, dan Oktober). Langganan untuk satu tahun (termasuk ongkos kirim), adalah sbb.:

1. Lembaga/institusi : Rp. 150.000,- (*seratus lima puluh ribu rupiah*)
2. Individu/pribadi : Rp. 125.000,- (*seratus dua puluh lima ribu rupiah*)

Pembayaran berlangganan dapat dilakukan dengan cara: a) pembayaran langsung, b) wesel, c) transfer ke CIMB NIAGA, No. Rek. 990-01-00991-18-8, a.n. Wisnu Trisno Widayat, Cabang CIMB UAJY Babarsari Yogyakarta. Salinan bukti pembayaran (b dan c) mohon dikirim ke redaksi. Mahasiswa harus melampirkan salinan kartu mahasiswa atau surat keterangan dari Perguruan Tinggi atau Institut.

Alamat Redaksi:

Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta
Jl. Babarsari 44 Yogyakarta 55281, Indonesia
Telp. 0274-487711 ext.2189; Fax: 0274-487748
Website: <http://uajy.ac.id/penelitian/jurnal/biota> atau <http://jurnal.uajy.ac.id/biota>
E-mail: biota@mail.uajy.ac.id

Cover: *Colias croceus* (Geoffroy, 1785)
Copy right: Ign. Pramana Yuda

Profil Protein <i>Klebsiella</i> sp. dalam Kondisi Cekaman Osmotik dan Keasaman	157 - 165
<i>Ali Ikhtwan, Triwibowo Yuwono, Jaka Widada</i>	
Penggunaan Bungkil Inti Kelapa Sawit Hasil Biokonversi sebagai Substrat Pertumbuhan Larva <i>Hermetia illucens</i> L (Maggot)	166 - 172
<i>Wibowo Mangunwardoyo, Aulia, Saurin Hem</i>	
Uji Antibakteri Yoghurt Sinbiotik Terhadap Beberapa Bakteri Patogen Enterik	173 - 177
<i>Ekawati Purwijantiningih</i>	
Variasi Genetik Berdasarkan Penanda Molekular <i>Random Amplified Polymorphic DNA</i> Pada Jamur Shiitake (<i>Lentinula edodes</i>)	178 - 186
<i>Nuraeni Ekowati, Rina Sri Kasiamdari, Nursamsi Pusposendojo, C.J. Soegihardjo</i>	
Keragaman dan Kelimpahan Sumberdaya Ikan di Perairan Hutan Mangrove Pulau Unggas Air Bangis Pasaman Barat	187 - 192
<i>Eni Kamal</i>	
Kultivasi <i>Scenedesmus</i> sp. Pada Medium Air Limbah	193 - 199
<i>Mujizat Kawaroe, Tri Prartono, Dahlia Wulan Sari, Dina Augustine, Ganjar Saefurahman, Nur Endah Fitrianto</i>	
Critical Periods for TCDD-Induced Cleft Palate in Mice (<i>Mus musculus</i> L.)	200 - 205
<i>Salomo Hutahaean, Soesanto Mangkoewidjojo, Mammed Sagi, Widya Asmara</i>	
Karakteristik Penangkapan Ular di Wilayah Sumatera Utara	206 - 213
<i>Gono Semiadi, Irvan Sidik</i>	
<i>Puntius orphoides</i> Valenciennes, 1842: Kajian Ekologi dan Potensi untuk Domestikasi	214 - 220
<i>Suwarno Hadisusanto, Suhestri Suryaningih</i>	
Profil Hormon dan Kinerja Reproduksi Ikan Sidat (<i>Anguilla bicolor</i> McClelland) yang Tertangkap di Perairan Segara Anakan Cilacap	221 - 226
<i>Farida Nur Rachmawati, Untung Susilo</i>	
Kekerabatan Jagung (<i>Zea mays</i> L.) Lokal Madura Berdasarkan Karakter Morfologi dan Penanda RAPD	227 - 235
<i>Achmad Amzeri, Didik Indradewa, Budi Setiadi Daryono, Diah Rachmawati</i>	
Identifikasi Sel-sel Target Virus Penyakit Jembrana dengan Teknik Imunositokimia Ganda	236 - 241
<i>I Ketut Berata, I Nyoman Mantik Astawa</i>	
Asosiasi Jenis Pada Komunitas Vegetasi Suksesi di Kawasan Pengendapan Tailing Tanggul Ganda di Pertambangan PTFI Papua	242 - 251
<i>Yuanita Windusari, Robyanto H. Susanto, Zulkifli Dahlan, Wisnu Susetyo</i>	
Respon Pertumbuhan dan Tingkat Ketergantungan <i>Albizia saponaria</i> (Lour.) Miq Terhadap Fungi Arbuskula Mikoriza Lokal Sulawesi Tenggara	252 - 261
<i>Faisal Damu Tuheteru, Husna, La Ode Alimuddin</i>	
Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis	262 - 268
<i>Arum Setiawan, Mammed Sagi, Widya Asmara, Istriyati</i>	
Biosorpsi Kation Tembaga (II) dan Seng (II) oleh Biomassa Alga Hijau <i>Spirogyra subsalsa</i>	269 - 277
<i>Mawardi</i>	
Hunting and Ethnozoology Systems of Monitor Lizards (Fam. Varanidae) Utilized by Yaur Tribe at National Park of Cenderawasih Gulf	278 - 286
<i>Deny A. Iyai, A. Gatot Murwanto, A. M. Killian</i>	
Infeksi <i>Aeromonas salmonicida</i> dari Berbagai Wilayah di Indonesia Pada Ikan Mas (<i>Cyprinus carpio</i>)	287 - 297
<i>Riza Priyatna, Soedarmanto Indarjulianto, Kurniasih</i>	
Pembekuan Zigot untuk Menjaga Kontinuitas Produksi Bibit Kerang Mutiara di Indonesia	298 - 308
<i>Syachruddin AR</i>	
Structure of Lenticels on the Pneumatophores of <i>Avicennia marina</i>: as Aerating Device Deliver Oxygen in Mangrove's root	309 - 315
<i>Hery Purnobasuki</i>	
Intraspecific Variation in Growth Rate among Three Populations of the Intertidal Gastropod, <i>Nerita japonica</i> (Dunker)	316 - 324
<i>Carolus Paulus Paruntu</i>	
Isolasi dan Seleksi Bakteri dari Sedimen Mangrove untuk Pembentukan Konsorsium Bakteri Perombak Dibenzofuran	325 - 335
<i>Yanisworo W. Raitih, Bostang Radjagukguk, Erni Martani, Irfan D. Prijambada</i>	
Polimorfisme Genetik DNA Mikrosatellite GEN BoLA Lokus DRB3 pada Sapi Bali (<i>Bos indicus</i>)	336 - 341
<i>I Ketut Puja, I Nengah Wandia, Putu Suastika, I Nyoman Sulabda</i>	
A Sensitive Method for Identification of Porcine Contaminant in Unprocessed Food by PCR Amplification Technique	342 - 347
<i>Endang Tri Margawati, Muhamad Ridwan, Indriawati</i>	
Phylogenetic Tree dari Empat Isolat <i>Edwardsiella Tarda</i> di Indonesia	348 - 353
<i>Siti Narwiyani, Kurniasih</i>	
Mikrobiota Dominan dan Perannya dalam Cita Rasa Tape Singkong	354 - 361
<i>Tati Barus, Lydia Natalia Wijaya</i>	
Penapisan Jamur Penghasil Senyawa Antimikroba dari Tanah Bangka dan Taman Wisata Alam Sibolangit serta Potensinya Menghambat Pertumbuhan Beberapa Jamur Patogen Tanaman	362 - 370
<i>Dwi Suryanto, Rahmiati, Kiki Nurtjahja</i>	
Karakterisasi Isolat <i>Rhizoctonia</i> sp. Patogenik dan <i>Rhizoctonia</i> Mikoriza Pada Tanaman Anggrek Tanah <i>Spathoglottis plicata</i>	371 - 380
<i>Soelistijono, Achmadi Priyatmojo, Endang Semiarti, Christanti Sumardiyono</i>	

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (*Mus musculus* L.) setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis

Quantitative Analysis of The Purkinje Cell in Mice Cerebellum After Induction of Ochratoxin A during Organogenesis Period

Arum Setiawan^{1*}, Mammed Sagi², Widya Asmara³, dan Istriyati²

¹Jurusan Biologi Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Kampus Indralaya Ogan Ilir, Sumatera Selatan 30662

²Laboratorium Embriologi dan Histologi Hewan, Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada

³Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada

E-mail : setiawan_unsri@yahoo.com *Penulis untuk korespondensi

Abstract

This study aims to determine the number of Purkinje cells of mice cerebellum of pups after induction of Ochratoxin A during organogenesis period. Thirty pregnant mice were divided randomly into 5 groups of 6. Ochratoxin A was dissolved in sodium bicarbonate, and administered orally on seventh to fifteenth days of gestation at dosage of 0.5, 1.0, 1.5 mg/kg bw. The remaining animals were used as an untreated control, and placebo were given by Sodium Bicarbonate. Dams were maintained until delivery. At 21 days of age, the offspring were sacrificed and taken his brain. Brains of mice subsequently prepared by paraffin method and stained using Haematoxylin Eosin staining. Data Analysis using one way ANAVA and DMRT for the significance. The results showed that Ochratoxin A given to pregnant mice during the period of organogenesis causes impaired growth of Purkinje cells of mice treated with the more marked decline in the number of Purkinje cells compared with control and placebo.

Key words: Cerebellum, ochratoxin a, purkinje cells

Abstrak

Penelitian ini bertujuan mengetahui jumlah sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari (pascasapuh) setelah induksi Ochratoxin A selama periode organogenesis. Tiga puluh ekor mencit bunting dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing 6 ulangan. Ochratoxin A dilarutkan dalam Sodium Bicarbonat, diberikan secara oral pada saat kebuntingan hari ke 7 sampai hari ke -14. Dosis perlakuan Ochratoxin A adalah 0,5 ; 1,0; 1,5 mg/kg bb dan sebagai kontrol tidak diberi perlakuan, serta kontrol placebo diberi perlakuan pelarut Sodium Bicarbonat. Induk mencit dipelihara sampai melahirkan. Pada umur ke 21 hari (pascasapuh), anak mencit dikorbankan dan diambil bagian otaknya. Otak mencit selanjutnya dipreparasi dengan metode parafin dan pewarnaan menggunakan pewarnaan Haematoksilin Eosin. Data jumlah sel Purkinje dianalisis dengan Anava Satu Arah dan dilanjutkan dengan uji DMRT untuk mengetahui beda nyata antar perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Ochratoxin A yang diberikan pada mencit bunting selama periode organogenesis menyebabkan terhambatnya pertumbuhan jumlah sel Purkinje mencit perlakuan yang ditandai dengan semakin menurunnya jumlah sel Purkinje dibandingkan dengan kontrol dan kontrol placebo.

Kata kunci: Cerebellum, ochratoxin a, sel purkinje

Diterima: 14 Februari 2011, disetujui: 31 Maret 2011

Pendahuluan

Ochratoxin A merupakan mikotoksin utama dari kelompok ochratoxin yang bersifat

toksik. Ochratoxin A (OA) merupakan derivat dihydro-isocoumarin yang diikat peptida dengan phenylalanine dan banyak ditemukan pada gandum, minyak tumbuhan, kopi, anggur

dan daging unggas (Miraglia dan Brera, 2002). Struktur OA yang mirip dengan struktur asam amino phenylalanine (Phe), menyebabkan OA dapat menghambat enzim yang menggunakan Phe seperti Phe-tRNA synthetase. Hal ini menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis protein, disamping merangsang peroksidasi lemak (Marti, 2006).

Ochratoksin A telah dilaporkan bersifat toksin untuk beberapa jenis dan menyebabkan nefropati, nekrosis limfoid, enteritis, dan kerusakan hati. Dari beberapa penelitian terdahulu OA menimbulkan berbagai malformasi pada hewan tikus, hamster, dan ayam. Ochratoksin A tidak hanya toksik terhadap ginjal, carcinogen, immunotoksik, toksin hati, dan neurotoksik, tapi juga teratogen (Wangikar et al., 2004a). Baru-baru ini, dilaporkan bahwa mikrosefali diinduksi pada tikus yang mendapat perlakuan pralahir dengan OA. Malformasi ini, termasuk mikrosefali, diinduksi dengan frekuensi yang sama dengan asupan oral OA. Ochratoksin A juga dikenal untuk menimbulkan cacat tabung saraf (*Neural Tube Defects/NTDs*) dalam embrio tikus (Wangikar et al., 2004b; Ohta et al., 2006; Ueta et al., 2009). Sampai saat ini belum ada laporan bahwa OA menginduksi NTDs pada manusia, tetapi OA telah terdeteksi dalam darah dan air susu ibu (Postupolski et al., 2006).

Pada manusia OA juga bisa bersifat karsinogenik. Berat molekul OA yaitu 403,82 dalton menyebabkan toksin ini mampu melewati barier plasenta dan masuk ke tubuh embrio hewan (Marti, 2006). Ochratoksin A dapat berkontribusi pada *pathogenesis neurodegenerative* (misalnya Alzheimer dan penyakit Parkinson's) proses apoptosis sel-sel neuron terlibat didalamnya (Sava et al., 2006; Zhang et al., 2009).

Ochratoxin A dilaporkan bersifat neurotoksik pada tikus jantan dewasa yang diberi pakan mengandung OA. Neurotoksisitas, ditandai dengan penurunan konsentrasi asam laktat dehidrogenase pada jaringan otak, terutama dalam *mesencephalon ventral*, *hippocampus* dan *cerebellum*. Biokonsentrasi OA di beberapa wilayah otak tidak berkorelasi dengan tingkat toksisitas (Belmadani et al., 1998). Sistem saraf perifer tikus dewasa muda,

OA mengurangi konduktansi saluran ion K^+ dan dapat mengganggu proliferasi seluler dan pengaturan proses seluler selama myelogenesis (Carratu et al., 1998).

Kultur sel otak tikus, 10–20 nM OA memperlihatkan peningkatan ekspresi gen yang menyebabkan radang otak (mRNA dari *peroxisome proliferasi-activated-receptor*, *haem oxygenase-1*, dan menyebabkan sintesis oksida nitrat) dan menurunkan ekspresi dari *glial fibrillary acidic protein*, yang merupakan bagian dari filamen intermedia astrocyt (Zurich et al., 2005). Pada sel-sel otak tengah embrio tikus, dosis 0,5 dan 1 μ g OA/mL menyebabkan terjadinya pengurangan jumlah sel hidup, dan menginduksi faktor transkripsi aktivator protein-1 (AP-1) dan *nuclear factor-kappa B* (NF- κ B) mengaktifasi *neurite outgrowth* pada konsentrasi tinggi (Hong et al., 2002).

Berdasarkan literatur dapat diketahui bahwa OA mempunyai sifat yang merugikan bagi manusia. Hal ini berarti, makanan dan bahan makanan harus dijaga ke higienisannya supaya tidak terkontaminasi jamur yang memproduksi OA. Informasi mengenai pengaruh OA terhadap perkembangan otak masih sangat kurang, terutama yang berkaitan dengan kontaminasi OA selama periode organogenesis. Pada periode organogenesis diketahui bahwa otak mengalami pertumbuhan dan perkembangan yang luar biasa, dari pembentukan otak sampai terbentuknya susunan saraf pusat. Jadi dapat diasumsikan bahwa apabila periode ini terjadi gangguan terutama dari toksikan akan mempengaruhi proses pembentukan otak yang selanjutnya akan menghambat pembentukan otak secara sempurna. Hal ini mengakibatkan cacat pada otak yang pada akhirnya akan berpengaruh terhadap kecerdasan dan perilaku individu tersebut.

Penelitian ini sangat penting dilakukan untuk memberikan informasi mengenai pengaruh OA selama periode organogenesis terhadap perkembangan otak fetus mencit, terutama terhadap jumlah sel Purkinje cerebellum. Hal-hal yang belum dilakukan pada penelitian terdahulu adalah pemberian OA dosis teratogenik secara oral setiap hari pada masa neurulasi (organogenesis) yaitu umur 7–14 hari kebuntingan untuk melihat

pengaruhnya terhadap jumlah sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari.

Metode Penelitian

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai Nopember 2010, di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada dan Laboratorium Embriologi Histologi Hewan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : hewan uji yaitu 30 ekor mencit (*Mus musculus L.*) betina bunting, umur \pm 2–2,5 bulan, berat 25–30 g. Hewan uji diberi pakan berupa pellet Par G. Ochratoksin A untuk perlakuan dan sodium bikarbonat sebagai pelarutnya. Bahan untuk preparasi cerebellum yaitu : fiksatif Buffer Formalin (4g NaH_2PO_4 ; 6,5g Na_2HPO_4 ; Aquadest 900ml; formaldehyde 37% 100ml), alkohol 100% (absolut), alkohol bertingkat (alkohol 96%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%), parafin, xylol, toluol, erlich's hematoxylin, eosin y, gelas benda, gelas penutup, dan entellan.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang untuk pemeliharaan hewan percobaan, jarum berkanul (jarum cekok) ukuran 1 ml untuk pemberian perlakuan, satu set alat bedah (*dissecting set*) untuk membedah hewan perlakuan, satu set alat untuk preparasi cerebellum (*staining jar, rotary microtom, oven, hot plate*), mikroskop dan fotomikrografi sebagai alat dokumentasi.

Perlakuan

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan masing-masing 6 ulangan. Sebelum perlakuan, ditentukan dosis perlakuan ochratoksin A. Dari hasil uji pendahuluan didapatkan bahwa dosis teratogenik dalam penelitian ini adalah 0,5 mg/kg bb, 1,0 mg/kg bb dan 1,5 mg/kg bb.

Tiga puluh ekor mencit betina bunting dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Dosis perlakuan untuk masing-

masing kelompok adalah kontrol (akuades), kontrol placebo (sodium bicarbonat), perlakuan OA Dosis 0,5mg/kgbb/hari, perlakuan OA Dosis 1,0mg/kgbb/hari, perlakuan OA Dosis 1,5mg/kgbb/hari.

Perlakuan secara oral menggunakan jarum berkanul (jarum cekok) dengan volume 1 ml selama 8 hari berturut-turut secara oral, yaitu mulai hari ke-7 sampai dengan hari ke-14 kebuntingan.

Pengambilan Data

Anak mencit dipelihara sampai umur 21 hari, kemudian dikorbankan menggunakan chloroform untuk diambil otaknya. Otak yang sudah dikeluarkan dari tengkoraknya kemudian difiksasi ke dalam larutan Buffer Formalin selama kurang lebih satu hari. Selanjutnya, otak preparasi menggunakan metode parafin dan pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (Suntoro, 1983). Otak setelah difiksasi kemudian dicuci dalam alkohol bertingkat mulai alkohol konsentrasi 30%, 40% , 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 96% sampai ke alkohol 100%. Dari alkohol 100% kemudian otak fetus mencit dimasukkan ke dalam Toluol selama satu malam. Proses selanjutnya yaitu Embedding atau melakukan infiltrasi parafin ke dalam otak diproses dalam oven dengan suhu 58–65°C dan pembuatan blok. Specimen (blok parafin yang berisi otak) selanjutnya diiris dengan tebal 5 μm menggunakan *rotary microtom*, ditempel pada gelas benda dan diwarnai dengan *Haematoxylin Eosin*. Jumlah sel Purkinje dihitung pada tiap penampang sagital cerebellum mencit, dengan ulangan penghitungan 10 kali setiap slide preparat.

Analisis Data

Data mengenai jumlah sel Purkinje dianalisis dengan Anava Satu Arah dan dilanjutkan dengan uji DMRT untuk mengetahui beda nyata antar perlakuan pada tingkat kepercayaan 5% dan 1%.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat bahwa Ochratoksin A yang diberikan selama periode organogenesis mempengaruhi jumlah

sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari (pasca sapih) (Tabel 1 dan Gambar 1). Dari penghitungan jumlah sel Purkinje, rata-rata jumlah sel Purkinje untuk kelompok kontrol adalah $387,6 \pm 5,25$ sel, kelompok kontrol placebo adalah $382,6 \pm 4,17$ sel, sedangkan perlakuan 0,5 mg/kg bb adalah $370,4 \pm 4,12$ sel, perlakuan 1,0 mg/kgbb adalah $361,0 \pm 3,16$ sel dan perlakuan 1,5 mg/kg bb adalah $352,1 \pm 3,96$ sel. Dari data di atas dapat dilihat terjadinya penurunan jumlah sel Purkinje cerebellum pada kelompok perlakuan yang semakin kecil seiring semakin tingginya dosis pemberian ochratoksin A yang diberikan jika dibanding dengan kelompok kontrol dan kontrol placebo.

Dari hasil perhitungan ANAVA menunjukkan bahwa antar kelompok, baik kontrol maupun kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$). Setelah uji DMRT, didapatkan hasil bahwa terdapat beda nyata antara kelompok kontrol dan placebo dengan kelompok perlakuan, sedangkan antara kontrol dan placebo tidak ada beda nyata. Pemberian Ochratoksin A terhadap induk bunting pada masa organogenesis dapat menyebabkan penurunan rerata jumlah sel purkinje cerebellum fetus, yang sejalan dengan semakin besarnya dosis OA yang diberikan.

Mekanisme yang dapat menyebabkan penurunan jumlah sel Purkinje adalah kematian sel (apoptosis). Faktor yang memicu terjadinya apoptosis yaitu stress oksidatif, kebutuhan darah di otak yang tidak adekuat, disfungsi mitokondria dan gangguan konsentrasi kalsium dalam sel. Stress oksidatif ini menyebabkan kerusakan komponen selular, seperti membrane, DNA dan protein (Zhang *et al.*, 2009; Jankowski *et al.*, 2009). Ochratoksin A memicu stress oksidatif melalui berbagai macam mekanisme. Jalur metabolisme OA dapat mengakibatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga menurunkan kadar antioksidan. Paparan OA menyebabkan penurunan kadar glutathion, peningkatan katalase dan superoksida dismutase. Metabolit OA menginduksi pembentukan ROS di mikrosom yang merangsang pembentukan hydrogen peroksida merupakan sebuah kofaktor untuk aktifitas enzimatik dari LOX (lipoxygenase) seperti enzim COX

(cyclooxygenase) enzim dengan aktifitas peroksidase (Hoeller *et al.*, 1997).

Pembentukan kadar ROS yang dipicu oleh OA menyebabkan kerusakan sel dan memicu kematian dengan mempengaruhi fungsi mitokondria (Marti, 2006). Selain sebagai penghasil energi, mitokondria juga menyimpan kalsium dan meregulasi kadar kalsium dalam sel, yang diperlukan untuk proses komunikasi kimia antara neuron. Ketika mitokondria tidak berfungsi, mereka akan mengalami proses yang disebut *Mitochondrial Permeability Transition* (MPT). Selama proses ini, saluran membrane mitokondria akan terbuka, dan melalui saluran tersebut mitokondria melepaskan kalsium dan sitokrom. Keduanya merupakan aktivator caspase, yang berperan dalam proses apoptosis.

Ochratoksin A mempengaruhi aktivitas faktor pertumbuhan yang meregulasi proliferasi dan kelangsungan hidup sel. Sejumlah faktor pertumbuhan dibutuhkan untuk pembelahan sel yang normal, termasuk dua faktor yang disebut *Insulin Like Growth Factors* (IGF) I dan II. Keduanya berfungsi mengikat molekul protein yang disebut reseptor IGF-I pada permukaan sel (Purves *et al.*, 2001). Ochratoksin A memberikan pengaruh melalui aktifitas reseptor IGF-I, meskipun IGF-I masih berikatan dengan reseptornya tetapi fungsi reseptor memberikan signal dihambat, dan pembelahan sel tidak terjadi. Hal ini menunjukkan bahwa OA dapat mencegah produksi sel sistem saraf pusat yang normal dengan mempengaruhi faktor pertumbuhan (Zhang *et al.*, 2009).

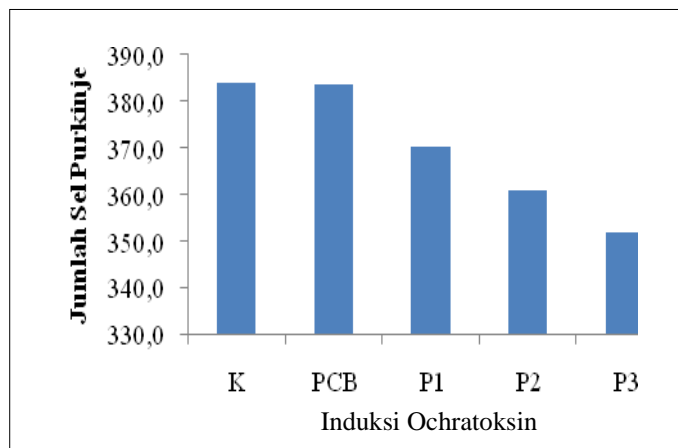
Sel Purkinje cerebellum dalam keadaan normal berbentuk monolayer di bawah EGL (*External Granular Layer*), dan dendrit tumbuh bercabang di lapisan molekul (*Molecular layer/ML*). Sel granular terletak di korteks berkembang secara mitosis dan mensintesis Reelin, kemudian bermigrasi ke bagian dalam melalui ML dan lapisan sel Purkinje (PCL) untuk membentuk lapisan granular internal (*Internal Granular Layer/IGL*) (Gambar 2 dan Gambar 3). Reelin adalah protein yang disekresikan oleh sel granular eksternal selama migrasi awal dan berfungsi sebagai molekul adhesi matriks yang membantu penentuan posisi dan pengaturan pola sel saraf (Goffinet, 1995; Darmanto, 2004).

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (Mus musculus L.)

Tabel 1. Rerata jumlah sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari (pascasapuh) setelah induksi Ochratoksin A selama periode organogenesis.

Induksi Ochratoksin (mg/kg bb)	Rerata Jumlah Sel Purkinje
Kontrol	387,6 ± 5,25a
Placebo	382,6 ± 4,17a
0,5 mg/kg	370,4 ± 4,12b
1,0 mg/kg	361,0 ± 3,16c
1,5 mg/kg	352,1 ± 3,96d

Keterangan: huruf yang sama menunjukkan tidak ada beda nyata.



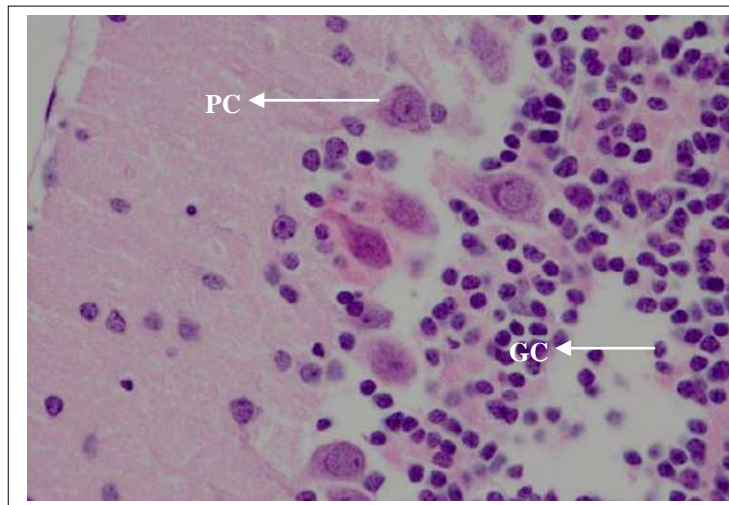
Gambar 1. Rata-rata jumlah Sel Purkinje Cerebellum Anak Mencit umur 21 hari setelah induksi Ochratoksin A selama periode organogenesis.

Keterangan : K = Kelompok Kontrol
 PCB = Kelompok Placebo
 P1 = Kelompok Perlakuan 0,5 mg/kg bb
 PII = Kelompok Perlakuan 1,0 mg/kg bb
 PIII = Kelompok Perlakuan 1,5 mg/kg bb



Gambar 2. Penampang sagital cerebellum fetus mencit umur 21 hari. Perbesaran 40x

Keterangan : ML = Molecular layer
 PCL = Purkinje Cell Layer
 GCL = Grannule Cell Layer



Gambar 3. Penampang sagital cerebellum fetus mencit umur 21 hari. Perbesaran 400x.
Keterangan : PC = Purkinje cell
GC = Granule cell

Simpulan dan Saran

Simpulan

Ochratoxin A menyebabkan penurunan jumlah sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari, mempengaruhi koordinasi neuromuscular dan neurosensoris mencit.

Saran

Untuk mengetahui penyebab terjadinya kelainan foliasi dan ketidakteraturan susunan sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari perlu dilakukan penelitian mengenai profil protein otak mencit, untuk mengetahui ekspresi protein Reelin yang berperan dalam proses perkembangan cerebellum.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada DP2M Dikti Depdiknas dan LPPM UGM atas bantuan dan kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dan dipublikasikan.

Daftar Pustaka

Belmadani, A., Tramu, G., Betbeder, A.M. dan Creppy, E.E. 1998. Subchronic Effects of Ochratoxin A on Young Adult Rat Brain and Partial

Prevention by Aspartame, a Sweetener. *Hum. Exp. Toxicol.*, 17, 380–386.

Brown, M.H., Szezech, G.M. dan Purmalis, B.P. 1976. Teratogenic and Toxic Effects of Ochratoxin A in Rats. *Toxicol Appl. Pharmacol.*, 37: 331–338.

Carratu, M., Belmadani, A., Cuomo, V. dan Creppy, E.E. 1998. Potassium Channel Modulation by The Pseudopeptide Ochratoxin A in Rat Nerve Fibers. *Neurosci.*, 153: 312–317.

Darmanto, W. 2004. Tingkat kelainan sel Purkinje heterotropik hubungannya dengan perbedaan sensitivitas antara lobus anterior dan posterior dari cerebellum tikus terhadap radiasi sinar-X, *Berkala. Penel. Hayati*, 9: 93–98.

Goffinet, A.M. 1995. A real gene for reeler. *Nature*, 374: 675–676.

Hoehler, D., Marquardt, R.R., McIntosh, A.R. dan Hatch, G.M. 1997. Induction of free radicals in hepatocytes, mitochondria and microsome of rats by Ochratoxin A and its analogues. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1357: 225–233.

Hong, J.T., Lee, H.K., Park, K.S., Jung, K.M., Lee, R.D., Jung, H.K., Park, K.L., Yang, K.J. dan Chung, C.Y. 2002. Inhibitory Effect of Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma Agonist on Ochratoxin A-induced Cytotoxicity and Activation of Transcription Actors in Cultured Rat Embryonic Midbrain Cells. *J. Toxicol. Environ. Health.*, A 65(5–6): 407–418.

Jankowski, J., Miething, A., Schilling, K. dan Bander, S.L. 2009. Physiological Purkinje cell death is spatiotemporally organized in the developing mouse cerebellum. *Cerebellum*, 8: 277–290.

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (Mus musculus L.)

- Marti, N.B. 2006. *Ochratoxin A and ochratoxigenic moduls in grapes, must and wine, ecophysiological study*, tesis doctoral Universitat de Lleida Spain. Available from URL: http://www.tesisenxarxa.net/TESISUdL/AVAILABLE/TDX0406107172700/Tbmn10de18pdf_21/7/2007.
- Marasas, W.F.O. dan Nelson, P.E. 1987. *Mycotoxincology 'Introduction to The Mycology, Plant Pathology, Chemistry, Toxicology, and Pathology of Naturally Occurring Mycotoxicoses in Animals and Man'*, The Pennsylvania State University Press, University Park and London, USA. Available from URL http://www.dehs.umn.edu/iaq_fib_fg_ref.htm 30/9/2007.
- Miraglia, M. dan Brela, C. 2002. *Assessment of dietary intake of ochratoxin A by the population of EU member states*, directorate general health and consumer product Rome, Italy. Available from URL: http://ec.europa.eu/food/fs/scoop/3.2.7_en.pdf 8/12/2007.
- Ohta, K., Maekawa, M., Katagiri, R., Ueta, E. dan Naruse, I. 2006. Genetic susceptibility in the neural tube defects induced by ochratoxin A in the genetic arhinencephaly mouse, Pdn/Pdn. *Congen. Anom. Kyoto.*, 46: 144–148.
- Postupolski, J., Karlowski, K. dan Kubik, P. 2006. Ochratoxin A in maternal and foetal blood and in materal milk. *Rocz Pantstw Zakl Hig.*, 57: 23–30.
- Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Katzt, L.C., Lamantia, A.S., McNAmara, J.O. dan William, S.M. 2001. *Neuroscience* 2nd ed, Sinauer Associates Inc, Massachusettts, pp. 409–26.
- Sava, V., Reunova, O., Velasquez, A. dan Sanchez-Ramos, J. 2006. Can low level exposure to ochratoxin A cause parkinsonism. *J. Neurol. Sci.*, 249: 68–75.
- Suntoro, S.H. 1983. *Metode Pewarnaan* (histology dan Histokimia), Bharata Karya Aksara, Jakarta p. 387.
- Ueta, E., Kodama, M., Sumino, Y., Kurome, M., Ohta, K., Katagiri, R. dan Naruse, I. 2009. Gender-dependent differences in the incidence of ochratoxim A-induced neural tube defects in Pdn/Pdn mouse, *Cong. Anom.* Manuscript ID: CGA-08-2009-043.R2.
- Wangikar, P.B., Dwivedi, P. dan Sinha, N. 2004a. Effects in rats simultaneous prenatal exposure to Ochratoxin A and Aflatoxin B1. I. Maternal toxicity and fetal malformations. *Birth Defects Res.* 71: 343–351.
- Wangikar, P.B., Dwivedi, P. dan Sinha, N. 2004b. Effects in rats simultaneous prenatal exposure to Ochratoxin A and Aflatoxin B1. II. Histopathological features of teratological anomalies induced in fetus. *Birth Defects Res.*, 71: 352–358.
- Zhang, X., Boesch-Saadatmandi, Z., Lou, Y., Wolfram, S., Huebbe, P. dan Rimbach, G. 2009. Ochratoxin A induces apoptosis in neuronal cells. *Genes. Nutr.*, 4: 41–48.
- Zurich, M.G., Lengacher, S., Braissant, O., Monnet-Tschudi, F., Pellerin, L. dan Honegger, P. 2005. Unusual astrocyte reactivity caused by the food mycotoxin ochratoxin A in aggregating rat brain cell cultures. *Neurosci.* 134 (3): 771–782.



Manuscript
Template



([https://drive.google.com/file/d/1qFNOh-g86_Bo4jPgDTn0ygd9-](https://drive.google.com/file/d/1qFNOh-g86_Bo4jPgDTn0ygd9-cf492O6/view?usp=sharing)

[cf492O6/view?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1qFNOh-g86_Bo4jPgDTn0ygd9-cf492O6/view?usp=sharing))

Author
Guidelines



(</index.php/biota/about/submissions#authorGuidelines>)

Submit Your
Paper Here



(</index.php/biota/about/submissions>)



(<http://garuda.ristekdikti.go.id/journal/view/5409>)



([https://scholar.google.co.id/citations?](https://scholar.google.co.id/citations?hl=en&user=u68swBkAAAAJ)

[hl=en&user=u68swBkAAAAJ](https://scholar.google.co.id/citations?hl=en&user=u68swBkAAAAJ))



(<https://info.flagcounter.com/xxms>)

[000000047011](http://www.statcounter.com) (<http://www.statcounter.com>)

View Biota Stats (<https://statcounter.com/p11885682/?guest=1>)

Home (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/index>)

/ Archives (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/issue/archive>)

/ Vol 16, No 2 (2011): June 2011 (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/issue/view/12>)

Vol 16, No 2 (2011): June 2011

Articles

Profil Protein Klebsiella sp. dalam Kondisi Cekaman Osmotik dan Keasaman

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/94>)

Ali Ikhwan , Triwibowo Yuwono , Jaka Widada

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/94/195>) | 157-165

Penggunaan Bungkil Inti Kelapa Sawit Hasil Biokonversi sebagai Substrat Pertumbuhan Larva Hermetia

illucens L (Maggot) (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/95>)

Wibowo Mangunwardoyo , Aulia Aulia , Saurin Hem

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/95/196>) | 166-172

Uji Antibakteri Yoghurt Sinbiotik Terhadap Beberapa Bakteri Patogen Enterik

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/96>)

Ekawati Purwijantiningsih

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/96/197>) | 173-177

Variasi Genetik Berdasarkan Penanda Molekular Random Amplified Polymorphic DNA Pada Jamur

Shiitake (*Lentinula edodes*) (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/97>)

Nuraeni Ekowati , Rina Sri Kasiamdari , Nursamsi Pusposendjojo , C.J. Soegihardjo

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/97/198>) | 178-186

Keragaman dan Kelimpahan Sumberdaya Ikan di Perairan Hutan Mangrove Pulau Unggas Air Bangis

Pasaman Barat (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/98>)

Eni Kamal

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/98/199>) | 187-192

Kultivasi *Scenedesmus* sp. Pada Medium Air Limbah (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/99>)

Mujizat Kawaroe

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/99/200>) | 193-199

Kerentanan Palatogenesis Mencit (*Mus musculus* L.) terhadap Induksi Cleft Palate TCDD

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/100>)

Salomo Hutahaean , Soesanto Mangkoewidjojo , Mammed Sagi , Widya Asmara

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/100/201>) | 200-205

Karakteristik Penangkapan Ular di Wilayah Sumatera Utara

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/101>)

Gono Semiadi, Irvan Sidik

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/101/202>) | 206-213

Puntius orphoides Valenciennes, 1842: Kajian Ekologi dan Potensi untuk Domestikasi

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/102>)

Suwarno Hadisusanto , Suhestri Suryaningsih

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/102/203>) | 214-220

Profil Hormon dan Kinerja Reproduksi Ikan Sidat (*Anguilla bicolor* McClelland) yang Tertangkap di

Perairan Segara Anakan Cilacap (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/103>)

Farida Nur Rachmawati, Untung Susilo

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/103/204>) | 221-226

Kekerabatan Jagung (*Zea mays* L.) Lokal Madura Berdasarkan Karakter Morfologi dan Penanda RAPD

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/104>)

Achmad Amzeri , Didik Indradewa , Budi Setiadi Daryono , Diah Rachmawati

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/104/205>) | 227-235

Identifikasi Sel-sel Target Virus Penyakit Jembrana dengan Teknik Imunositokimia Ganda

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/105>)

I Ketut Berata , I Nyoman Mantik Astawa

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/105/124>) PDF
(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/105/206>) | 236-241

Asosiasi Jenis Pada Komunitas Vegetasi Sukseksi di Kawasan Pengendapan Tailing Tanggul Ganda di

Pertambangan PTFI Papua (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/106>)

Yuanita Windusari , Robyanto H. Susanto, Zulkifli Dahlan , Wisnu Susetyo

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/106/207>) | 242-251

Respon Pertumbuhan dan Tingkat Ketergantungan *Albizia saponaria* (Lour.) Miq Terhadap Fungi Arbuskula Mikoriza Lokal Sulawesi Tenggara (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/107>)

Faisal Danu Tuheteru, Husna Husna, La Ode Alimuddin

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/107/208>) | 252-261

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (*Mus musculus L.*) setelah Induksi Ochratoksin A Selama Periode Organogenesis (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/108>)

Arum Setiawan , Mammed Sagi , Widya Asmara , Istriyati Istriyati

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/108/209>) | 262-268

Biosorpsi Kation Tembaga (II) dan Seng (II) oleh Biomassa Alga Hijau *Spirogyra subsalsa* (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/109>)

Mawardi Mawardi

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/109/210>) | 269-277

Sistim Perburuan dan Etnozoologi Biawak (Famili Varanidae) oleh Suku Yaur pada Taman Nasional Laut Teluk Cenderawasih (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/110>)

Deny A. Iyai, A. Gatot Murwanto, A. M. Killian

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/110/211>) | 278-286

Infeksi *Aeromonas salmonicida* dari Berbagai Wilayah di Indonesia Pada Ikan Mas (*Cyprinus carpio*) (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/111>)

Riza Priyatna, Soedarmanto Indarjulianto, Kurniasih Kurniasih

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/111/212>) | 287-297

Pembekuan Zigot untuk Menjaga Kontinuitas Produksi Bibit Kerang Mutiara di Indonesia (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/112>)

Syachruddin AR

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/112/131>) |

Struktur Lentisel pada Pneumatofor *Avicennia marina*: sebagai Alat Pengantar Oksigen Pada Akar Mangrove (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/113>)

Hery Purnobasuki

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/113/214>) | 309-315

Variasi Intraspesifik dalam Kecepatan Tumbuh di antara Tiga Populasi Gastropoda Intertidal, *Nerita japonica* (Dunker) (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/114>)

Carolus Paulus Paruntu

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/114/215>) | 316-324

Isolasi dan Seleksi Bakteri dari Sedimen Mangrove untuk Pembentukan Konsorsium Bakteri Perombak Dibenzofuran (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/115>)

Yanisworo W. Ratih, Bostang Radjagukguk , Erni Martani , Irfan D. Prijambada

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/115/216>) | 325-335

Polimorfisme Genetik DNA Mikrosatellite GEN BoLA Lokus DRB3 pada Sapi Bali (*Bos indicus*)

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/116>)

I Ketut Puja , I Nengah Wandia, Putu Suastika, I Nyoman Sulabda

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/116/217>) | 336-341

Metode Sensitif untuk Identifikasi Pencemaran Babi pada Makanan Tanpa Diolah dengan Teknik

Amplifikasi PCR (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/117>)

Endang Tri Margawati , Muhamad Ridwan, Indriawati Indriawati

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/117/218>) | 342-347

Phylogenetic Tree dari Empat Isolat *Edwardsiella Tarda* di Indonesia

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/118>)

Siti Narwiyani, Kurniasih Kurniasih

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/118/219>) | 348-353

Mikrobiota Dominan dan Perannya dalam Cita Rasa Tape Singkong

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/119>)

Tati Barus, Lydia Natalia Wijaya

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/119/220>) | 354-361

Penapisan Jamur Penghasil Senyawa Antimikroba dari Tanah Bangka dan Taman Wisata Alam Sibolangit

serta Potensinya Menghambat Pertumbuhan Beberapa Jamur Patogen Tanaman

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/120>)

Dwi Suryanto, Rahmiati Rahmiati, Kiki Nurtjahja

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/120/221>) | 362-370

Karakterisasi Isolat *Rhizoctonia* sp. Patogenik dan *Rhizoctonia* Mikoriza Pada Tanaman Anggrek Tanah

Spathoglottis plicata (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/121>)

Soelistijono Soelistijono, Achmadi Priyatmojo, Endang Semiarti, Christanti Sumardiyono

PDF (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/121/222>) | 371-380

QUICK MENU

Editorial Team (</index.php/biota/about/editorialTeam>)

Publication Ethics (</index.php/biota/about/editorialPolicies#custom-0>)

Reviewer (/index.php/biota/about/displayMembership/46)

Focus and Scope (/index.php/biota/about/editorialPolicies#focusAndScope)

Author Guidelines (/index.php/biota/about/submissions#authorGuidelines)

Open Access Policy (/index.php/biota/about/editorialPolicies#openAccessPolicy)

Screening for Plagiarism Policy (/index.php/biota/about/editorialPolicies#custom-1)

Peer Review Process (/index.php/biota/about/editorialPolicies#peerReviewProcess)

Online Submission (/index.php/biota/about/submissions#onlineSubmissions)

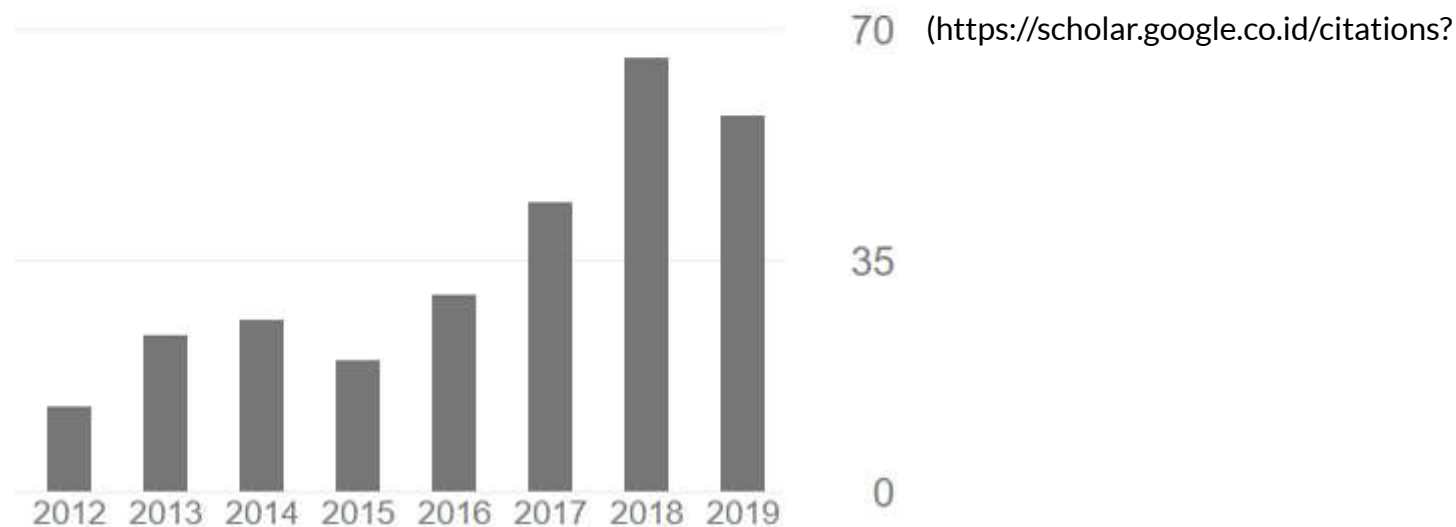
Author(s) Fee (/index.php/biota/about/submissions#authorFees)

Contact (/index.php/biota/about/contact)

Cited by

[VIEW ALL](#)

	All	Since 2014
Citations	344	249
h-index	7	7
i10-index	6	3



hl=en&user=u68swBkAAAAJ)

User

Username

Password

Remember me

Login

Notifications

[View \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/notification\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/notification)

[Subscribe \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/notification/subscribeMailList\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/notification/subscribeMailList)

Journal Content

Search

Search Scope

All ▼

Search

Browse

[By Issue \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/issue/archive\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/issue/archive)

[By Author \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/search/authors\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/search/authors)

[By Title \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/search/titles\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/search/titles)

[Other Journals \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/index\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/index)

Information

[For Readers \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/information/readers\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/information/readers)

[For Authors \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/information/authors\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/information/authors)

[For Librarians \(https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/information/librarians\)](https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/information/librarians)

Font Size

Policies

Focus and Scope (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/editorialPolicies#focusAndScope>)

Section Policies (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/editorialPolicies#sectionPolicies>)

Peer Review Process

(<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/editorialPolicies#peerReviewProcess>)

Open Access Policy (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/editorialPolicies#openAccessPolicy>)

Submissions

Online Submissions (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/submissions#onlineSubmissions>)

Author Guidelines (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/submissions#authorGuidelines>)

Copyright Notice (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/submissions#copyrightNotice>)

Privacy Statement (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/submissions#privacyStatement>)

Author Fees (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/submissions#authorFees>)

Other

Journal Sponsorship (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/journalSponsorship>)

Journal History (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/history>)

Site Map (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/siteMap>)

About this Publishing System (<https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/about/aboutThisPublishingSystem>)

Share

Tweet

Share 0

ISSN: 2527-323X

Editorial Office:

Technobiology Department, Universitas Atma Jaya Yogyakarta,
44 Babarsari street, Sleman, Yogyakarta 55281, Indonesia

Phone: +62274 487711 ext. 2189

Mobile Phone (Telp./WA) : 082313986329 (Dewi Retnaningati)

Email : journal.biota@gmail.com or ftb.biota@uajy.ac.id



(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Online ISSN :2527-323X (<http://u.lipi.go.id/1461305648>) | Print ISSN: 2527-3221
(<http://u.lipi.go.id/1461305144>)

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (*Mus musculus* L.) setelah Induksi Ochratoksin A Selama Periode Organogenesis

By Arum Setiawan

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (*Mus musculus L.*) setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis

Quantitative Analysis of The Purkinje Cell in Mice Cerebellum After Induction of Ochratoxin A during Organogenesis Period

Arum Setiawan^{1*}, Mammed Sagi², Widya Asmara³, dan Istriyati²

¹Jurusan Biologi Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Kampus Indralaya
Ogan Ilir, Sumatera Selatan 30662

²Laboratorium Embriologi dan Histologi Hewan, Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada

³Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada

E-mail : setiawan_unsri@yahoo.com *Penulis untuk korespondensi

Abstract

This study aims to determine the number of Purkinje cells of mice cerebellum of pups after induction of Ochratoxin A during organogenesis period. Thirty pregnant mice were divided randomly into 5 groups of 6. Ochratoxin A was dissolved in sodium bicarbonate, and administered orally on seventh to fifteenth days of gestation at dosage of 0.5, 1.0, 1.5 mg/kg bw. The remaining animals were used as an untreated control, and placebo were given by Sodium Bicarbonate. Dams were maintained until delivery. At 21 days of age, the offspring were sacrificed and taken his brain. Brains of mice subsequently prepared by parafin method and stained using Haematoxylin Eosin staining. Data Analysis using one way ANAVA and DMRT for the significance. The results showed that Ochratoxin A given to pregnant mice during the period of organogenesis causes impaired growth of Purkinje cells of mice treated with the more marked decline in the number of Purkinje cells compared with control and placebo.

Key words: Cerebellum, ochratoxin a, purkinje cells

Abstrak

Penelitian ini bertujuan mengetahui jumlah sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari (pascasapih) setelah induksi Ochratoxin A selama periode organogenesis. Tiga puluh ekor mencit bunting dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing 6 ulangan. Ochratoxin A dilarutkan dalam Sodium Bicarbonat, diberikan secara oral pada saat kebuntingan hari ke 7 sampai hari ke -14. Dosis perlakuan Ochratoxin A adalah 0,5 ; 1,0; 1,5 mg/kg bb dan sebagai kontrol tidak diberi perlakuan, serta kontrol placebo diberi perlakuan pelarut Sodium Bicarbonat. Induk mencit dipelihara sampai melahirkan. Pada umur ke 21 hari (pascasapih), anak mencit dikorbankan dan diambil bagian otaknya. Otak mencit selanjutnya dipreparasi dengan metode parafin dan pewarnaan menggunakan pewarnaan Haematoksilin Eosin. Data jumlah sel Purkinje dianalisis dengan Anava Satu Arah dan dilanjutkan dengan uji DMRT untuk mengetahui beda nyata antar perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Ochratoxin A yang diberikan pada mencit bunting selama periode organogenesis menyebabkan terhambatnya pertumbuhan jumlah sel Purkinje mencit perlakuan yang ditandai dengan semakin menurunnya jumlah sel Purkinje dibandingkan dengan kontrol dan kontrol placebo.

Kata kunci: Cerebellum, ochratoxin a, sel purkinje

Diterima: 14 Februari 2011, disetujui: 31 Maret 2011

Pendahuluan

Ochratoxin A merupakan mikotoksin utama dari kelompok ochratoxin yang bersifat

toksik. Ochratoxin A (OA) merupakan derivat dihydro-isocoumarin yang diikat peptida dengan phenylalanine dan banyak ditemukan pada gandum, minyak tumbuhan, kopi, anggur

dan daging unggas (Miraglia dan Brera, 2002). Struktur OA yang mirip dengan struktur asam amino phenylalanine (Phe), menyebabkan OA dapat menghambat enzim yang menggunakan Phe seperti Phe-tRNA synthetase. Hal ini menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis protein, disamping merangsang peroksidasi lemak (Marti, 2006).

Ochratoxin A telah dilaporkan bersifat toksin untuk beberapa jenis dan menyebabkan nefropati, nekrosis limfoid, enteritis, dan kerusakan hati. Dari beberapa penelitian terdahulu OA menimbulkan berbagai malformasi pada hewan tikus, hamster, dan ayam. Ochratoxin A tidak hanya toksis terhadap ginjal, carcinogen, immunotoksik, toksin hati, dan neurotoksik, tapi juga teratogen (Wangikar *et al.*, 2004a). Baru-baru ini, dilaporkan bahwa mikrocefali diinduksi pada tikus yang mendapat perlakuan pralahir dengan OA. Malformasi ini, termasuk mikrocefali, diinduksi dengan frekuensi yang sama dengan asupan oral OA. Ochratoxin A juga dikenal untuk menimbulkan cacat tabung saraf (*Neural Tube Defects/NTDs*) dalam embrio tikus (Wangikar *et al.*, 2004b; Ohta *et al.*, 2006; Ueta *et al.*, 2009). Sampai saat ini belum ada laporan bahwa OA menginduksi NTDs pada manusia, tetapi OA telah terdeteksi dalam darah dan air susu ibu (Postupolski *et al.*, 2006).

Pada manusia OA juga bisa bersifat karsinogenik. Berat molekul OA yaitu 403,82 dalton menyebabkan toksin ini mampu melewati barrier plasenta dan masuk ke tubuh embrio hewan (Marti, 2006). Ochratoxin A dapat berkontribusi pada *pathogenesis neurodegenerative* (misalnya Alzheimer dan penyakit Parkinson's) proses apoptosis sel-sel neuron terlibat didalamnya (Sava *et al.*, 2006; Zhang *et al.*, 2009).

Ochratoxin A dilaporkan bersifat neurotoksik pada tikus jantan dewasa yang diberi pakan mengandung OA. Neurotoksisitas, ditandai dengan penurunan konsentrasi asam laktat dehidrogenase pada jaringan otak, terutama dalam *mesencephalon ventral*, *hippocampus* dan *cerebellum*. Biokonsentrasi OA di beberapa wilayah otak tidak berkorelasi dengan tingkat toksisitas (Belmadani *et al.*, 1998). Sistem saraf perifer tikus dewasa muda,

OA mengurangi konduktansi saluran ion K⁺ dan dapat mengganggu proliferasi seluler dan pengaturan proses seluler selama myelogenesis (Carratu *et al.*, 1998).

Kultur sel otak tikus, 10–20 nM OA memperlihatkan peningkatan ekspresi gen yang menyebabkan radang otak (mRNA dari *peroxisome proliferator-activated-receptor*, *haem oxygenase-1*, dan menyebabkan sintesis oksida nitrat) dan menurunkan ekspresi dari *glial fibrillary acidic protein*, yang merupakan bagian dari filamen intermedia astrocyt (Zurich *et al.*, 2005). Pada sel-sel otak tengah embrio tikus, dosis 0,5 dan 1 µg OA/mL menyebabkan terjadinya pengurangan jumlah sel hidup, dan menginduksi faktor transkripsi aktivator protein-1 (AP-1) dan *nuclear factor-kappa B* (NF-κB) mengaktifasi *neurite outgrowth* pada konsentrasi tinggi (Hong *et al.*, 2002).

Berdasarkan literatur dapat diketahui bahwa OA mempunyai sifat yang merugikan bagi manusia. Hal ini berarti, makanan dan bahan makanan harus dijaga ke higienisannya supaya tidak terkontaminasi jamur yang memproduksi OA. Informasi mengenai pengaruh OA terhadap perkembangan otak masih sangat kurang, terutama yang berkaitan dengan kontaminasi OA selama periode organogenesis. Pada periode organogenesis diketahui bahwa otak mengalami pertumbuhan dan perkembangan yang luar biasa, dari pembentukan otak sampai terbentuknya susunan saraf pusat. Jadi dapat diasumsikan bahwa apabila periode ini terjadi gangguan terutama dari toksikan akan mempengaruhi proses pembentukan otak yang selanjutnya akan menghambat pembentukan otak secara sempurna. Hal ini mengakibatkan cacat pada otak yang pada akhirnya akan berpengaruh terhadap kecerdasan dan perilaku individu tersebut.

Penelitian ini sangat penting dilakukan untuk memberikan informasi mengenai pengaruh OA selama periode organogenesis terhadap perkembangan otak fetus mencit, terutama terhadap jumlah sel Purkinje cerebellum. Hal-hal yang belum dilakukan pada penelitian terdahulu adalah pemberian OA dosis teratogenik secara oral setiap hari pada masa neurulasi (organogenesis) yaitu umur 7–14 hari kebuntingan untuk melihat

pengaruhnya terhadap jumlah sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari.

Metode Penelitian

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai Nopember 2010, di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada dan Laboratorium Embriologi Histologi Hewan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : hewan uji yaitu 30 ekor mencit (*Mus musculus L.*) betina bunting, umur \pm 2–2,5 bulan, berat 25–30 g. Hewan uji diberi pakan berupa pellet Par G. Ochratoksin A untuk perlakuan dan sodium bikarbonat sebagai pelarutnya. Bahan untuk preparasi cerebellum yaitu : fiksatif Buffer Formalin (4g NaH_2PO_4 ; 6,5g Na_2HPO_4 ; Aquadest 900ml; formaldehyde 37% 100ml), alkohol 100% (absolut), alkohol bertingkat (alkohol 96%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%), parafin, xylol, toluol, erlich's hematoxylin, eosin y, gelas benda, gelas penutup, dan entellan.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang untuk pemeliharaan hewan percobaan, jarum berkanul (jarum cekok) ukuran 1 ml untuk pemberian perlakuan, satu set alat bedah (*dissecting set*) untuk membedah hewan perlakuan, satu set alat untuk preparasi cerebellum (*staining jar, rotary microtom, oven, hot plate*), mikroskop dan fotomikrografi sebagai alat dokumentasi.

Perlakuan

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan masing-masing 6 ulangan. Sebelum perlakuan, ditentukan dosis perlakuan ochratoksin A. Dari hasil uji pendahuluan didapatkan bahwa dosis teratogenik dalam penelitian ini adalah 0,5 mg/kg bb, 1,0 mg/kg bb dan 1,5 mg/kg bb.

Tiga puluh ekor mencit betina bunting dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Dosis perlakuan untuk masing-

masing kelompok adalah kontrol (akuades), kontrol placebo (sodium bicarbonat), perlakuan OA Dosis 0,5mg/kgbb/hari, perlakuan OA Dosis 1,0mg/kgbb/hari, perlakuan OA Dosis 1,5mg/kgbb/hari.

Perlakuan secara oral menggunakan jarum berkanul (jarum cekok) dengan volume 1 ml selama 8 hari berturut-turut secara oral, yaitu mulai hari ke-7 sampai dengan hari ke-14 kebuntingan.

Pengambilan Data

Anak mencit dipelihara sampai umur 21 hari, kemudian dikorbakan menggunakan chloroform untuk diambil otaknya. Otak yang sudah dikeluarkan dari tengkoraknya kemudian difiksasi ke dalam larutan Buffer Formalin selama kurang lebih satu hari. Selanjutnya, otak preparasi menggunakan metode parafin dan pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (Suntoro, 1983). Otak setelah difiksasi kemudian diuci dalam alkohol bertingkat mulai alkohol konsentrasi 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 96% sampai ke alkohol 100%. Dari alkohol 100% kemudian otak fetus mencit dimasukkan ke dalam Toluol selama satu malam. Proses selanjutnya yaitu Embedding atau melakukan infiltrasi parafin ke dalam otak diproses dalam oven dengan suhu 58–65°C dan pembuatan blok. Specimen (blok parafin yang berisi otak) selanjutnya diiris dengan tebal 5 μ m menggunakan *rotary microtom*, ditempel pada gelas benda dan diwarnai dengan *Haematoxylin Eosin*. Jumlah sel Purkinje dihitung pada tiap penampang sagital cerebellum mencit, dengan ulangan penghitungan 10 kali setiap slide preparat.

Analisis Data

Data mengenai jumlah sel Purkinje dianalisis dengan Anava Satu Arah dan dilanjutkan dengan uji DMRT untuk mengetahui beda nyata antar perlakuan pada tingkat kepercayaan 5% dan 1%.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat bahwa Ochratoksin A yang diberikan selama periode organogenesis mempengaruhi jumlah

sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari (pasca sapih) (Tabel 1 dan Gambar 1). Dari penghitungan jumlah sel Purkinje, rata-rata jumlah sel Purkinje untuk kelompok kontrol adalah $387,6 \pm 5,25$ sel, kelompok kontrol placebo adalah $382,6 \pm 4,17$ sel, sedangkan perlakuan 0,5 mg/kg bb adalah $370,4 \pm 4,12$ sel, perlakuan 1,0 mg/kgbb adalah $361,0 \pm 3,16$ sel dan perlakuan 1,5 mg/kg bb adalah $352,1 \pm 3,96$ sel. Dari data di atas dapat dilihat terjadinya penurunan jumlah sel Purkinje cerebellum pada kelompok perlakuan yang semakin kecil seiring semakin tingginya dosis pemberian ochratoksin A yang diberikan jika dibanding dengan kelompok kontrol dan kontrol placebo.

Dari hasil perhitungan ANAVA menunjukkan bahwa antar kelompok, baik kontrol maupun kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$). Setelah uji DMRT, didapatkan hasil bahwa terdapat beda nyata antara kelompok kontrol dan placebo dengan kelompok perlakuan, sedangkan antara kontrol dan placebo tidak ada beda nyata. Pemberian Ochratoksin A terhadap induk bunting pada masa organogenesis dapat menyebabkan penurunan rerata jumlah sel purkinje cerebellum fetus, yang sejalan dengan semakin besarnya dosis OA yang diberikan.

Mekanisme yang dapat menyebabkan penurunan jumlah sel Purkinje adalah kematian sel (apoptosis). Faktor yang memicu terjadinya apoptosis yaitu stress oksidatif, kebutuhan darah di otak yang tidak adekuat, disfungsi mitokondria dan gangguan konsentrasi kalsium dalam sel. Stress oksidatif ini menyebabkan kerusakan komponen selular, seperti membrane, DNA dan protein (Zhang *et al.*, 2009; Jankowski *et al.*, 2009). Ochratoksin A memicu stress oksidatif melalui berbagai macam mekanisme. Jalur metabolisme OA dapat mengakibatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga menurunkan kadar antioksidan. Paparan OA menyebabkan penurunan kadar glutathion, peningkatan katalase dan superoksida dismutase. Metabolit OA menginduksi pembentukan ROS di mikrosom yang merangsang pembentukan hydrogen peroksida merupakan sebuah kofaktor untuk aktifitas enzimatik dari LOX (lipoxygenase) seperti enzim COX

(cyclooxygenase) enzim dengan aktifitas peroksidase (Hoeller *et al.*, 1997).

Pembentukan kadar ROS yang dipicu oleh OA menyebabkan kerusakan sel dan memicu kematian dengan mempengaruhi fungsi mitokondria (Marti, 2006). Selain sebagai penghasil energi, mitokondria juga menyimpan kalsium dan meregulasi kadar kalsium dalam sel, yang diperlukan untuk proses komunikasi kimia antara neuron. Ketika mitokondria tidak berfungsi, mereka akan mengalami proses yang disebut *Mitochondrial Permeability Transition* (MPT). Selama proses ini, saluran membrane mitokondria akan terbuka, dan melalui saluran tersebut mitokondria melepaskan kalsium dan sitokrom. Keduanya merupakan aktivator caspase, yang berperan dalam proses apoptosis.

Ochratoksin A mempengaruhi aktivitas faktor pertumbuhan yang meregulasi proliferasi dan kelangsungan hidup sel. Sejumlah faktor pertumbuhan dibutuhkan untuk pembelahan sel yang normal, termasuk dua faktor yang disebut *Insulin Like Growth Factors* (IGF) I dan II. Keduanya berfungsi mengikat molekul protein yang disebut reseptor IGF-I pada permukaan sel (Purves *et al.*, 2001). Ochratoksin A memberikan pengaruh melalui aktifitas reseptor IGF-I, meskipun IGF-I masih berikatan dengan reseptornya tetapi fungsi reseptor memberikan signal dihambat, dan pembelahan sel tidak terjadi. Hal ini menunjukkan bahwa OA dapat mencegah produksi sel sistem saraf pusat yang normal dengan mempengaruhi faktor pertumbuhan (Zhang *et al.*, 2009).

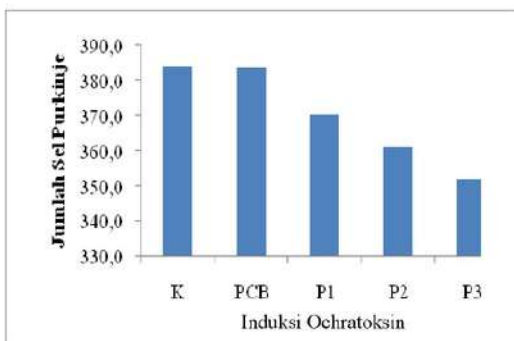
Sel Purkinje cerebellum dalam keadaan normal berbentuk monolayer di bawah EGL (*External Granular Layer*), dan dendrit tumbuh bercabang di lapisan molekul (*Molecular layer/ML*). Sel granular terletak di korteks berkembang secara mitosis dan mensintesis Reelin, kemudian bermigrasi ke bagian dalam melalui ML dan lapisan sel Purkinje (PCL) untuk membentuk lapisan granular internal (*Internal Granular Layer/IGL*) (Gambar 2 dan Gambar 3). Reelin adalah protein yang disekresikan oleh sel granular eksternal selama migrasi awal dan berfungsi sebagai molekul adhesi matriks yang membantu penentuan posisi dan pengaturan pola sel saraf (Goffinet, 1995; Darmanto, 2004).

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (Mus musculus L.)

Tabel 1. Rerata jumlah sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari (pascasapuh) setelah induksi Ochratoksin A selama periode organogenesis.

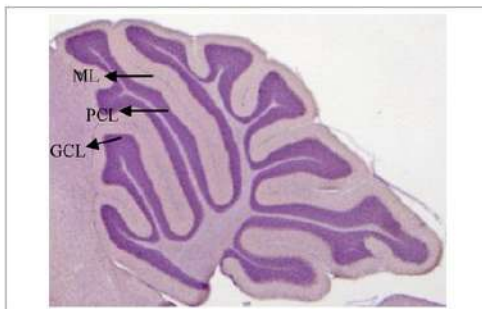
Induksi Ochratoksin (mg/kg bb)	Rerata Jumlah Sel Purkinje
Kontrol	387,6 ± 5,25a
Placebo	382,6 ± 4,17a
0,5 mg/kg	370,4 ± 4,12b
1,0 mg/kg	361,0 ± 3,16c
1,5 mg/kg	352,1 ± 3,96d

Keterangan: huruf yang sama menunjukkan tidak ada beda nyata.



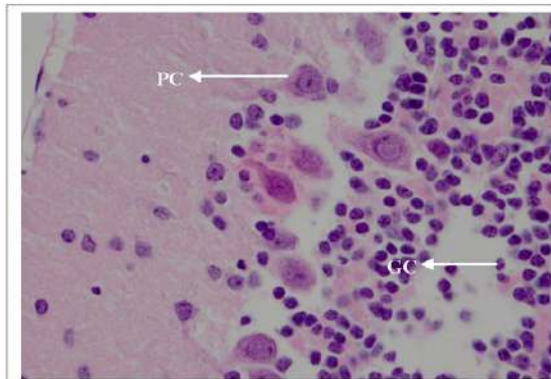
Gambar 1. Rata-rata jumlah Sel Purkinje Cerebellum Anak Mencit umur 21 hari setelah induksi Ochratoksin A selama periode organogenesis.

Keterangan : K = Kelompok Kontrol
 PCB = Kelompok Placebo
 P1 = Kelompok Perlakuan 0,5 mg/kg bb
 PII = Kelompok Perlakuan 1,0 mg/kg bb
 PIII = Kelompok Perlakuan 1,5 mg/kg bb



Gambar 2. Penampang sagital cerebellum fetus mencit umur 21 hari. Perbesaran 40x

Keterangan : ML = Molecular layer
 PCL = Purkinje Cell Layer
 GCL = Granule Cell Layer



Gambar 3. Penampang sagittal cerebellum fetus mencit umur 21 hari. Perbesaran 400x.

Keterangan : PC = Purkinje cell
GC = Granule cell

Simpulan dan Saran

Simpulan

Ochratoxin A menyebabkan penurunan jumlah sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari, mempengaruhi koordinasi neuromuscular dan neurosensoris mencit.

Saran

Untuk mengetahui penyebab terjadinya kelainan foliasi dan ketidakteraturan susunan sel Purkinje cerebellum anak mencit umur 21 hari perlu dilakukan penelitian mengenai profil protein otak mencit, untuk mengetahui ekspresi protein Reelin yang berperan dalam proses perkembangan cerebellum.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada DP2M Dikti Depdiknas dan LPPM UGM atas bantuan dan kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dan dipublikasikan.

Daftar Pustaka

- Belmadani, A., Tramu, G., Belbeder, A.M. dan Creppy, E.E. 1998. Subchronic Effects of Ochratoxin A on Young Adult Rat Brain and Partial Prevention by Aspartame, a Sweetener. *Hum. Exp. Toxicol.*, 17, 380–386.
- Brown, M.H., Szezech, G.M. dan Purnalis, B.P. 1976. Teratogenic and Toxic Effects of Ochratoxin A in Rats. *Toxicol Appl. Pharmacol.*, 37: 331–338.
- Carratu, M., Belmadani, A., Cuomo, V. dan Creppy, E.E. 1998. Potassium Channel Modulation by The Pseudopeptide Ochratoxin A in Rat Nerve Fibers. *Neurosci.*, 153: 312–317.
- Darmanto, W. 2004. Tingkat kelainan sel Purkinje heterotropik hubungannya dengan perbedaan sensitivitas antara lobus anterior dan posterior dari cerebellum tikus terhadap radiasi sinar-X. *Berkala. Penel. Hayat.*, 9: 93–98.
- Goffinet, A.M. 1995. A real gene for reeler. *Nature*, 374: 675–676.
- Hoehler, D., Marquardt, R.R., McIntosh, A.R. dan Hatch, G.M. 1997. Induction of free radicals in hepatocytes, mitochondria and microsomes of rats by Ochratoxin A and its analogues. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1357: 225–233.
- Hong, J.T., Lee, H.K., Park, K.S., Jung, K.M., Lee, R.D., Jung, H.K., Park, K.L., Yang, K.J. dan Chung, C.Y. 2002. Inhibitory Effect of Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma Agonist on Ochratoxin A-induced Cytotoxicity and Activation of Transcription Factors in Cultured Rat Embryonic Midbrain Cells. *J. Toxicol. Environ. Health.*, A 65(5–6): 407–418.
- Jankowski, J., Miething, A., Schilling, K. dan Bander, S.L. 2009. Physiological Purkinje cell death is spatiotemporally organized in the developing mouse cerebellum. *Cerebellum*, 8: 277–290.

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Menci (Mus musculus L.)

- Marti, N.B. 2006. *Ochratoxin A and ochratoxigenic molds in grapes, must and wine, ecophysiological study*, tesis doctoral Universitat de Lleida Spain. Available from URL: http://www.tesisenxarxa.net/TESISUDL/AVAILABLE/TDX0406107172700/Tbmn10de18pdf_21/7/2007.
- Marasas, W.F.O. dan Nelson, P.E. 1987. *Mycotoxycology Introduction to The Mycology, Plant Pathology, Chemistry, Toxicology, and Pathology of Naturally Occurring Mycotoxicoses in Animals and Man*, The Pennsylvania State University Press, University Park and London, USA. Available from URL: http://www.dehs.umn.edu/iaq_fib_fg_ref.htm 30/9/2007.
- Miraglia, M. dan Brela, C. 2002. *Assessment of dietary intake of ochratoxin A by the population of EU member states*, directorate general health and consumer product Rome, Italy. Available from URL: http://ec.europa.eu/food/fs/scoop/3.2.7_en.pdf 8/12/2007.
- Ohta, K., Maekawa, M., Katagiri, R., Ueta, E. dan Naruse, I. 2006. Genetic susceptibility in the neural tube defects induced by ochratoxin A in the genetic arhinencephaly mouse, Pdn/Pdn. *Congen. Anom. Kyoto.*, 46: 144-148.
- Postupolski, J., Karłowski, K. dan Kubik, P. 2006. Ochratoxin A in maternal and foetal blood and in maternal milk. *Rocz Państw Zakł Hig.*, 57: 23-30.
- Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Katz, L.C., Lamantia, A.S., McNAMARA, J.O. dan William, S.M. 2001. *Neuroscience* 2nd ed. Sinauer Associates Inc, Massachusetts, pp. 409-26.
- Sava, V., Reunova, O., Velasquez, A. dan Sanchez-Ramos, J. 2006. Can low level exposure to ochratoxin A cause parkinsonism. *J. Neurol. Sci.*, 249: 68-75.
- Suntoro, S.H. 1983. *Metode Pewarnaan* (histology dan Histokimia), Bharata Karya Aksara, Jakarta p. 387.
- Ueta, E., Kodama, M., Sumino, Y., Kurome, M., Ohta, K., Katagiri, R. dan Naruse, I. 2009. Gender-dependent differences in the incidence of ochratoxin A-induced neural tube defects in Pdn/Pdn mouse. *Cong. Anom.* Manuscript ID: CGA-08-2009-043 R2.
- Wangikar, P.B., Dwivedi, P. dan Sinha, N. 2004a. Effects in rats simultaneous prenatal exposure to Ochratoxin A and Aflatoxin B1. I. Maternal toxicity and fetal malformations. *Birth Defects Res.* 71: 343-351.
- Wangikar, P.B., Dwivedi, P. dan Sinha, N. 2004b. Effects in rats simultaneous prenatal exposure to Ochratoxin A and Aflatoxin B1. II. Histopathological features of teratological anomalies induced in fetus. *Birth Defects Res.*, 71: 352-358.
- Zhang, X., Boesch-Saadatmandi, Z., Lou, Y., Wolfram, S., Huebbe, P. dan Rimbach, G. 2009. Ochratoxin A induces apoptosis in neuronal cells. *Genes Nutr.*, 4: 41-48.
- Zurich, M.G., Lengacher, S., Braissant, O., Monnet-Tschudi, F., Pellerin, L. dan Honegger, P. 2005. Unusual astrocyte reactivity caused by the food mycotoxin ochratoxin A in aggregating rat brain cell cultures. *Neurosci.* 134 (3): 771-782.

Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (Mus musculus L.) setelah Induksi Ochratoksin A Selama Periode Organogenesis

ORIGINALITY REPORT

14%

SIMILARITY INDEX

MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

★media.neliti.com

Internet

9%

EXCLUDE QUOTES ON

EXCLUDE
BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE MATCHES < 1%

**FORMAT PENILAIAN (VALIDASI & PEER REVIEW)
LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEER REVIEW
KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH**

Jurnal Artikel Ilmiah : Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (*Mus musculus L.*) setelah Induksi Ochratoksin A Selama Periode Organogenesis

Penulis Artikel Ilmiah : Arum Setiawan

Identitas Jurnal Artikel Ilmiah : a. Nama Jurnal : Biota, Jurnal ilmiah ilmu-ilmu hayati
b. Nomor/Volume/Hal : 2/16/262-268
c. Edisi (bulan/tahun) : Juni/2011
d. Penerbit : Fakultas Teknobiologi Universitas Atmajaya Yk
e. Jumlah Halaman : 5

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah : Jurnal Ilmiah Internasional Bereputasi
(beri \checkmark pada kategori yang tepat) Jurnal Ilmiah Internasional
 Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi Sinta 1, **Sinta2**
 Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi Sinta 3, Sinta 4
 Jurnal Ilmiah Nasional Tidak Terakreditasi

I. Hasil Penilaian Validasi :

No.	ASPEK	URAIAN/KOMENTAR PENILAIAN
1.	Indikasi Plagiasi	14 %
2.	Linearitas	Tidak linier dengan bidang biologi konservasi

II. Hasil Penilaian Peer Review :

Komponen Yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah (isikan di kolom yang sesuai)					Nilai Akhir Yang Diperoleh
	Internasional Bereputasi (Maks 40)	Internasional (Maks 20)	Nasional Terakreditasi S1, S2 Maks 25	Nasional Terakreditasi S3, S4 Maks 20	Nasional tidak Terakreditasi (maks 10)	
Kelengkapan dan Kesesuaian unsur isi jurnal (10%)			2,5			1
Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)			7,5			5
Kecukupan dan Kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)			7,5			6
Kelengkapan unsur dan kualitas penerbit (30%)			7,5			7,5
Total = (100%)			25			19,5
Kontribusi Pengusul (Penulis Pertama /Anggota Utama)	Penulis Utama = $(0,6 \times 19,5) = 11,7$					11,7

KOMENTAR/ULASAN PEER REVIEW

• Kelengkapan dan Kesesuaian Unsur:	Paper terkait Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (<i>Mus musculus L.</i>) setelah Induksi Ochratoksin A Selama Periode Organogenesis. Isi paper sudah memenuhi kaidah-kaidah karya ilmiah, namun tidak sesuai dengan bidang biologi konservasi.
• Ruang Lingkup dan Kedalaman Pembahasan:	Hasil penelitian dibahas cukup komprehensif dengan penyampaian perbandingan dari temuan-temuan penelitian lainnya dan teori terkait. Referensi yang diacu dalam pembahasan sudah cukup update untuk bidang kajian ini.
• Kecukupan & Kemutakhiran Data & Metodologi:	Data-data hasil penelitian cukup baik dan didukung tabel dan gambar yang ditampilkan cukup baik. Data didapatkan dengan menggunakan metode yang standard.
• Kelengkapan Unsur & Kualitas Penerbit:	Penerbit Fakultas Teknobiologi Universitas Atmajaya Yk berkualitas baik, dan jurnal terindeks di SINTA 2.

Surabaya, 15 Mei 2020
Penilai 1



Prof. Hery Purnobasuki, M.Si., Ph.D.
NIP 196705071991021001
Unit Kerja : Jurusan Biologi FST Unair
Bidang Ilmu : Biologi
Jabatan/Pangkat : Guru Besar/Pembina Utama Madya

FORMAT PENILAIAN (VALIDASI & PEER REVIEW)

LEMBAR

HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEER REVIEW

KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH

Jurnal Artikel Ilmiah : Analisis Kuantitatif Sel Purkinje Cerebellum Mencit (*Mus musculus L.*)

setelah Induksi Ochratoksin A Selama Periode Organogenesis

Penulis Artikel Ilmiah : Arum Setiawan

Identitas Jurnal Artikel Ilmiah : a. Nama Jurnal : Biota, Jurnal ilmiah ilmu-ilmu hayati

b. Nomor/Volume/Hal : 2/16/262-268

c. Edisi (bulan/tahun) : Juni/2011

d. Penerbit : Fakultas Teknobiologi Universitas Atmajaya Yk

e. Jumlah Halaman : 5

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah : Jurnal Ilmiah Internasional Bereputasi

(beri \checkmark pada kategori yang tepat) Jurnal Ilmiah Internasional

Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi Sinta 1, **Sinta2**

Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi Sinta 3, Sinta 4

Jurnal Ilmiah Nasional Tidak Terakreditasi

I. Hasil Penilaian Validasi :

No.	ASPEK	URAIAN/KOMENTAR PENILAIAN
1.	Indikasi Plagiasi	14 %
2.	Linearitas	V

II. Hasil Penilaian Peer Review :

Komponen Yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah (isikan di kolom yang sesuai)					Nilai Akhir Yang Diperoleh
	Internasional Bereputasi (Maks 40)	Internasional (Maks 20)	Nasional Terakreditasi S1, S2 Maks 25	Nasional Terakreditasi S3, S4 Maks 20	Nasional tidak Terakreditasi (maks 10)	
Kelengkapan dan Kesesuaian unsur isi jurnal (10%)			2,5			2,5
Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)			7,5			7,5
Kecukupan dan Kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)			7,5			7,5
Kelengkapan unsur dan kualitas penerbit (30%)			7,5			7,5
Total = (100%)			25			25
Kontribusi Pengusul (Penulis Pertama /Anggota Utama)	Biota, Jurnal ilmiah ilmu-ilmu hayati. Vol. 16(2): 262-268. Juni/2011 Penulis Pertama dari empat penulis. Nilai maksimal 100%. Nilai pengusul: $0,6 \times 1 \times 25 = 15$					15
KOMENTAR/ULASAN PEER REVIEW						
• Kelengkapan dan Kesesuaian Unsur:	Format lengkap mulai dari abstrak hingga referensi, pustaka cukup baru.					
• Ruang Lingkup dan Kedalaman Pembahasan:	Ruang lingkup masih terkait bidang ilmunya. Pembahasan mendalam.					
• Kecukupan & Kemutakhiran Data & Metodologi:	Data cukup banyak dan baru. Metode umum dilakukan.					
• Kelengkapan Unsur & Kualitas Penerbit:	Penerbit Fakultas Teknobiologi Universitas Atmajaya Yogyakarta cukup bagus karena kelengkapannya.					

Yogyakarta, 10 Juli 2020

Penilai 2

tanda tangan 

Prof. Dr. Suwarno Hadisusanto

NIP 195411161983031002

Unit Kerja : Fakultas Biologi UGM

Bidang Ilmu : Biologi

Jabatan/Pangkat : Guru Besar/ Pembina Utama Madya