

**PENGARUH PEMBERIAN EPINEFRIN
TERHADAP PERKEMBANGAN OOGENESIS
MENCIT (*MUS MUSCULUS*)
STRAIN JEPANG**

TESIS



Oleh:
SRI UTAMI
BP. 07 212 013

**PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
(REPRODUKSI KEDOKTERAN)
UNIVERSITAS ANDALAS PADANG
TAHUN 2009**

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN

ABSTRAK

ABSTRAK.....	i
--------------	---

KATA PENGANTAR.....	iii
---------------------	-----

DAFTAR ISI.....	
-----------------	--

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1. Tujuan Umum.....	6
1.3.2. Tujuan Khusus.....	7
1.4. Manfaat Penelitian.....	

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kelenjar Adrenal.....	8
2.2. Fungsi Epinefrin.....	9
2.3. Sifat Kimia Epinefrin.....	11
2.4. Mekanisme Epinefrin Terhadap Sistem Reproduksi Wanita.....	13
2.5. Respon Hormonal dan Saraf Terhadap Stress.....	15
2.6. Stress dan Sekresi Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH).....	16
2.7. Efek Fisiologis.....	18
2.8. Sistem Reproduksi Mencit Betina.....	21
2.8.1. Ovarium.....	22
2.8.1.1. Pembentukan Sel Telur (Oogenesis).....	25
2.8.1.2. Perkembangan Folikel.....	30
2.8.2. Vagina.....	34
2.9. Siklus Estrus Pada Mencit.....	35
2.9.1. Siklus Estrus.....	
2.9.1.1. Fase Estrus.....	36
2.9.1.2. Fase Metestrus.....	38
2.9.1.3. Fase Diestrus.....	39
2.9.1.4. Fase Proestrus.....	41
2.9.2. Ciri-ciri Siklus Estrus Pada Mencit.....	42
2.9.3. Siklus Ovarium.....	43
2.9.4. Hormon Pengendali Siklus Estrus Pada Mencit.....	43
2.9.5. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Estrus Terutama Berkaitan Dengan Hormon.....	44
2.9.6. Hormon-Hormon Yang Meregulasi Siklus Estrus.....	45
2.10. Hormon-Hormon Yang Mempengaruhi Proses Oosit.....	48
2.11. Pengaruh Hormon Dalam Oogenesis.....	49

BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konseptual Penelitian.....	51
3.2. Hipotesis Penelitian.....	53

BAB IV. METODE PENELITIAN

4.1. Desain Penelitian.....	54
4.2. Rancangan Penelitian.....	54
4.3. Kerangka Operasional Penelitian.....	57
4.4. Populasi dan Besar Sampel.....	58
4.5. Klasifikasi Variabel dan Definisi Operasional.....	60
4.5.1. Klasifikasi Variabel.....	60
4.5.2. Definisi Operasional.....	62
4.6. Bahan dan Instrumen Penelitian.....	62
4.6.1. Bahan Bahan Yang Diperlukan Pada Penelitian.....	64
4.6.2. Instrumen Penelitian.....	65
4.7. Persyaratan Etik	66
4.8. Cara/Prosedur Kerja Penelitian.....	66
4.8.1. Persiapan Hewan Coba.....	67
4.8.2. Cara Membuat Larutan.....	68
4.8.3. Cara Membuat Apusan Vagina.....	74
4.8.4. Pembiusan.....	75
4.8.5. Pembedahan.....	75
4.8.6. Cara Pembuatan Preparat Histologi Ovarium.....	77
4.8.7. Pengamatan Preparat Histologi Ovarium.....	78
4.9. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	78
4.10. Teknik Analisa Data.....	78

BAB V. HASIL PENELITIAN

5.1. Hasil Penelitian.....	79
----------------------------	----

BAB VI. PEMBAHASAN

6.1. Pengaruh Pemberian Epinefrin Terhadap Folikel Primer.....	85
6.2. Pengaruh Pemberian Epinefrin Terhadap Folikel Sekunder..	85
6.3. Pengaruh Pemberian Epinefrin Terhadap Folikel Tertier.....	86
6.4. Pengaruh Pemberian Epinefrin Terhadap Folikel de Graaf...	86
6.5. Pengaruh Pemberian Epinefrin Terhadap Korpus Luteum....	87

BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan.....	90
7.2. Saran.....	91

DAFTAR PUSTAKA.....
LAMPIRAN

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EPINEFRIN TERHADAP PERKEMBANGAN
OOGENESIS MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

Stres merupakan respon tubuh yang spesifik terhadap stimulus atau stresor baik dari internal maupun eksternal. Bila stres berlanjut terus menerus dan berulang dapat memberikan gangguan pada berbagai sistem tubuh, salah satunya adalah sistem reproduksi. Stresor fisik, kimiawi, dan psikologis dapat mempengaruhi frekwensi dan amplitudo pulsasi dari Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH). Hal ini penting bagi sekresi Follicle Stimulating Hormone (FSH) dan Luteinizing Hormone (LH). Selain itu stresor juga dapat mengaktifkan sistem saraf simpatis (pelepasan norepinefrin) dan respon adrenal (pelepasan epinefrin). Peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin dapat meningkatkan pulsasi GnRH. Epinefrin sebagai salah satu stresor bahan kimia sering digunakan sebagai salah satu terapi, sehingga penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian epinefrin terhadap perkembangan oogenesis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap perkembangan oogenesis mencit (*Mus musculus*). Pada penelitian ini digunakan mencit betina putih (*Mus Musculus*) Strain Jepang dengan berat badan 25-35 gram. Mencit yang digunakan sebanyak 24 ekor, yang dibagi ke dalam 6 kelompok yaitu kelompok A, B, C, D, E dan F (5 kelompok dengan perlakuan dan 1 kelompok sebagai kontrol). Untuk kelompok perlakuan diberi injeksi epinefrin dengan dosis 0,26 mg/ml/20 gr selama 4 siklus (20 hari), sedangkan untuk kelompok kontrol diberi injeksi aquadest saja tanpa diberi injeksi epinefrin. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 4 ekor mencit dan satu kelompok kontrol terdiri dari 4 ekor mencit.

Penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan Posttest only Control Group Design. Variabel yang diperiksa adalah jumlah folikel ovarium yang meliputi jumlah folikel primer, sekunder, tersier, de Graaf dan korpus luteum. Rancangan analisis data dengan menggunakan analisis Kruskal-Wallis Test dan pada hasil yang berbeda nyata dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney Test.

Berdasarkan hasil uji statistik non parametrik Kruskal-Wallis Test, antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ada perbedaan yang nyata, yaitu jumlah folikel primer ($p = 0,000$), jumlah folikel sekunder ($p = 0,001$), jumlah folikel tertier ($p = 0,001$), jumlah korpus luteum ($p = 0,005$), menunjukkan bahwa pemaparan epinefrin dengan konsentrasi 0,002 mg/ml, 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml mengakibatkan penurunan pada folikel ovarium tersebut dengan nilai $p < 0,05$.

Namun pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan tidak ada perbedaan yang nyata yaitu pada jumlah folikel de Graaf ($p = 0,176$), menunjukkan bahwa pemaparan epinefrin dengan konsentrasi 0,002 mg/ml, 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml belum mengakibatkan penurunan pada folikel de Graaf dengan nilai $p > 0,05$.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa stresor kimiawi (epinefrin), stressor fisik berupa suntikan subkutan dapat menurunkan jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan korpus luteum pada ovarium akibat pemberian epinefrin, sedangkan folikel de Graaf belum menunjukkan penurunan yang signifikan. Berdasarkan hasil ini peneliti menyarankan untuk dilakukan penelitian serupa untuk beberapa siklus estrus yang disertai dengan pengukuran kadar kortisol maupun FSH dan LH untuk melihat pengaruh lebih lanjut terhadap proses folikulogenesis serta membandingkan penurunan jumlah folikel ovarium yang terjadi antara ovarium kanan dan kiri. Selain itu juga dapat melihat pengaruh stres terhadap kadar growth hormone, prolactin, dan thyroid stimulating hormone

Kata kunci : Epinefrin, mencit (*Mus musculus*), oogenesis.

**PROGRAM PASCASARJANA PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
(REPRODUKSI KEDOKTERAN)**

BY SRI UTAMI, 21 DESEMBER 2009

ABSTRACT

***EFFECTS OF EPINEPHRINE ADMINISTRATION IN MICE OOGENESIS
DEVELOPMENTAL (MUS MUSCULUS)***

Stress is a body response that specific with stimulus or stressor, both internal and external factors. If stress will be continued for a long time and repeat, it will create a disorder in many systems of body, one of disorder is reproduction system. Physic, chemical, and psychology factors can influence frequency and pulsatile amplitude of Gonadotrophine Releasing Hormone (GnRH). It is important for Follicle Stimulating Hormone (FSH) and Luteinizing Hormone (LH) secretions. Beside that, stressor can also activate sympatric nerve system (nor epinephrine releasing) and adrenal response (epinephrine releasing). Increasing of epinephrine and nor epinephrine level can increase GnRH pulsation. Epinephrine as one of chemical substance stressor is often used as one of therapy.

This study was aimed to know effects of epinephrine administration in mice oogenesis developmental (Mus musculus). We used white female mice (Mus musculus) Japan Strain, 23-25 grams in weight. All of samples were 24 mice, divided into 6 groups, that were A, B, C, D, E and F (5 groups with treatment and 1 group as a control). Treatment groups were given epinephrine injections, 0.26 mg/ml/20 grams dosage for 4 cycles (20 days) and for control group was only given aquadest injection without epinephrine injection. Each of treatment groups consist of 4 mice and 1 control group consist of 4 mice.

This study was an experimental laboratories study, using Post test only Control Group Design. Variables that we tested were numbers of ovary follicles which include numbers of primary, secondary, tertier, de Graff follicles and Corpus Luteum. Data

analysis design was used Kruskal-Wallis Test and if the result was statistically significant, continued to Mann-Whitney Test.

This study showed that, by using Kruskal-Wallis Test, there were statistically significant differences between treatment groups and control group, it were numbers of primary follicles ($p = 0.000$), numbers of secondary follicles ($p = 0.005$), numbers of tertier follicles ($p = 0.001$), numbers of Corpus Luteum ($p = 0.005$). In other words, epinephrine injections with 0.002 mg/ml, 0.004 mg/ml, 0.006 mg/ml, and 0.008 mg/ml and 0.01 mg/ml doses caused decreasing numbers of follicles with p value < 0.05 . But there was no statistically epinephrine effect on numbers of de Graff follicles.

We concluded that chemical stressor (epinephrine), physic stressor (subcutaneous injections) decreased numbers of primary, secondary, tertier follicles and corpus luteum in ovary due to epinephrine administration, in contrast with numbers of de Graff follicle. We suggested that this study have to be continued, with same study for few of estrus cycles in measuring cortisol level, FSH and LH, to know continuity effects of folliculogenesis process, and to compare decreasing numbers of follicles ovary that occur between left and right ovaries. Also to know stress effect of growth hormone level, prolactine, and thyroid stimulating hormone.