

**PEMODELAN NEURON PIRAMIDAL HIPOKAMPUS
CA3 DAN KARAKTERISTIK LONJAKAN SINYAL
(MODE *FIRING*) PADA MODEL YANG DIREDUKSI**

TUGAS AKHIR

Diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana S-1

Program Studi Fisika



diajukan oleh :

Siti Nur Azizah

18106020034

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

PROGRAM STUDI FISIKA

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA

YOGYAKARTA

2022

HALAMAN PENGESAHAN



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-2776/Un.02/DST/PP.00.9/12/2022

Tugas Akhir dengan judul : Pemodelan Neuron Piramidal Hipokampus CA3 dan Karakteristik Lonjakan Sinyal (Mode Firing) pada Model yang Direduksi

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : SITI NUR AZIZAH
Nomor Induk Mahasiswa : 18106020034
Telah diujikan pada : Senin, 05 Desember 2022
Nilai ujian Tugas Akhir : A

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang

Anis Yuniati, S.Si., M.Si., Ph.D.
SIGNED

Valid ID: 63992edb62fe1



Penguji I

Dr. Widayanti, S.Si. M.Si.
SIGNED

Valid ID: 6396ec91499af



Penguji II

Frida Agung Rakhmadi, S.Si., M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 63992b470729f



Yogyakarta, 05 Desember 2022
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 63996b839afaa

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Siti Nur Azizah
NIM : 18106020034
Program Studi : Fisika
Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul "Pemodelan Neuron Piramidal Hipokampus CA3 Dan Karakteristik Lonjakan Sinyal (Mode *Firing*) Pada Model Yang Direduksi" merupakan hasil penelitian saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 25 November 2022

Pentulis



Siti Nur Azizah
NIM. 18106020034

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-UINSK-BM-05-03/R0

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan skripsi

Lamp : -

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama	: SITI NUR AZIZAH
NIM	: 18106020034
Judul Skripsi	: PEMODELAN NEURON PIRAMIDAL HIPOKAMPUS CA3 DAN KARAKTERISTIK LONJAKAN SINYAL (MODE <i>FIRING</i>) PADA MODEL YANG DIREDUKSI

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Fisika Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Fisika.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 25 November 2022

Pembimbing

Anis Yuniati, S.Si, M.Si., Ph.D
NIP. 19830614 200901 2 009

PEMODELAN NEURON PIRAMIDAL HIPOKAMPUS CA3 DAN KARAKTERISTIK LONJAKAN SINYAL (MODE *FIRING*) PADA MODEL YANG DIREDUKSI

Siti Nur Azizah
18106020034

INTISARI

Mode *firing* merupakan jenis perilaku keluaran saraf yang ditunjukkan oleh beberapa tipe neuron sebagai bentuk komunikasi antar neuron melalui impuls listrik dan neurotransmitter. Studi komputasi dengan menggunakan simulator NEURON dilakukan untuk memodelkan morfologi realistik neuron piramidal hipokampus CA3 dan mengkaji karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) pada model neuron piramidal hipokampus CA3 yang direduksi. Pemodelan dibuat dengan menambahkan mekanisme gerbang ion berbasis konduktansi Hodgkin Huxley. Berdasarkan hasil penelitian, model morfologi realistik neuron piramidal hipokampus CA3 berhasil dibuat mendekati bentuk yang sebenarnya. Model morfologi neuron realistik terdiri atas soma (badan sel), percabangan dendrit *basal*, percabangan dendrit *apical*, dan akson. Karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) yang terjadi pada neuron piramidal hipokampus CA3 ditunjukkan dengan menggunakan model neuron yang direduksi. Penyederhanaan struktur morfologi dibuat dalam bentuk model kabel kompartemen yang terdiri dari sembilan dendrit *basal*, satu soma, dan sebelas dendrit *apical*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa neuron piramidal hipokampus CA3 memiliki karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) yang beragam yakni terdiri dari tiga jenis meliputi *bursting*, *complicated behavior*, dan *repetitive firing*. Ketiga jenis mode *firing* ini bergantung pada nilai densitas konduktansi pada setiap kompartemen dan besar arus yang diinjeksikan.

KATA KUNCI : Konduktansi, mode *firing*, morfologi, neuron piramidal CA3, Simulator NEURON.

MODEL OF CA3 HIPPOCAMPAL PYRAMIDAL NEURON AND SIGNAL SPIKE CHARACTERISTICS (FIRING MODE) IN REDUCED MODEL

Siti Nur Azizah
18106020034

ABSTRACT

Firing mode is neural output exhibited by numerous cell types as a communication between neurons through electrical impulses and neurotransmitters. Computational studies using the NEURON simulation environment were carried out to model the realistic morphology of the CA3 hippocampal pyramidal neurons and to examine the signal spike characteristics (firing modes) in the reduced model. The model was constructed by adding ion gate mechanism based on Hodgkin Huxley conductance. Based on the results of the simulation, a realistic morphological model of the CA3 hippocampal pyramidal neurons was successfully made close to the actual shape. The model morphology of the realistic neuron consists of soma (cell body), basal dendritic branches, apical dendrite branches, and axon. The characteristics of the signal spike (firing mode) was occurred in the CA3 hippocampal pyramidal neurons were demonstrated using a reduced model. The simplification of the morphological structure was made in the form of a compartment cable model consisting of nine basal dendrites, one soma, and eleven apical dendrites. The results showed that the CA3 hippocampal pyramidal neurons have various characteristics of signal spikes (firing modes), which consist of three types including bursting, complicated behavior, and repetitive firing. These three types of firing modes depend on the density of conductance value in each compartment and the amount of current injected.

Keywords : CA3 pyramidal neuron, conductances, firing mode, morphology, NEURON simulation environment.

MOTTO

“Sejatinya, istirahat bagi seorang mukmin adalah berpindahnya ia dari satu pekerjaan ke pekerjaan yang lain, dari suatu kesalahan menuju kesalahan lainnya”.

~Kyai Salahudin Wahid~

“Setiap dari kita istimewa karena Tuhan tak menciptakan sesuatupun dengan sia-sia tetapi Tuhan tidak menjadikan kita sempurna karena satu ketidaksempurnaan itu menjadi alasan satu orang yang lain berarti di muka bumi ini”.

~Mbak Churun Jauharoh A.~



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERSEMBAHAN

Goresan tinta pada setiap bait-bait tulisan ini merupakan wujud terimakasihku
untuk:

Allah SWT Sang Maha Agung dan Maha Cinta, tanpa-Nya kami tak mungkin
ada;

Para Kekasih-Nya yang memberi penerang jalan bagiku melalui syafa'at dan
tarbiyahnya;

Ayah (Mustamar bin Irsyad) dan Ibu (Helmi binti Nur Hasyim) yang tanpa henti
do'a dan dukungan beliau di setiap langkahku;

Kakakku tercinta (Muhammad Basor Ruddin bin Mustamar) dan adikku tersayang
(Muhammad Al-Furqon bin Mustamar) yang selalu kurindukan setiap waktu dan
menjadi penyemangatku;

Ibu Anis Yuniati yang membimbingku dengan sabar dan tulus dengan segenap
perhatian. Seorang ibu hebat yang menjadi rumah kedua bagiku untuk pulang dan
menjadi pengobat rindu akan seorang ibu. Kasih dan sayang Tuhan semoga selalu
terlimpahkan kepada beliau dan keluarganya;

Guru dan seluruh keluarga besar Pondok Pesantren Wahid Hasyim Yogyakarta;
Seluruh keluarga besar Fisika dan almamater UIN Sunan Kalijaga;

Semua yang telah mengajarkan apapun itu dalam hidupku dan yang senantiasa
mendukungku

KATA PENGANTAR

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Alhamdulillah rabbil 'aalamiin, segala pujian dan syukur ke hadirat Allah SWT berikut salam dan takzim kepada kekasih-Nya. Atas karunia-Nya dan tarbiyah dari kekasih-Nya sehingga peneliti dapat mengerjakan dan menyelesaikan tugas akhir ini. Tugas akhir dengan judul “Pemodelan Neuron Piramidal Hipokampus CA3 dan Karakteristik Lonjakan Sinyal (Mode *Firing*) pada Model yang Direduksi” bertujuan untuk mengkaji karakteristik lonjakan sinyal yang terjadi pada neuron piramidal CA3 melalui pemodelan. Praktiknya, neuron piramidal CA3 memiliki karakteristik unik yang membedakannya dengan neuron piramidal lainnya. Neuron piramidal CA3 memiliki pola lonjakan sinyal yang beragam yang mendukung peranannya spesifiknya dalam memediasi proses akuisisi dan pengkodean informasi spasial dalam memori jangka pendek (*spasial working memory*). Pangkal dan ujung dari penelitian ini adalah sebagai salah satu jalan untuk mempelajari ciptaan Allah sesuai isyarat dan dalil-Nya dalam Al-Qur'an sehingga dapat meningkatkan rasa cinta dan taat kepada-Nya. Selain itu, penelitian ini dapat menginisiasi pengembangan ilmu pengetahuan berbasis wahyu yang melahirkan kemaslahatan bagi umat dan lingkungan.

Pada kesempatan ini peneliti mengucapkan banyak terima kasih kepada seluruh pihak yang mendukung dan membantu dalam penyelesaian tugas akhir ini. Oleh karena itu, peneliti mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu Anis Yuniati, M.Si., Ph.D. selaku Ketua Program Studi Fisika dan dosen pembimbing tugas akhir.
2. Ibu Dr. Nita Handayani, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing akademik.
3. Ibu Dr. Widayanti, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji.
4. Bapak Frida Agung Rakhmadi, S.Si., M.Sc. selaku dosen penguji.
5. Bapak dan ibu dosen program studi Fisika UIN Sunan Kalijaga.
6. Bapak dan ibu dosen UIN Sunan Kalijaga selaku pengajar.
7. Staf dan karyawan UIN Sunan Kalijaga khususnya di lingkup fakultas Sains dan Teknologi.
8. Ayah, Ibu, Kakak, Adik dan kerabat yang senantiasa memberikan dukungan doa dan semangat yang luar biasa.
9. Para sahabat dan keluarga besar Pondok Pesantren Wahid Hasyim serta Fisika UIN Sunan Kalijaga yang selalu memberikan dukungan dalam bentuk apapun itu.
10. Keluarga besar Fisika UIN Sunan Kalijaga khususnya teman-teman Angkatan 2018.
11. Yang selalu sedia memberikan arahan dan dukungan; Mbak Churun J. Al-Aryachiyah, Kak Tita Puspita Sari, Nurul Emaniyah, Nisa Fajria, Rahma Aulia Ainindita, dan Zahrotul Aeni.
12. Semua pihak yang telah mengajarkan apapun itu dalam hidup dan memberikan dukungan dalam apapun itu

Peneliti menyadari bahwa penelitian dan penulisan tugas akhir ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Besar harapan, hal

tersebut dapat menjadi pendorong bagi peneliti dan pembaca untuk memberikan yang terbaik dalam berkarya di masa mendatang. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun selalu dinantikan sebagai langkah perbaikan. Pada akhirnya, peneliti berharap goresan tinta dalam penelitian tugas akhir ini sebagai langkah awal peneliti dalam mendukung pengembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang komputasi neurosains serta bernilai ibadah di sisi ridla Allah SWT. Aamiin.

Yogyakarta, 25 November 2022

Peneliti



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	iv
INTISARI	v
ABSTRACT	vi
MOTTO	vii
HALAMAN PERSEMBAHAN	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Batasan Penelitian	7
1.5 Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Studi Pustaka	9
2.2 Landasan Teori.....	15
2.2.1 Otak	15
2.2.2 Struktur Neuron	26
2.2.3 Neuron Piramidal	31
2.2.4 Model Neuron CA3 Direduksi	40
2.2.5 Potensial Aksi	46
2.2.6 Kinetika Saluran Ion Aktif (Model Hodgkin-Huxley).....	52
2.2.7 Reseptor NMDA dan QUIS	57
2.2.8 Mode Sinyal Neuron	58

2.2.9	Simulator NEURON	64
2.2.10	Otak dan Akal dalam Perspektif Al-Qur'an	67
BAB III	METODE PENELITIAN	71
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	71
3.2	Alat dan Bahan Penelitian	71
3.3	Tahapan Penelitian.....	72
3.3.1	Instalasi Simulator NEURON	72
3.3.2	Pemodelan Neuron Piramidal Hipokampus CA3.....	74
3.3.3	Analisis Model Morfologi Neuron Piramidal Hipokampus CA3 dan Grafik Hasil Simulasi.....	97
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	98
4.1	Hasil	98
4.1.1	Hasil Model Morfologi Realistik Neuron Piramidal Hipokampus CA3	98
4.1.2	Hasil Karakteristik Lonjakan Sinyal (Mode <i>Firing</i>) pada Model Neuron Piramidal Hipokampus CA3 yang Direduksi	99
4.2	Pembahasan.....	103
4.2.1	Morfologi Realistik Neuron Piramidal Hipokampus CA3	103
4.2.2	Karakteristik Lonjakan Sinyal (Mode <i>Firing</i>) pada Model Neuron Piramidal Hipokampus CA3 yang Direduksi	105
4.2.3	Integrasi dan Interkoneksi.....	111
BAB V	PENUTUP	114
5.1	Kesimpulan.....	114
5.2	Saran	114
DAFTAR PUSTAKA		116
LAMPIRAN		122
CURRICULUM VITAE.....		131

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Jurnal pustaka	13
Tabel 2. 2 Perbedaan penelitian terdahulu	14
Tabel 2. 3 (Lanjutan) Perbedaan penelitian terdahulu	15
Tabel 2. 4 Organel dalam badan sel dan fungsinya	28
Tabel 2. 5 Beberapa akson dan kecepatan konduksinya	30
Tabel 2. 6 Perbedaan beberapa sub bidang <i>cornu ammonis</i>	36
Tabel 2. 7 Fungsi rata-rata variabel penginaktivasi	44
Tabel 2. 8 Fungsi rata-rata variabel pengaktivasi	45
Tabel 3. 1 Alat Penelitian	71
Tabel 3. 2 Densitas konduktansi ion pada soma kompartemen neuron piramidal CA3 ...	89
Tabel 3. 3 Parameter fisis mekanisme pasif model neuron	90
Tabel 3. 4 Densitas konduktansi ion pada <i>basal</i> kompartemen neuron piramidal CA3 ...	92
Tabel 3. 5 Densitas konduktansi ion pada <i>apical</i> kompartemen neuron piramidal CA3 ..	93



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Subdivisi dan komponen sistem saraf pada manusia.....	16
Gambar 2. 2 Lobus pada <i>cerebral hemisphere</i>	17
Gambar 2. 3 Struktur <i>temporal lobe</i>	19
Gambar 2. 4 <i>Insula</i>	20
Gambar 2. 5 <i>Limbic lobe</i>	21
Gambar 2. 6 <i>Diencephalon</i>	22
Gambar 2. 7 Struktur <i>brain stem</i>	23
Gambar 2. 8 <i>Cerebellum</i>	25
Gambar 2. 9 Struktur neuron	27
Gambar 2. 10 <i>Nodus ranvier</i>	30
Gambar 2. 11 Konduksi saltatori	31
Gambar 2. 12 Jenis-jenis neuron piramidal	32
Gambar 2. 13 Struktur neuron piramidal	33
Gambar 2. 14 Anatomi hipokampus	35
Gambar 2. 15 Ilustrasi morfologi neuron sub bidang <i>cornu ammonis</i>	36
Gambar 2. 16 Jenis-jenis neuron piramidal hipokampus CA3.....	38
Gambar 2. 17 Citra neuron piramidal CA3 pada <i>Zeiss Axioimager upright microscope</i> dengan perbesaran 100 kali	39
Gambar 2. 18 Kedudukan neuron piramidal CA3 dalam formasi hipokampus	39
Gambar 2. 19 Perbandingan model neuron piramidal CA3 yang direduksi (kiri) dan model realistik (kanan)	41
Gambar 2. 20 Model neuron piramidal CA3 yang direduksi dengan dua kompartemen.....	45
Gambar 2. 21 Mekanisme potensial aksi	47
Gambar 2. 22 Keadaan istirahat	49
Gambar 2. 23 Depolarisasi neuron	50
Gambar 2. 24 Repolarisasi neuron	51
Gambar 2. 25 Hiperpolarisasi neuron	52
Gambar 2. 26 Model neuron Hodgkin-Huxley	53
Gambar 2. 27 <i>Regular spiking neurons</i>	60
Gambar 2. 28 <i>Intrinsically bursting neurons</i>	61
Gambar 2. 29 <i>Chattering neurons</i>	62

Gambar 2. 30 <i>Fast spiking neurons</i>	63
Gambar 2. 31 <i>Resonator neurons</i>	63
Gambar 2. 32 <i>Low-Threshold Spiking</i>	64
Gambar 2. 33 Tampilan <i>website</i> resmi simulator NEURON.....	65
Gambar 3. 1 Tahapan instalasi simulator NEURON.....	72
Gambar 3. 2 Tampilan jendela <i>nmgui</i>	73
Gambar 3. 3 Tampilan jendela NEURON <i>Main Menu</i>	74
Gambar 3. 4 Diagram alir pemodelan morfologi realistik neuron piramidal hipokampus CA3.....	75
Gambar 3. 5 Fungsi skrip <i>3D positioning</i>	77
Gambar 3. 6 Cuplikan skrip program <i>3D positioning</i> neuron.....	78
Gambar 3. 7 Skrip <i>nseg</i> untuk setiap <i>section/</i> bagian neuron	80
Gambar 3. 8 Tahapan pemodelan karakteristik lonjakan sinyal (mode <i>firing</i>) pada model neuron piramidal CA3 yang direduksi	84
Gambar 3. 9 Cuplikan skrip program pembuatan model kompartemen neuron piramidal CA3.....	85
Gambar 3. 10 Skrip program topologi neuron	85
Gambar 3. 11 Diagram alir pemodelan morfologi neuron piramidal CA3 direduksi	86
Gambar 3. 12 Skrip program kalibrasi satuan luas permukaan.....	87
Gambar 3. 13 Cuplikan skrip program nilai Φ_i	94
Gambar 3. 14 Parameter stimulasi listrik	96
Gambar 3. 15 Skrip program penambahan stimulus listrik	96
Gambar 4. 1 Model morfologi realistik neuron piramidal hipokampus CA3	98
Gambar 4. 2 Model kabel kompartemen neuron piramidal CA3	99
Gambar 4. 3 Densitas konduktansi ion model neuron piramidal CA3 yang direduksi ..	100
Gambar 4. 4 Karakteristik lonjakan sinyal (mode <i>firing</i>) pada model neuron piramidal CA3 yang direduksi	102
Gambar 4. 5 Perbandingan morfologi neuron piramidal CA3 hasil riset eksperimen dan simulasi	104
Gambar 4. 6 Karakteristik lonjakan sinyal (mode <i>firing</i>) neuron piramidal CA3	107

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Al-Qur'an adalah *kitabullah* yang diturunkan kepada nabi Muhammad SAW sebagai petunjuk bagi seluruh umat manusia. Allah SWT memberikan pengajaran dan peringatan kepada makhluk-Nya untuk menggunakan akal pikiran serta mengembangkan dirinya sehingga dapat membawa kemaslahatan di muka bumi. Al-Qur'an juga mendorong manusia untuk merenungkan perihal proses penciptaan dirinya maupun alam semesta. Pemahaman manusia terhadap dirinya dan alam semesta merupakan salah satu jalan yang dapat menghantarkan manusia pada *ma'rifatullah*. Proses pengenalan dan pencarian jati diri manusia melibatkan otak sebagai karunia yang diberikan oleh Allah SWT untuk menyerukan perintah berfikir, merenungkan, memperhatikan, memahami dan mengambil hikmah dari setiap kejadian (Noor, 2018).

Isyarat otak dalam Al-Qur'an diistilahkan dengan kata "*naashiyah*" (bentuk *isim mufrad* atau kata benda tunggal) dan "*nawaashy*" (bentuk *jama'* atau kata benda berjumlah banyak). Kedua kata benda tersebut memiliki arti ubun-ubun. Dalam pandangan neurosains, kata ubun-ubun disebut sebagai *frontal lobe* yang memegang peranan penting dalam sistem saraf pusat.

Berikut ini adalah kutipan ayat Al-Qur'an tentang otak manusia dalam Q.S. Ar-Rahman ayat 41.

يُعْرِفُ الْمُجْرِمُونَ بِسِيمَاهُمْ فَيُؤْخَذُ بِالنَّوَاصِي وَالْأَقْدَامِ

“Orang-orang yang berdosa itu diketahui dengan tanda-tandanya, lalu direnggut **ubun-ubun** dan kakinya”. (Departemen Agama RI, 2007)

Otak merupakan organ tubuh manusia yang menjadi bagian dari sistem saraf pusat dan memiliki peran utama dalam hal pengaturan fungsi tubuh manusia (Ardiyanti, 2019). Bagian yang menjadi pusat daya ingat, visual, pendengaran, pembentukan dan perkembangan emosi adalah *Cornu Ammonis* (CA) yang tergabung dalam formasi hipokampus. Al-Aryachiyah (2021) mengutip dari Liu, dkk. (2018) menyebutkan bahwa hipokampus merupakan bagian dari sistem limbik yang berfungsi dalam proses pengolahan sinyal dari saraf sensorik dan memainkan peranan penting dalam akuisisi memori dan *learning*. Dalam perkembangannya, wilayah *Cornu Ammonis* diklasifikasikan ke dalam empat sub bidang yaitu CA1, CA2, CA3, dan CA4 (Cherubini dan Miles, 2015).

Secara umum, potensial aksi atau *spike* merupakan sarana komunikasi antar neuron. Suatu neuron menerima *input* dari sinapsis dan menghasilkan arus listrik transmembran yang mengubah potensial membran neuron. Informasi berupa sinyal listrik yang dikode oleh potensial aksi akan diteruskan pada sel berikutnya dengan transmisi sinaptik. Perilaku *spiking* setiap neuron dibedakan berdasarkan mode *firing*-nya misalnya *regular spiking*, *bursting*, dan lain-lain (Izhikevich, 2007; Kappen, 2008).

Salah satu karakteristik unik yang membedakan CA3 dari neuron hipokampus lainnya adalah aktivitas ledakannya (*bursting behavior*) (Hemond, dkk. 2008; Migliore, dkk. 1995; Sanjay, dkk. 2015; Traub, dkk. 1991, 1994). Sub bidang CA3 memiliki tingkat konektivitas neuron berulang yang sangat tinggi (Hemond, dkk. 2009). Neuron piramidal CA3 menerima masukan (*input*) secara langsung dari *entorhinal cortex* melalui *perforant path* maupun secara tidak langsung dari *dentate gyrus* melalui *mossy fiber* (Cherubini dan Miles, 2015).

Studi terkait neuron piramidal CA3 dan hipokampus terus berkembang baik secara eksperimental dan matematis. Neuron piramidal CA3 memiliki keunikan dan daya tarik tersendiri untuk dikaji dan diteliti lebih lanjut dikarenakan peran spesifiknya dalam proses memori, kerentanan terhadap kejang dan neuro-degenerasi (Cherubini dan Miles, 2015). Roddy dan O'Keane (2019) menyebutkan bahwa sel-sel piramidal di *Cornu Ammonis* sangat rentan terhadap pengaruh stres. Stres berkepanjangan dapat mengakibatkan depresi yang diikuti dengan degenerasi neuron pada lapisan di hipokampus tersebut. Perubahan konektivitas antara neuron dari sub bidang CA3 ditandai dengan hilangnya penghambatan dendrit atau percabangan dendrit dalam neuron piramidal yang menyebabkan peningkatan *input* rangsang eksternal yang diterima oleh neuron piramidal. Hal ini dapat memicu pembentukan jaringan abnormal yang menyebabkan beberapa gangguan seperti epilepsi, schizophrenia, alzheimer, dan penyakit fungsional saraf, memori maupun sistem *learning* lainnya (Lytton, dkk. 2005; Neymotin, dkk. 2011; Sanjay, dkk. 2015).

Penelitian secara eksperimental telah dilakukan untuk memahami bagaimana morfologi dan mekanisme kelistrikan pada neuron piramidal CA3. Penggunaan metode *patch-clamp* dalam proses preparasi sampel dan *optical imaging* digunakan untuk mengamati bagaimana sinyal kelistrikan/ potensial aksi pada suatu neuron (Kay dan Krupa, 1997). Meskipun demikian, eksperimen dengan metode yang digunakan masih memiliki banyak keterbatasan dan evaluasi. Hemond, dkk. (2009) dan Linaro, dkk. (2022) mengungkapkan bahwa penelitian terkait mekanisme yang menyebabkan *bursting* dan penginisiasinya tidak sepenuhnya dipahami secara detail. Mekanisme membran yang menentukan perilaku *bursting* sulit dipilah secara eksperimental dikarenakan struktur neuron piramidal CA3 yang kompleks, sangat kecil dan sensitif (Cherubini dan Miles, 2015; Hemond, dkk. 2009). Linaro, dkk. (2022) menambahkan bahwa terbatasnya eksperimen membuat sebagian mekanisme hasil riset eksperimen tidak mencerminkan secara utuh bagaimana mekanisme kelistrikan yang sesungguhnya terjadi.

Berdasarkan hal tersebut, komputasi dengan simulasi biofisika dapat mengatasi beberapa masalah eksperimental yang telah dijelaskan sebelumnya. Pendekatan komputasi merupakan kajian teoritik dan simulasi yang dapat menjelaskan bagaimana mekanisme intraseluler dalam suatu sel. Selain itu, Traub, dkk. (1991) dan Linaro, dkk. (2022) menambahkan bahwa pemodelan kelistrikan pada neuron beserta sifat-sifat yang menyertainya dapat memberikan pemahaman bagaimana proses integrasi *input* sinaptik dapat menghasilkan sinyal *output* yang melahirkan berbagai perilaku *bursting* pada suatu neuron.

Pendekatan ini sangat memungkinkan untuk dilakukan jika semua mekanisme yang terdapat dalam sel ditambahkan ke dalam pemodelan.

Penelitian berfokus pada pemodelan morfologi realistik dan karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) pada model neuron piramidal hipokampus CA3 yang direduksi. Model yang realistik merupakan model yang mendekati bentuk neuron yang sebenarnya. Sedangkan model yang direduksi atau disederhanakan merupakan model neuron yang setiap komponennya memiliki morfologi yang lebih sederhana menggunakan simulator NEURON. Pemodelan morfologi realistik neuron piramidal CA3 dibangun dengan menggunakan pendekatan berbasis data yang memanfaatkan rekonstruksi morfologi dan data rekaman *patch clamp* yang tersedia. Adapun pemodelan karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) pada model neuron piramidal hipokampus CA3 yang direduksi menggunakan model neuron kabel kompartemen berbasis data konduktansi ion dan rekaman *voltage-current clamp*. Pemodelan yang direduksi akan disesuaikan dengan karakteristik, morfologi dan sifat-sifat dalam neuron piramidal hipokampus CA3.

Pada dasarnya, pemodelan neuron dapat menggunakan model morfologi realistik ataupun model yang direduksi sesuai dengan kebutuhan penelitian. Untuk memahami keterkaitan antara parameter dalam mekanisme membran, maka diperlukan model-model neuron dengan morfologi yang lebih sederhana (Pinsky dan Rinzel, 1994). Beberapa informasi terperinci terkait struktur anatomi, sifat fisiologi dan input sinaptik neuron dibutuhkan untuk membangun suatu pemodelan. Pemodelan dan simulasi terhadap morfologi dan mekanisme

kelistrikan pada neuron khususnya neuron piramidal CA3 merupakan salah satu langkah penting sebagai prediktor berbagai mekanisme yang tidak dapat diamati secara eksperimental. Selain itu, pemodelan dan simulasi neuron dapat membantu memahami bagaimana keragaman jenis sel di otak yang mendukung fungsi kognitifnya. Francavilla, dkk. (2019) dan Linaro, dkk. (2022) menegaskan bahwa penelitian secara komputasi sebagai pengembangan riset lanjutan yang dapat menjadi bahan riset komparatif terhadap eksperimen yang telah ada sehingga didapatkan data dengan pendekatan *in-vivo* (penelitian yang dilakukan di dalam organisme hidup) maupun *in-vitro* (penelitian yang dilakukan di luar organisme hidup).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimanakah model morfologi realistik neuron piramidal hipokampus CA3?
2. Bagaimanakah karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) pada model neuron piramidal hipokampus CA3 yang direduksi?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian “Pemodelan Neuron Piramidal Hipokampus CA3 dan Karakteristik Lonjakan Sinyal (Mode *Firing*) pada Model yang Direduksi” adalah sebagai berikut.

1. Membuat model morfologi realistik neuron piramidal hipokampus CA3.

2. Membuat model neuron piramidal hipokampus CA3 yang direduksi dan mengkaji karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) yang terjadi.

1.4 Batasan Penelitian

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Pemodelan dibuat dengan menggunakan simulator NEURON versi 7.8.2. dengan model neuron Hodgkin-Huxley.
2. Neuron piramidal yang dimodelkan adalah sebuah sel CA3 dengan parameter model diadopsi dari penelitian Traub, dkk. (1991) yakni model morfologi yang direduksi dengan jumlah dua puluh satu kompartemen yang terdiri dari sembilan dendrit *basal*, satu soma dan sebelas dendrit *apical*. Adapun model morfologi realistik diadopsi dari penelitian Hemond, dkk. (2008) dengan morfologi neuron piramidal CA3 dari tikus Sparague-Dawley sebagai pembanding hasil penelitian.
3. Variasi yang dilakukan pada model neuron piramidal hipokampus CA3 adalah parameter arus.
4. Gerbang ion yang dimodelkan mengikuti prinsip konduktansi Hodgkin-Huxley, meliputi gerbang Na^+ , Ca^{2+} , K^+ tipe-A, K^+ tipe-C, K^+ tipe-AHP, *delayed rectifier* K^+ .
5. Perekaman sinyal difokuskan pada tiga bagian neuron yakni soma, dendrit *apical* dan dendrit *basal*.
6. Parameter konduktansi pada setiap kompartemen adalah konstan.
7. Pemodelan melibatkan dua reseptor pada sinapsis yakni NMDA dan QUIS.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

a. Manfaat dalam bidang keilmuan

1. Mendukung tumbuhnya khazanah keilmuan yang berlandaskan Al-Qur'an sebagai langkah mengeja tanda-tanda kebesaran Tuhan Yang Maha Esa.
2. Hasil penelitian “Pemodelan Neuron Piramidal Hipokampus CA3 dan Karakteristik Lonjakan Sinyal (Mode *Firing*) pada Model yang Direduksi” dapat menambah pemahaman dan berkontribusi dalam pengembangan penelitian selanjutnya khususnya dalam bidang komputasi neurosains.
3. Bertambahnya wawasan masyarakat yang berkaitan dengan komputasi neurosains khususnya dalam bidang pemodelan dan sifat kelistrikan neuron piramidal hipokampus CA3.

b. Manfaat dalam bidang sosial

Manfaat penelitian dalam bidang social adalah tumbuh dan meningkatnya perhatian civitas akademik, peneliti, pemerintah dan masyarakat dalam riset komputasi neurosains.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh serta analisis yang telah dilakukan maka peneliti membuat kesimpulan penelitian antara lain sebagai berikut.

1. Model morfologi realistis neuron piramidal hipokampus CA3 berhasil dimodelkan dan telah sesuai dengan riset eksperimen dan atau riset komputasi terdahulu yang terdiri atas soma, percabangan dendrit *basal*, percabangan dendrit *apical*, dan akson.
2. Karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) pada neuron piramidal CA3 dengan menggunakan model yang direduksi berhasil dimodelkan. Berdasarkan pada hasil model, karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) neuron piramidal CA3 terdiri dari tiga jenis yaitu *bursting*, *complicated behavior*, dan *repetitive firing*. Ketiga jenis mode *firing* ini bergantung pada nilai densitas konduktansi pada setiap kompartemen dan besar arus yang diinjeksikan.

5.2 Saran

Berdasarkan kajian teori dan keterbatasan pada penelitian ini maka peneliti memberikan saran untuk pengembangan penelitian di masa mendatang. Adapun saran tersebut adalah sebagai berikut.

1. Analisis karakteristik lonjakan sinyal (mode *firing*) neuron piramidal CA3 dilakukan dengan menggunakan model neuron realistis agar pemodelan

menjadi lebih kompleks dan mendekati bentuk maupun keadaan neuron yang sebenarnya.

2. Pengkajian dan pemodelan karakteristik lonjakan sinyal (*mode firing*) neuron piramidal CA3 hendaknya dikaitkan dengan keadaan fisiologi tertentu atau indikasi patologi agar hasil penelitian dapat lebih dekat dengan aplikasinya di bidang medis, biologi molekuler ataupun farmakologi.
3. Pemodelan dan pengembangan penelitian ini dilakukan dengan menambahkan densitas konduktansi yang lebih kompleks dan reseptor lainnya seperti GABA (*Gamma Aminobutyric Acid*) agar analisis terhadap faktor yang mempengaruhi karakteristik lonjakan sinyal (*mode firing*) pada neuron piramidal CA3 menjadi lebih detail dan variatif.
4. Pemodelan dan pengembangan penelitian ini dilakukan dengan mengkombinasikan simulator NEURON dengan pemrograman lain untuk tujuan kajian yang lebih kompleks dan lebih interaktif misalnya Python, Mathlab, R, Igor Pro, dan sebagainya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul, M. 2004. *Tafsir Ibnu Katsir*. Bandung: Pustaka Imam Syafi'i.
- Abusnaina, Ahmed A, dan Rosni Abdullah. 2014. "Spiking Neuron Models: A Review Anycast Implementation on Network Processor View Project Spiking Neuron Models: A Review." *Article in International Journal of Digital Content Technology and Its Applications*. <https://www.researchgate.net/publication/317579637>.
- Ahmat Miftakul Huda, dan Suyadi. 2020. "Otak Dan Akal Dalam Kajian Al-Quran Dan Neurosains." *Jurnal Pendidikan Islam Indonesia* 5 (1): 67–79. <https://doi.org/10.35316/jpii.v5i1.242>.
- Al-Aryachiyah, Churun Jauharoh. 2021. "Analisis Gelombang Kalsium Pada Neuron Piramidal CA1: Studi Komputasi Berbasis Simulator Neuron." Yogyakarta: Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga.
- Ammaral, David, dan Pierre Lavenex. 2006. *The Hippocampus Book*. Disunting oleh Per Andersen, Richard Morris, David Amaral, Tim Bliss, dan John O'Keefe. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195100273.001.0001>.
- Ardiansyah, Rian. 2018. "Kosep Akal Dalam Tafsir Al-Misbah." Lampung: Fakultas Ushuluddin dan Studi Agama Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung.
- Ardiyanti, Aprilia Dewi. 2019. "Pemodelan Inisiasi Dan Perambatan Balik Potensial Aksi Pada Sel Mitral Menggunakan Simulator NEURON Dan Python." Yogyakarta: Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga.
- Ascoli, Giorgio A. 2006. "Mobilizing the Base of Neuroscience Data: The Case of Neuronal Morphologies." *Nature Reviews Neuroscience* 7 (4): 318–24. <https://doi.org/10.1038/nrn1885>.
- Bédard, Claude, dan Alain Destexhe. 2013. "Generalized Cable Theory for Neurons in Complex and Heterogeneous Media." *Physical Review E* 88 (2): 022709. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.88.022709>.
- Belvindrah, Richard, Marika Nosten-Bertrand, dan Fiona Francis. 2014. "Neuronal Migration and Its Disorders Affecting the CA3 Region." *Frontiers in Cellular Neuroscience* 8 (MAR). <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00063>.
- Campbell, Neil A, Jane B Reece, Lisa A Urry, Michael L Cain, Steven A. Wesserman, Peter v Minorsky, dan Robert B Jackson. 2008. *Biologi Jilid 3*. Edisi Kedelapan. Jakarta: Erlangga.
- Carnevale, N T, dan M L Hines. 2004. "Preface to The NEURON Book."
- Cherubini, Enrico, dan Richard Miles. 2015. "The CA3 Region of The Hippocampus : How Is It? What Is It for? How Does It Do It?" *Frontier in Cellular Neuroscience* 9 (Februari).
- Departemen Agama RI. 2007. *Al-Qur'an Dan Terjemahannya*. Bandung: PT Sygma Examedia Arkanleema.

- DeSesso, John M. 2009. "Functional Anatomy of the Brain." Dalam *Metabolic Encephalopathy*, 1–14. Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79112-8_1.
- Diva, Shella Aisiyah, dan Anis Yuniati. 2019. *Simulator NEURON: Panduan Praktis Pemrograman Dalam Bidang Neurosains*. Disunting oleh Shella Aisiyah Diva. Yogyakarta: CV Cahaya Kata.
- Feldmeyer, D. 2015. "Functional and Structural Diversity of Pyramidal Cells." Dalam *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference*, 2:65–68. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00201-3>.
- Francavilla, Ruggiero, Vincent Villette, Olivier Martel, dan Lisa Topolnik. 2019. "Calcium Dynamics in Dendrites of Hippocampal CA1 Interneurons in Awake Mice." *Frontiers in Cellular Neuroscience* 13 (Maret). <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00098>.
- Frerking, M., J. Schulte, S. P. Wiebe, dan U. Stäubli. 2005. "Spike Timing in CA3 Pyramidal Cells During Behavior: Implications for Synaptic Transmission." *Journal of Neurophysiology* 94 (2): 1528–40. <https://doi.org/10.1152/jn.00108.2005>.
- Freund, T.F., dan G. Buzsáki. 1998. "Interneurons of the Hippocampus." *Hippocampus* 6 (4): 347–470. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1063\(1996\)6:4<347::AID-HIPO1>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1063(1996)6:4<347::AID-HIPO1>3.0.CO;2-I).
- Friedman, Avner. 2005. "Introduction to Neurons." Dalam *Tutorials in Mathematical Biosciences*, 1–20. Berlin: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-31544-5_1.
- Gilbert, Paul E., dan Raymond P. Kesner. 2006. "The Role of the Dorsal CA3 Hippocampal Subregion in Spatial Working Memory and Pattern Separation." *Behavioural Brain Research* 169 (1): 142–49. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2006.01.002>.
- Hablitz, John J., dan Daniel Johnston. 1981. "Endogenous Nature of Spontaneous Bursting in Hippocampal Pyramidal Neurons." *Cellular and Molecular Neurobiology* 1 (4): 325–34. <https://doi.org/10.1007/BF00716267>.
- Hemond, P., M. Migliore, G. A. Ascoli, dan D. B. Jaffe. 2009. "The Membrane Response of Hippocampal CA3b Pyramidal Neurons near Rest: Heterogeneity of Passive Properties and the Contribution of Hyperpolarization-Activated Currents." *Neuroscience* 160 (2): 359–70. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.01.082>.
- Hemond, Peter, Daniel Epstein, Angela Boley, Michele Migliore, Giorgio A. Ascoli, dan David B. Jaffe. 2008. "Distinct Classes of Pyramidal Cells Exhibit Mutually Exclusive Firing Patterns in Hippocampal Area CA3b." *Hippocampus* 18 (4): 411–24. <https://doi.org/10.1002/hipo.20404>.
- Hines, M.L., dan N.T. Carnevale. 1997. "The NEURON Simulation Environment." Durham, North Carolina.
- Hines, M.L., dan n.t. Carnevale. 2001. "NEURON: A Tool for Neuroscientists." *SAGE Publications* 7.
- Hodgkin, A. L., dan A. F. Huxley. 1952. "A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve." *The Journal of Physiology* 117 (4): 500–544. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764>.

- Izhikevich, Eugene M. 2001. "Resonate-and-Fire Neurons." *Neural Networks* 14 (6–7): 883–94. [https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(01\)00078-8](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(01)00078-8).
- Izhikevich, Eugene M. 2003. "Simple Model of Spiking Neurons." *IEEE Transactions on Neural Networks*. <https://doi.org/10.1109/TNN.2003.820440>.
- Izhikevich, Eugene M. 2007. *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*. MIT Press.
- Jewett, Benjamin E, Bicky Thapa, dan Cleveland Clinic. 2018. "Physiology, NMDA Receptor." <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519495/?report=printable>.
- Johnson, Melissa G., dan Sylvain Chartier. 2017. "Spike Neural Models (Part I): The Hodgkin-Huxley Model." *The Quantitative Methods for Psychology* 13 (2): 105–19. <https://doi.org/10.20982/tqmp.13.2.p105>.
- Juliani, Wikanti Iffah, Addinia Rizki Sabili, dan Suyadi Suyadi. 2020. "Tafsir Ayat-Ayat Neurosains dan Implikasinya Bagi Pengembangan Higher Order Thinking (Hot) Dalam Pendidikan Islam." *Muaddib : Studi Kependidikan Dan Keislaman* 1 (1): 84. <https://doi.org/10.24269/muaddib.v1i1.1795>.
- Kappen, Bert. 2007. *Introduction to Biophysics*. Nijmegen: Radboud University.
- Kappen, Bert. 2008. *Introduction to Biophysics*. Nijmegen: Radboud University.
- Kay, Alan R., dan David J. Krupa. 1997. "Acute Isolation of Neurons from the Mature Mammalian Central Nervous System." *Current Protocols in Neuroscience* 00 (1). <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns0605s00>.
- Kay, Alan R, dan Robert K S Wongt. 1987. "Calcium Current Activation Kinetics In Isolated Pyramidal Neurones of The Cal Region of The Mature Guinea-Pig Hippocampus." *J. Physiol.* Vol. 392.
- Kesner, Raymond P. 2013. "A Process Analysis of the CA3 Subregion of the Hippocampus." *Frontiers in Cellular Neuroscience* 7. <https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00078>.
- Kesner, Raymond P., Michael R. Hunsaker, dan Matthew W. Warthen. 2008. "The CA3 Subregion of the Hippocampus Is Critical for Episodic Memory Processing by Means of Relational Encoding in Rats." *Behavioral Neuroscience* 122 (6): 1217–25. <https://doi.org/10.1037/a0013592>.
- Kiernan, J. A. 2012. "Anatomy of the Temporal Lobe." *Epilepsy Research and Treatment* 2012 (Maret): 1–12. <https://doi.org/10.1155/2012/176157>.
- Kohn, M.C., M.L. Hines, J.M. Kootsey, dan M.D. Feezor. 1994. "A Block Organized Model Builder." *Mathematical and Computer Modelling* 19 (6–8): 75–97. [https://doi.org/10.1016/0895-7177\(94\)90190-2](https://doi.org/10.1016/0895-7177(94)90190-2).
- Komendantov, Alexander O., Siva Venkadesh, Christopher L. Rees, Diek W. Wheeler, David J. Hamilton, dan Giorgio A. Ascoli. 2019. "Quantitative Firing Pattern Phenotyping of Hippocampal Neuron Types." *Scientific Reports* 9 (1): 17915. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52611-w>.
- Krichmar, Jeffrey L., Slawomir J. Nasuto, Ruggero Scorcioni, Stuart D. Washington, dan Giorgio A. Ascoli. 2002. "Effects of Dendritic Morphology on CA3 Pyramidal Cell

- Electrophysiology: A Simulation Study.” *Brain Research* 941 (1–2): 11–28. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)02488-5](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(02)02488-5).
- Kumbhar, Pramod, Michael Hines, Jeremy Fouriaux, Aleksandr Ovcharenko, James King, Fabien Delalondre, dan Felix Schürmann. 2019. “CoreNEURON: An Optimized Compute Engine for the NEURON Simulator.” *Frontiers in Neuroinformatics* 13 (September). <https://doi.org/10.3389/fninf.2019.00063>.
- Langille, Rhea, Connie Rye, Yael Avissar, Vladimir Jurukovski, Samantha Fowler, Robert Wise, Rebecca Roush, dkk. 2020. *NSCC Human Biology*. BCcampus.
- Lazarewicz, Maciej T, Michele Migliore, dan Giorgio A Ascoli. 2002. “A New Bursting Model of CA3 Pyramidal Cell Physiology Suggests Multiple Locations for Spike Initiation.” *Biosystems* 67 (1–3): 129–37. [https://doi.org/10.1016/S0303-2647\(02\)00071-0](https://doi.org/10.1016/S0303-2647(02)00071-0).
- Linaro, Daniele, Matthew J. Levy, dan David L. Hunt. 2022. “Cell Type-Specific Mechanisms of Information Transfer in Data-Driven Biophysical Models of Hippocampal CA3 Principal Neurons.” *PLOS Computational Biology* 18 (4): e1010071. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1010071>.
- Lisman, J. 1997. “Bursts as a Unit of Neural Information: Making Unreliable Synapses Reliable.” *Trends in Neurosciences* 20 (1): 38–43. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(96\)10070-9](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(96)10070-9).
- Liu, Yu-zhang, Yao Wang, Wei Tang, Jun-yi Zhu, dan Zhiru Wang. 2018. “NMDA Receptor-Gated Visual Responses in Hippocampal CA1 Neurons.” *The Journal of Physiology* 596 (10): 1965–79. <https://doi.org/10.1113/JP275094>.
- Lytton, William W., Rena Orman, dan Mark Stewart. 2005. “Computer Simulation of Epilepsy: Implications for Seizure Spread and Behavioral Dysfunction.” *Epilepsy & Behavior* 7 (3): 336–44. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2005.06.011>.
- Mahdar, Dadang. 2014. “Kedudukan Akal Dalam Al-Qur’an Dan Fungsinya Dalam Pendidikan Hukum Islam.” *CORE* 8 (Januari).
- Marieb, Elaine N., dan Katja Hoehn. 2019. *Human Anatomy and Physiology*. New Jersey: Pearson Education.
- Mátyás, Ferenc, Tamás F. Freund, dan Attila I. Gulyás. 2004. “Immunocytochemically Defined Interneuron Populations in the Hippocampus of Mouse Strains Used in Transgenic Technology.” *Hippocampus* 14 (4): 460–81. <https://doi.org/10.1002/hipo.10191>.
- Migliore, M, E P Cook, D B Jaffe, D A Turner, dan D Johnston. 1995. “Computer Simulations of Morphologically Reconstructed CA3 Hippocampal Neurons.” *Journal of Neurophysiology*. Vol. 73. www.physiology.org/journal/jn.
- Mutaqin, Jeje Zainal. 2017. “Lansia Dalam Al-Qur’an Kajian Term : Tafsir Asy-Syaikh, Al-Kibar, Al-Ajuz, Ardzal Al-Umur.” Semarang: Universitas Islam Negeri Walisongo.
- Neymotin, Samuel A., Maciej T. Lazarewicz, Mohamed Sherif, Diego Contreras, Leif H. Finkel, dan William W. Lytton. 2011. “Ketamine Disrupts Theta Modulation of

- Gamma in a Computer Model of Hippocampus.” *Journal of Neuroscience* 31 (32): 11733–43. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0501-11.2011>.
- Noor, Fu’ad Arif. 2018. “Otak Dan Akal Dalam Ayat-Ayat Neurosains.” *Jurnal Ilmiah Studi Islam* 18 (Juli).
- Pang, Cindy Chi-Ching, Clemens Kiecker, John T. O’Brien, Wendy Noble, dan Raymond Chuen-Chung Chang. 2019. “Ammon’s Horn 2 (CA2) of the Hippocampus: A Long-Known Region with a New Potential Role in Neurodegeneration.” *The Neuroscientist* 25 (2): 167–80. <https://doi.org/10.1177/1073858418778747>.
- Piccione, Ruth Benavides, Mamen Regalado-Reyes, Isabel Fernaud-Espinosa, Asta Kastanauskaite, Silvia Tapia-González, Gonzalo León-Espinosa, Concepcion Rojo, Ricardo Insausti, Idan Segev, dan Javier DeFelipe. 2019. “Differential Structure of Hippocampal CA1 Pyramidal Neurons in the Human and Mouse.” *Cerebral Cortex*, Juli. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhz122>.
- Pinsky, Paul F., dan John Rinzel. 1994. “Intrinsic and Network Rhythmogenesis in a Reduced Traub Model for CA3 Neurons.” *Journal of Computational Neuroscience* 1 (1–2): 39–60. <https://doi.org/10.1007/BF00962717>.
- Purves, Dale, George J. Augustine, David Fitzpatrick, William C. Hall, Anthony-Samuel Lamantia, James O. McNamara, dan S. Mark Williams. 2004. *Neuroscience*. Third Edition. Sunderland, USA: Sinauer Associates, Inc.
- Raven, Peter H., dan George B. Johnsson. 2001. *Biology*. 6Th Edition. McGraw-Hill Publishing Company.
- Roddy, Darren, dan Veronica O’Keane. 2019. “Cornu Ammonis Changes Are at the Core of Hippocampal Pathology in Depression.” *Chronic Stress* 3 (Januari): 247054701984937. <https://doi.org/10.1177/2470547019849376>.
- Sanjay, M., Samuel A. Neymotin, dan Srinivasa Babu Krothapalli. 2015. “Impaired Dendritic Inhibition Leads to Epileptic Activity in a Computer Model of CA3.” *Hippocampus* 25 (11): 1336–50. <https://doi.org/10.1002/hipo.22440>.
- Song, Da, Deheng Wang, Qinghu Yang, Tianyi Yan, Zhe Wang, Yan Yan, Juan Zhao, dkk. 2020. “The Lateralization of Left Hippocampal CA3 during the Retrieval of Spatial Working Memory.” *Nature Communications* 11 (1): 2901. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16698-4>.
- Spruston, Nelson. 2008. “Pyramidal Neurons: Dendritic Structure and Synaptic Integration.” *Nature Reviews Neuroscience*. <https://doi.org/10.1038/nrn2286>.
- Squire, Larry R., Floyd E. Bloom, Nicholas C. Spitzer, Sascha du Lac, Anirvan Ghosh, dan Darwin Berg. 2008. *Fundamental Neuroscience*. Disunting oleh Larry R. Squire, Floyd E. Bloom, Nicholas C. Spitzer, Sascha du Lac, Anirvan Ghosh, dan Darwin Berg. Third Edition. USA: Elsevier Inc.
- Stahl, Stephan M. 2021. *Stahl’s Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 5Th Edition. San Diego: Cambridge University Press.
- Stefanou, Stefanos S., George Kastellakis, dan Panayiota Poirazi. 2016. “Creating and Constraining Compartmental Models of Neurons Using Experimental Data.” *Dalam*, 325–43. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3411-9_15.

- Stephani, C., G. Fernandez-Baca Vaca, R. Maciunas, M. Koubeissi, dan H. O. Lüders. 2011. "Functional Neuroanatomy of the Insular Lobe." *Brain Structure and Function* 216 (2): 137–49. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0296-3>.
- Swietlik, Dariusz. 2018. "Simulations of Learning, Memory, and Forgetting Processes with Model of CA1 Region of the Hippocampus." *Complexity* 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1297150>.
- Thio, LL, DB Clifford, dan CF Zorumski. 1991. "Characterization of Quisqualate Receptor Desensitization in Cultured Postnatal Rat Hippocampal Neurons." *The Journal of Neuroscience* 11 (11): 3430–41. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.11-11-03430.1991>.
- Traub, R D, J G Jefferys, R Miles, M A Whittington, dan K Tóth. 1994. "A Branching Dendritic Model of a Rodent CA3 Pyramidal Neurone." *The Journal of Physiology* 481 (1): 79–95. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020420>.
- Traub, R. D., R. K. Wong, R. Miles, dan H. Michelson. 1991. "A Model of a CA3 Hippocampal Pyramidal Neuron Incorporating Voltage-Clamp Data on Intrinsic Conductances." *Journal of Neurophysiology* 66 (2): 635–50. <https://doi.org/10.1152/jn.1991.66.2.635>.
- Traub, R.D. 1982. "Simulation of Intrinsic Bursting in CA3 Hippocampal Neurons." *Neuroscience* 7 (5): 1233–42. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(82\)91130-7](https://doi.org/10.1016/0306-4522(82)91130-7).
- Turner, D A, dan P A Schwartzkroin. 1980. "Steady-State Electrotonic Analysis of Intracellularly Stained Hippocampal Neurons." *Journal of Neurophysiology* 44 (1): 184–99. <https://doi.org/10.1152/jn.1980.44.1.184>.
- Vreeken, Jilles. 2003. "Spiking Neural Networks, an Introduction." *Computer Science Biology*.
- Widodo, Heru Widi. 2019. "Tafsir Ayat-Ayat Neurosains." *Jurnal Mudarrisuna: Media Kajian Pendidikan Agama Islam* 9 (1). <https://doi.org/10.22373/jm.v9i1.4210>.
- Yusuf, H. Burhanuddin. 2013. "Akal Dalam Al-Qur'an." *Core : E-Jurnal UIN Alaudin Makassar* 8.