



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH PEMAJANAN MEDAN ELEKTROMAGNET
EXTREMELY LOW FREQUENCY SECARA KONTINU
TERHADAP PERUBAHAN SIKLUS ESTRUS MENCIT (MUS
MUSCULUS L) STRAIN SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia**

**Cheria Valentina
0105000433**

**Fakultas Kedokteran
Program Studi Kedokteran Umum S1
Jakarta
Juli 2009**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Cheria Valentina

NPM : 0105000433

Tanda Tangan :

Tanggal : 01 Juli 2009

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Cheria Valentina
NPM : 0105000433
Program Studi : Kedokteran Umum S1
Judul Skripsi : Pengaruh Pemajanan Medan Elektromagnet
Extremely Low Frequency Secara Kontinu
Terhadap Perubahan Siklus Estrus Mencit (*Mus
Musculus L*) Strain Swiss Webster

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Umum S1 Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dra. Puji Sari, MS ()

Penguji : Dr. Tjahyani Mirawati Sudiro, Ph.D ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 01 Juli 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus, hanya dengan berkat, perlindungan dan penyertaanNya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini dengan baik. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Dengan penuh rasa hormat, penulis menyampaikan ucapan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dra. Puji Sari, MS, dari Departemen Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran di dalam mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Staf modul riset yang telah memberikan kesempatan, bimbingan, dan dorongan untuk menyelesaikan riset ini dengan baik.
3. Orangtua dan keluarga penulis yang terus berdoa dan mendukung penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Levina Chandra, Ricky Wibisono, Samuel Josafat dan Virginia Septiani sebagai rekan riset yang telah membantu penulis dalam memberikan referensi untuk tinjauan pustaka maupun bantuan lainnya.
5. Segaryanto Tejo yang telah memberikan bantuan moril kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari banyak sekali kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, baik dalam penyajian materi maupun dalam teknik penulisannya. Untuk itu kritik dan saran dari semua pihak dalam upaya penyempurnaan skripsi ini sangatlah penulis harapkan.

Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran.

Jakarta, 01 Juli 2009

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Cheria Valentina
NPM : 0105000433
Program studi : Kedokteran Umum S1
Departemen : Biologi Kedokteran Universitas Indonesia
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul

PENGARUH PEMAJANAN MEDAN ELEKTROMAGNET *EXTREMELY LOW FREQUENCY* SECARA KONTINU TERHADAP PERUBAHAN SIKLUS ESTRUS MENCIT (MUS MUSCULUS L) STRAIN SWISS WEBSTER

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada tanggal : 01 Juli 2009
Yang menyatakan

(Cheria Valentina)

ABSTRAK

Nama : Cheria Valentina
Program Studi : Kedokteran Umum S1
Judul : Pengaruh Pemajanan Medan Elektromagnet *Extremely Low Frequency* Secara Kontinu Terhadap Perubahan Siklus Estrus Mencit (Mus Musculus L) Strain Swiss Webster

Latar Belakang : Tanpa kita sadari, peningkatan pemajanan medan elektromagnet (*extremely low frequency-electromagnetic field / ELF*) pada kehidupan manusia semakin meningkat. Kejadian tersebut terjadi karena seiring dengan berkembangnya informasi dan teknologi di seluruh dunia, penggunaan tenaga listrik di berbagai negara, termasuk Indonesia, semakin meningkat. Fenomena ini tampak dari semakin banyaknya penggunaan alat-alat elektronik seperti *hair dryer*, oven, *microwave*, lemari es, televisi, komputer, dan sebagainya. Hal tersebut menyebabkan banyak kelainan pada tubuh kita, dan salah satunya adalah pengaruh terhadap sistem reproduksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pemajanan medan elektromagnet ELF dengan perubahan gambaran siklus estrus melalui mencit sebagai model.

Metode Penelitian : Penelitian ini menggunakan desain studi eksperimental deskriptif dengan hewan coba. yang digunakan terdiri dari 6 kelompok yaitu kelompok control dan perlakuan yang masing-masing terdiri dari 3 generasi. Penelitian ini membandingkan perubahan siklus estrus antara mencit kontrol dan perlakuan dari generasi satu sampai generasi tiga. Data perubahan siklus estrus mencit diperoleh dengan melihat sediaan di bawah mikroskop cahaya.

Hasil : Berdasarkan hasil penelitian ditemukan adanya efek pemajanan elektromagnet yang mengakibatkan perubahan siklus estrus, yaitu fase diestrus.

Kata kunci: medan elektromagnet, siklus estrus mencit, sistem reproduksi

ABSTRACT

Name : Cheria Valentina
Study Program : Kedokteran Umum S₁
Title : The Effect of Continous Exposure to Extremely Low Frequency-Electromagnet Field on the cycle of Estrous Mouse (*Mus musculus L*) Strain Swiss Webster in Jakarta from August 2008 to July 2009.

Background : Without realising it, the exposure of extremely low frequency-electromagnetic field (ELF) on human life is increasing rapidly. This is due to the fact that the development of information and technology around the world, including Indonesia, cause a continually increasing usage of electrical power. This phenomenon can be seen from the increasing usage of electrical devices such as hair dryer, oven, microwave, refrigerator, television, etc. This cause changes in our body and one of the changes effect on the reproduction system. This research aims to determine the relationship between ELF exposures on changes in estrous cycle through mice as model.

Methods : The design of this research was experimental descriptive study with laboratory animals. It used 6 groups which are group of control and treatment each consisting of 3 generations. It compares the change of estrous cycle between control and treatment mice from first generation to third generation. The change of estrous cycle data were obtained from observing the sample under light microscope.

Results :

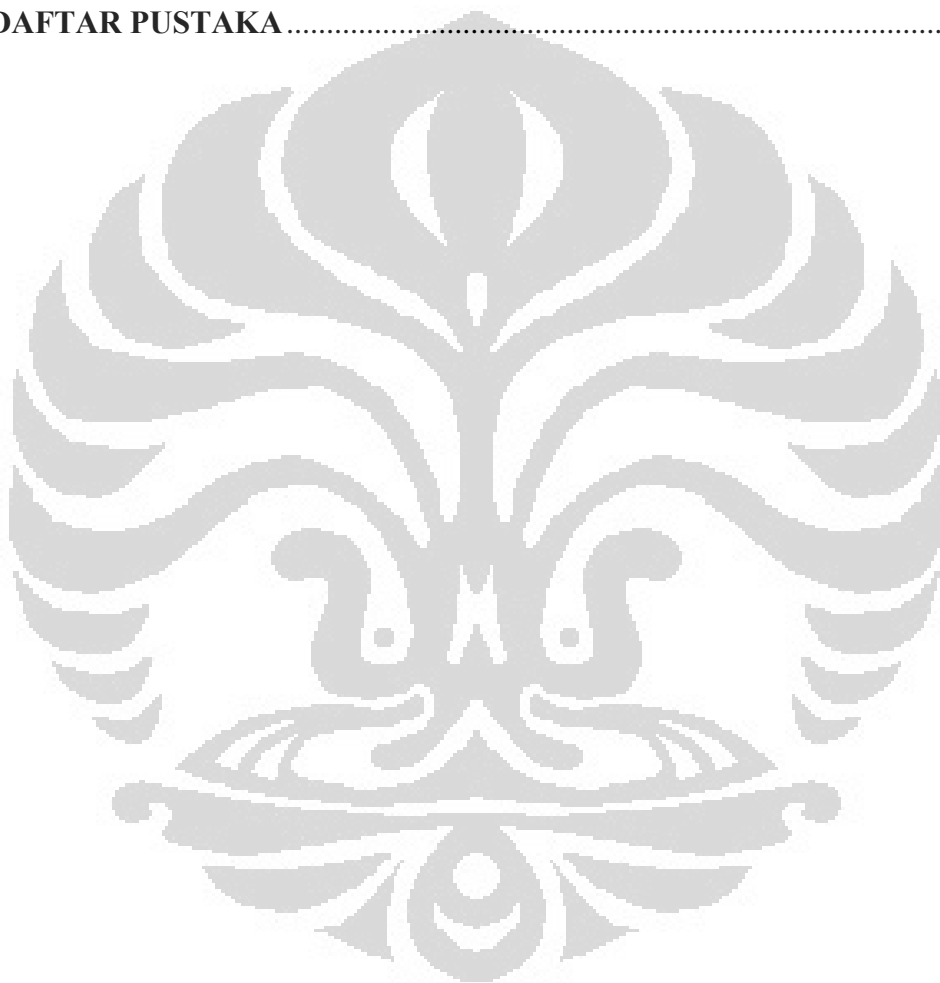
It was found that there was an electromagnetic radiation effect that can cause a change in estrous cycle, which was diestrous phase.

Keywords: electromagnet field, mouse estrous cycle, reproduction system

DAFTAR ISI

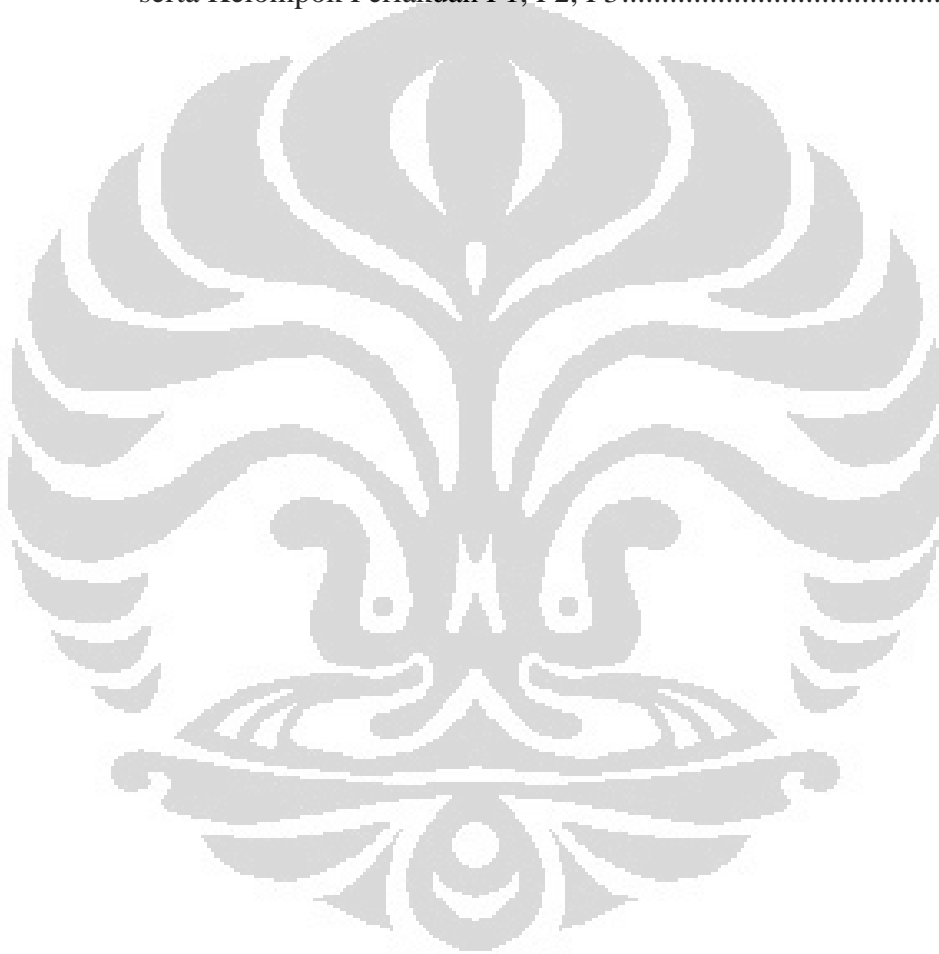
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR	v
ABSTRAK	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR DIAGRAM	xi
DAFTAR GRAFIK	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Pertanyaan Penelitian	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti dan Kalangan Medis	3
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Medan Elektromagnet	4
2.1.1 Definisi dan Klarifikasi	4
2.1.2 Karakteristik Medan Listrik	5
2.2. Sistem Reproduksi Tikus Betina Dewasa	6
2.2.1 Ovarium	6
2.2.2 Oogenesis	9
2.2.3 Siklus Estrus	12
2.2.4 Hormon dalam Reproduksi Mencit Betina	15
2.3. Hubungan Pemajanan Elektromagnet dengan Fertilitas	16
3. METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1. Desain Penelitian	20
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.3.1 Kriteria Inklusi	20
3.3.2 Besar Sampel	20
3.4. Metode Pengambilan Hewan Coba	21
3.5. Cara Pemeliharaan Mencit	23
3.6. Cara Memperoleh K1-K3 serta F1-F3	23
3.7. Cara Pemajanan Mencit	24
3.8. Pengambilan Sampel	24

3.9. Cara Kerja	25
3.9.1 Alat	25
3.9.2 Bahan	25
3.9.3 Cara Pembuatan Persediaan Hapus Vagina	26
4. HASIL	27
5. PEMBAHASAN	31
6. KESIMPULAN DAN SARAN	32
6.1. Kesimpulan	32
6.2. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Karakteristik Medan Listrik dan Medan Magnet.....	5
Tabel 2.2. Stadium Siklus Estrus Normal pada Hapus Vagina Mencit.....	22
Tabel 4.1. Perbedaan Jumlah Mencit Antara Kontrol dan Kelompok Perlakuan .	29
Tabel 4.2. Perbedaan Jumlah Stadium Sampel Dilihat dari Kontrol F1, F2, F3, serta Kelompok Perlakuan F1, F2, F3.....	30



DAFTAR DIAGRAM

	Halaman
Diagram 2.1. Aktivitas Proliferasi pada Epitel Uterin Selama Siklus.....	15
Diagram 3.1. Pemilihan Hewan Coba	22



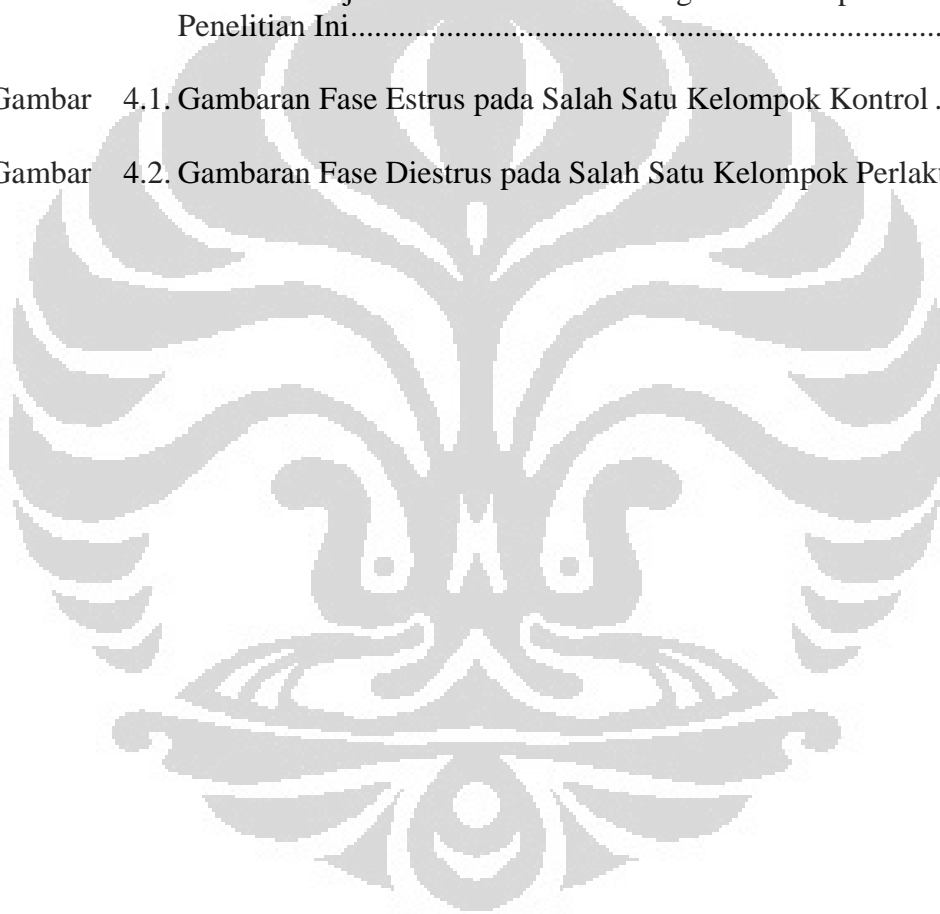
DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 4.1. Diagram Batang Jumlah Stadium Sampel Dilihat Dari Kelompok Kontrol F1, F2, F3	28
Grafik 4.2. Diagram Batang Jumlah Stadium Sampel Dilihat Dari Kelompok Perlakuan F1, F2, F3	29



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Gambar Sistem Endokrin : Struktur Reproduksi Mencit Betina dan Siklus Hormon pada Ovulasi.....	7
Gambar 2.2. Gambar Perkembangan Folikel Ovarium.....	8
Gambar 2.3. Gambaran Siklus Estrus Normal pada Hapus Vagina Tikus.....	13
Gambar 3.2. Peralatan Pembangkit Listrik Tegangan Tinggi yang Digunakan untuk Memajukan Medan Elektromagnet terhadap Mencit dalam Penelitian Ini.....	25
Gambar 4.1. Gambaran Fase Estrus pada Salah Satu Kelompok Kontrol	29
Gambar 4.2. Gambaran Fase Diestrus pada Salah Satu Kelompok Perlakuan ...	30



DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: <i>Adrenocorticotropin</i>
CRH	: <i>Corticotropin Releasing Hormone</i>
ELF	: <i>Extremely Low Frequency</i>
FSH	: <i>Folicle Stimulating Hormone</i>
GnRH	: <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>
HPA	: <i>Hipotalamus-Pituitari-Adrenokortikal</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
PMR	: <i>Proportional Mortality Ratio</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
VDT	: <i>Video Display Terminal</i>

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Seiring berkembangnya teknologi dan informasi di seluruh dunia, penggunaan tenaga listrik di berbagai negara, termasuk Indonesia, semakin meningkat. Fenomena ini tampak dari semakin seringnya penggunaan alat-alat elektronik seperti *hair dryer*, oven, *microwave*, lemari es, televisi, komputer, dan sebagainya.^{1,2} Tanpa disadari, hal tersebut mengakibatkan peningkatan pemajanan medan elektromagnet *extremely low frequency* (ELF) pada kehidupan manusia. Lacy-Hulbert pada tahun 1998 menyatakan bahwa besar penggunaan medan elektromagnet di Amerika saat itu telah mencapai 4-5 kali lipat dibandingkan tahun 1940.¹

Efek biologis medan elektromagnet terhadap manusia pertama kali diteliti oleh Wertheimer dan Leeper pada tahun 1979. Penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan pemajanan elektromagnet dengan peningkatan risiko terjadinya kanker di masa kanak-kanak. Wertheimer dan Leeper menemukan adanya peningkatan risiko terjadinya leukemia atau limfoma 2-3 kali lebih besar pada anak-anak yang terkena pemajanan medan elektromagnet dibandingkan dengan yang tidak terpajan.³

Hasil penelitian Wertheimer dan Leeper yang menunjukkan kemungkinan adanya efek biologis medan elektromagnet terhadap manusia kemudian menjadi pemicu dilakukannya penelitian-penelitian lain. Beberapa studi menunjukkan hasil yang mendukung Wertheimer dan Leeper, sedangkan penelitian-penelitian lain menunjukkan hasil yang berlawanan. Penelitian oleh Myers di Yorkshire, misalnya, mendapatkan kesimpulan bahwa tidak ada korelasi antara kejadian keganasan masa kanak-kanak dengan pemajanan medan elektromagnet.⁴

Studi epidemiologi lainnya tentang analisis mortalitas pekerja kelistrikan yang terpajan medan elektromagnet menunjukkan peningkatan nilai *Proportional Mortality Ratio* (PMR) yang bermakna.⁵ Demikian pula dengan studi epidemiologi lain terhadap pekerja kelistrikan yang menyimpulkan bahwa terdapat korelasi antara pemajanan medan elektromagnet dengan leukemia dan tumor otak.⁶

Pada penelitian-penelitian sebelumnya, pemajanan medan elektromagnet ELF selama masa kehamilan dapat menyebabkan efek samping pada kehamilan mencit betina dan gangguan perkembangan pada keturunannya. Pada pemajanan medan elektromagnet ELF dapat terjadi abortus spontan, terutama pada 9 minggu pertama kehamilan dan terjadi malformasi fetus. Pada perkembangan keturunannya, peningkatan berat badannya lebih perlahan dibandingkan pada kontrol; pembukaan mata dan erupsi gigi terjadi lebih lambat pada keturunan yang terpajan medan elektromagnet.⁷⁻⁹

Penelitian pada mamalia, dengan menggunakan medan magnet frekuensi rendah (50 Hz, 1–100 mT) dapat mempengaruhi kapasitas proliferasi / diferensiasi spermatogonia tikus. Penelitian lain yang dilakukan oleh Mailhes et al pada oosit mamalia melaporkan bahwa medan elektromagnet memperkuat induksi kimia hiperploidi oosit tikus.⁷

Pada penelitian terdahulu, penempatan mencit pada arah vertikal terhadap medan elektromagnet memungkinkan sistem saraf pusat (SSP) akan terpajan terus menerus ke manapun mencit bergerak dalam kandang, termasuk kelenjar hipofisis. Kelenjar hipofisis yang menghasilkan FSH (*Folicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*) kemungkinan akan terpengaruhi. Dengan demikian FSH dan LH yang diproduksi pun akan mempengaruhi siklus estrus. Hal inilah yang menarik perhatian peneliti untuk meneliti tentang hubungan antara pemajanan medan elektromagnet terhadap perubahan gambaran siklus estrus mencit.

Hasil penelitian yang menggunakan medan elektromagnet secara kontinu pada mencit dari generasi 1 hingga 4 menggunakan tegangan 1 sampai 5 kV, memperlihatkan beberapa kelainan kongenital dan tumor mulai pada mencit yang dipajan dengan tegangan 3 hingga 5 kV.¹¹ Hal tersebut yang menyebabkan peneliti memilih menggunakan pemajanan medan elektromagnet sebesar 3 kV. Hal yang menarik dan perlu diketahui adalah apakah terjadi perubahan siklus estrus mencit betina akibat pemajanan medan elektromagnet secara kontinu dengan dosis 3 kV.

1.2. Pertanyaan Penelitian

Bagaimanakah gambaran siklus estrus mencit *strain* Swiss-Webster yang dipajankan medan elektromagnet secara kontinu dibandingkan dengan mencit yang tidak diberi pemajanan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efek biologis medan elektromagnet ELF terhadap makhluk hidup.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui efek biologi pemajanan medan elektromagnetik secara kontinu pada mencit betina strain Swiss Webster terhadap perubahan gambaran fase proestrus, fase estrus, fase metestrus, fase diestrus pada siklus estrus mencit.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti dan Kalangan Medis

Memperoleh pengetahuan mengenai efek pemajanan medan elektromagnet ELF perubahan siklus estrus dalam tubuh makhluk hidup.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Mendapatkan gambaran mengenai potensi dampak pemajanan medan elektromagnet ELF secara kontinu terhadap kesehatan manusia melalui penelitian pada mencit sebagai model.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Medan Elektromagnet

2.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Medan elektromagnet adalah medan yang terjadi akibat pergerakan arus listrik. Arus listrik statis hanya akan menghasilkan medan listrik. Apabila arus listrik tersebut bergerak akan dihasilkan pula medan magnet. Medan listrik juga dapat terbentuk akibat perubahan medan magnet. Medan magnet yang bergerak dapat menginduksi arus listrik bolak-balik dan sebaliknya arus listrik ini juga dapat menghasilkan medan magnet.¹²⁻¹⁵ Interaksi antara medan listrik dan medan magnet tersebut menghasilkan medan elektromagnet. Jadi, medan elektromagnet dihasilkan oleh medan magnet dan medan listrik. Medan elektromagnet dapat berasal dari arus bolak balik (AC).¹¹ Medan listrik dihasilkan oleh muatan listrik yang muncul ketika potensial listrik muncul dan dapat menginduksi arus listrik. Medan magnet muncul ketika arus listrik mengalir.¹²

Medan elektromagnet dapat dibedakan berdasarkan frekuensinya, menjadi:⁵

1. Statik EMF (0 Hz). Sumbernya antara lain medan elektromagnet alam, MRI, elektrolisis industrial.
2. *Extremely low-frequency* (ELF) EMF (0-300 Hz). Gelombang elektromagnetik ini dihasilkan tidak hanya ketika aliran listrik dihantarkan melalui kabel listrik, tetapi juga ketika digunakan dalam alat elektronik. Frekuensi gelombang ini ketika dihasilkan oleh alat elektronik adalah sekitar 50-60 Hz.^{5,6,12,13}
3. *Intermediate frequency* EMF (300 Hz – 100kHz). Sumbernya antara lain detektor metal, *hands free*.
4. *Radio frequency* EMF (100 kHz – 300 GHz). Sumbernya antara lain gelombang TV, radio, *microwave oven*.

Medan elektromagnet terdapat di lingkungan sekitar baik alamiah ataupun buatan manusia. Medan elektromagnet yang dibuat oleh manusia secara umum memiliki intensitas yang lebih tinggi dibanding yang murni berasal dari alam. Kekuatan medan elektromagnet akan semakin berkurang dengan semakin jauh jarak medan dari sumbernya.^{6,12}

Medan elektromagnet dengan frekuensi $<1\text{MHz}$ yang dapat menginduksi muatan dan aliran listrik, dilaporkan dapat memberi efek biologis seperti kanker atau kehilangan ingatan, tetapi hal ini pun belum dibuktikan secara ilmiah.¹⁴ Berdasarkan hasil studi selular, efek medan elektromagnet terhadap sistem biologik yang paling sering ditemukan adalah aktivasi komponen yang mengatur proliferasi sel. Hal ini menyebabkan medan elektromagnet dengan frekuensi rendah (ELF) juga dapat digunakan untuk treatment medis, salah satunya untuk stimulasi repair fraktur tulang.^{1,6}

2.1.2 Karakteristik Medan Listrik dan Medan Magnet

Tabel 2.1. Karakteristik medan listrik dan medan magnet ²

(sumber : Anonymous. World Health Organization. Summary of health effects: what happens when you are exposed to electromagnetic fields?)

Medan Listrik	Medan Magnet
1. Medan listrik berasal dari tegangan listrik. Medan listrik tetap dapat dihasilkan walau tidak ada arus listrik mengalir. Sehingga medan listrik tetap ada walau alat listrik dalam keadaan mati.	1. Medan magnet berasal dari arus listrik.
2. Kekuatan medan listrik diukur berdasarkan satuan volt per meter.	2. Kekuatannya diukur berdasarkan satuan ampere per meter. Namun umumnya, juga dipakai satuan densitas <i>flux</i> yaitu mikrottesla (μT) atau militesla (mT).
3. Kekuatan medan listrik semakin lemah bila semakin jauh dari sumbernya.	3. Medan magnet terjadi segera setelah suatu alat listrik dinyalakan
4. Kebanyakan material bangunan dapat menahan medan listrik dalam kekuatan tertentu.	4. Kekuatan medan magnet semakin lemah bila semakin jauh dari sumbernya.
	5. Kebanyakan material tidak memperlemah medan magnet.

2.2. Sistem Reproduksi Tikus Betina Dewasa

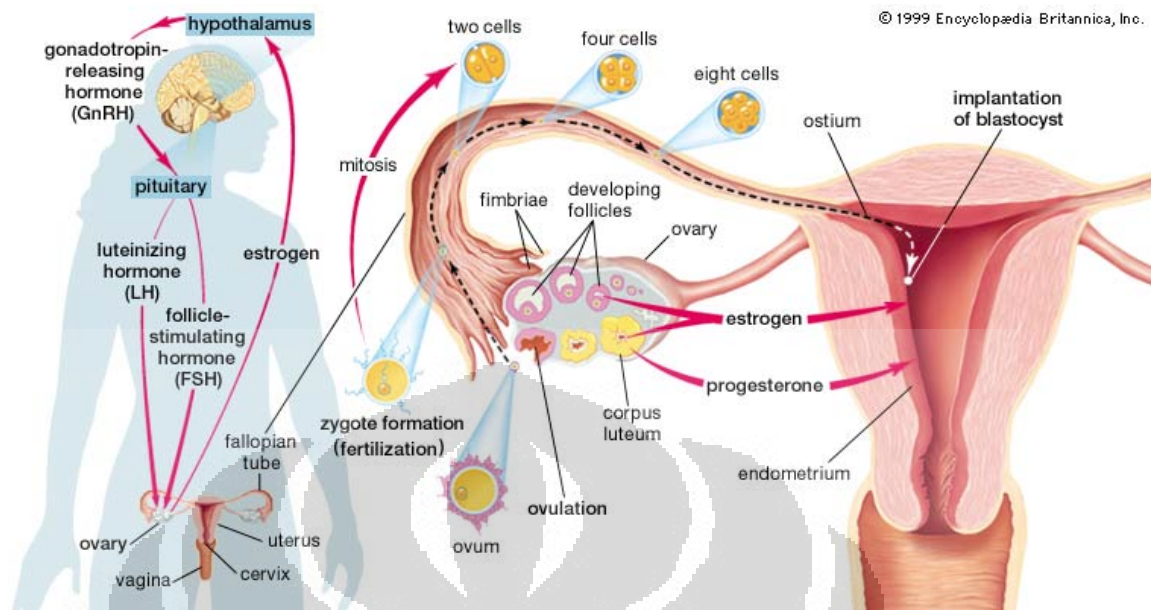
Mencit (*Mus sp.*) adalah hewan mamalia yang banyak digunakan sebagai hewan percobaan, baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Hewan ini mencapai kedewasaan antara umur 6-8 minggu tergantung galur yang digunakan. Selanjutnya mencit akan mengalami estrus untuk pertama kalinya umur 30-45 hari, panjang siklus estrus berkisar antara 4-5 hari dan pada umumnya dibagi menjadi 4 fase, yaitu *proestrus*, *estrus*, *metestrus*, dan *diestrus*.¹⁷

Kondisi yang baik untuk dikawinkan adalah setelah mencit mencapai dewasa, masing-masing mencit jantan dan betina disatukan dalam satu kandang. Periode gestasi berkisar antara 18-21 hari dan masa subur yang cukup panjang yaitu pada umur 2-14 bulan. Selama masa subur dapat dihasilkan lebih dari 10 kali kelahiran dan lebih dari 100 jumlah anak. Jumlah anak yang dilahirkan rata-rata 10-11 ekor. Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah anak yang dihasilkannya di antaranya adalah galur mencit, apakah kehamilan yang pertama atau bukan, umur dan kondisi induk. Jumlah anak mencit pada kehamilan pertama umumnya paling sedikit, kehamilan ke-5 sampai ke-7 paling banyak, karena saat ini merupakan masa yang stabil.¹⁷

Sistem reproduksi tikus betina terdiri dari sepasang ovarium dan oviduk, sebuah uterus *bicornuate*, sebuah cervix, vagina, kelenjar clitoral, dan klitoris.¹⁷

2.2.1 Ovarium

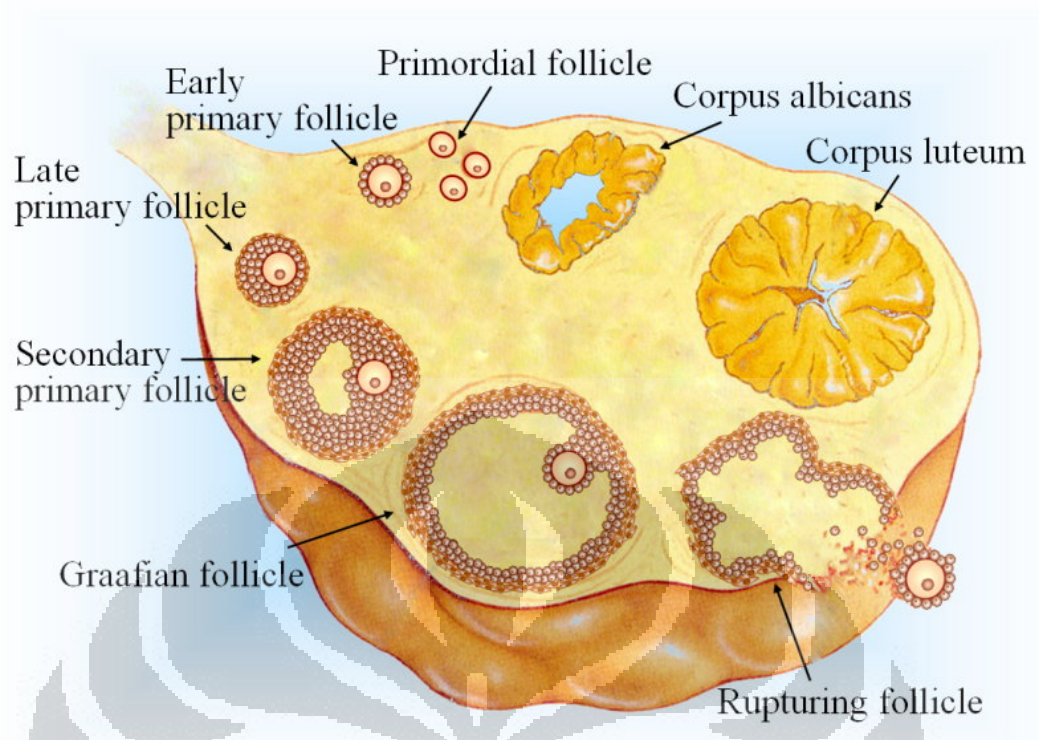
Ovarium adalah suatu struktur yang kecil, merah muda, dengan permukaan yang diliputi oleh membran jaringan penyambung yang tipis dan transparan, tunika albuginea atau kapsul ovarium. Keseluruhannya diliputi oleh mesotelium. Ovarium tikus yang matang mempunyai bagian medulla di sebelah dalam (zona vasculosa dan stroma) dan yang lebih perifer, korteks, dimana didalamnya folikel yang berkembang dapat terlihat (folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier dan folikel Graaf).¹⁷ Perbedaan ini berdasarkan atas keadaan lapisan sel-sel granulose yang mengelilingi oosit. Folikel primer ditandai dengan adanya selapis sel-sel granulose, folikel sekunder ditandai dengan adanya dua lapis atau lebih sel-sel granulose. Sedangkan folikel tersier dan folikel Graaf ditandai dengan adanya ruang folikel yang berisi cairan. Folikel Graaf dibedakan dari folikel tersier karena ruang folikelnya sudah membesar dan ovum mulai menepi.¹⁷



Gambar 2.1. Gambar Sistem Endokrin : Struktur Reproduksi Mencit Betina dan Siklus Hormon pada Ovulasi

(sumber : Anonymous. Endocrine system, human ovary structure and hormone cycle in ovulation, Britannica Encyclopedia. 2008. Available from : <http://www.britannica.com/EBchecked/topic-art/435788/19665/The-ovaries-in-addition-to-producing-egg-cells-secrete-and.>)

Folikel primer kecil ditemukan dibawah tunika, yang terdiri dari oosit dan sel-sel folikel di sekelilingnya, dimana terlihat pada awalnya sebagai skuamosa. Nukleus dari oosit vesikuler, dengan granula kromatin dan nukleolus yang jelas. Seiring dengan folikel yang membesar, sel-sel folikel di sekitarnya menjadi kuboid, kemudian membentuk lapisan, dan akhirnya terpisah dari oosit oleh sekresi sel folikel nonaseluler dan jelas yang dikenal dengan zona pelusida. Hal ini berperan penting dalam proses fertilisasi. Di sekitar setiap folikel yang membesar terdapat serat jaringan penyambung pada stroma, dimana bersama-sama membentuk folikuli teka. Seiring semakin membesarnya folikel, tampak perbedaan antara teka interna, dimana mempunyai suplai darah yang banyak dan tersusun longgar, dan yang luar yang lebih padat yaitu teka eksterna, dimana berupa serat yang tersusun konsentris (terpusat).¹⁷



Gambar 2.2. Gambar Perkembangan Folikel Ovarium

(Sumber : Anonymous. Ovarian physiology. 2008. Available from : www.ym.edu.tw/~cwluo/project/ovarian%20cycle.jpg.)

Folikel akan terus membesar, selama masih terjangkau oleh elemen makanan penting yang berasal dari darah (seperti vitamin dan hormon steroid) tetapi tidak terjangkau oleh kebanyakan enzim, antigen, antibodi, dan hormon protein. Lakuna yang kecil dan irregular muncul diantara sel, dan bergabung membentuk antrum, yang kemudian diisi oleh cairan folikular, atau *liquor folikuli*. Lapisan antrum tersusun dari sel folikel bertingkat yang terdiri dari banyak granular dan oleh karena itu disebut sebagai sel granulosa. Sel granulosa mengelilingi oosit yang sedang berkembang dan zona pelusida untuk membentuk *cumulus oophorus*, di mana matriksnya mengandung protein dan asam hialuronat, yang akan dilarutkan oleh enzim hialuronidase dari spermatozoon.¹⁷

Seiring dengan membesarnya antrum, folikel yang bersangkutan akan membesar dan bergerak menuju permukaan ovarium kemudian dikeluarkan ke ruang periovarium. Ovum yang sedang berkembang dan sel-sel di sekitarnya disebut folikel Graaf dengan diameter rata-rata 500mikron. Sering terlihat ovum

matang dan sel cumulusnya mengapung bebas dalam antrum yang membesar, siap untuk ovulasi. Folikel Graaf dapat terlihat dengan mata telanjang sebagai tonjolan di permukaan ovarium.¹⁷

2.2.2 Oogenesis

Pada hari ke-8 masa gestasi sel benih primordial betina ditemukan pada splanchnopleura kantung kuning telur dan kaya akan alkali fosfatase. Mereka akan bermigasi secara ameboid dan bergelombang sepanjang mesenterium dorsal menuju lipatan mesenterik dan tiba di *genital ridges* pada hari ke-9 sampai hari ke-10 gestasi. Pada hari ke-11 gestasi, ovarium potensial sudah terlihat menunjukkan karakteristik proliferasi korteks. Pada hari ke-13 masa gestasi profase meiosis ditemukan, yang menggambarkan pembentukan ovum. Tahap leptotene dan zygotene terlihat pada oosit di hari ke-14 dan 15 gestasi dan pembelahan oogonium meningkat saat ini. Beberapa tahap pachytene dapat dilihat dari hari ke-16 dan 17 sampai lahir. Sejumlah besar oosit akan melanjutkan perkembangannya melalui diplotene dan diakinesis. DNA dapat terlihat pada profase meiosis di hari ke-13 sampai 16 gestasi.¹⁷

Pada saat lahir, beberapa ova primordial membentuk sel-sel folikel, memulai proses maturasi. Total oosit pada saat ini diestimasi sekitar di atas 75.000, jauh dari jumlah banyak telur yang matang. Banyak yang berdegenerasi segera dan yang lain berdegenerasi pada tahap berikutnya atau membentuk sel folikel. Oosit primer dapat dibedakan dari sel lainnya dalam korteks ovarium karena ukurannya yang besar, dengan nukleus sferis yang besar dan partikel kuning telur di sitoplasmanya. Pada tikus betina, sel benih melewati seluruh fase pembelahan oogonium dan mencapai bentuk oosit selama masih di embrio. Sekitar tiga hari setelah lahir oosit mencapai bentuk statis yang dikenal dengan fase dictyate, dan dipertahankan sampai beberapa jam sebelum ovulasi. Hal ini dapat terjadi selama 1 tahun.¹⁷

Pada hari ke-12 sampai 15 setelah lahir beberapa antra mulai muncul, dan pada hari ke-17 banyak folikel yang hampir mencapai ukuran maksimum. Ovum mencapai ukuran maksimumnya saat pembentukan antrum dimulai. Jumlah folikel atretik meningkat sekitar hari ke-18. Saat oogenesis dimulai, akan dilanjutkan dalam siklus regular 4.5 sampai 5 hari melalui masa reproduksi sampai sekitar

usia 12-14 bulan. Ovum normal terdiri dari beberapa granul Golgi kecil, lapisan tipis kuning telur, granul Golgi besar, sebuah nukleus dan sejumlah besar mitokondria. Mitokondria ini terkonsentrasi di perifer.¹⁷

Berdasarkan perkiraan pada masa estrus 1000 ova atau lebih siap untuk oogenesis namun hanya 1% yang matur, 99% kehilangan potensinya. Dengan masa estrus setiap 4.5 sampai 5 hari, berarti masa reproduktif rata-rata dari usia 2 sampai 12 bulan terdapat 60.000 ova yang siap namun hanya 5000 ova yang matur dan hanya 100 ova yang dapat menghasilkan keturunan.¹⁷ Sebagian besar folikel mengalami apoptosis sel granulosa membentuk folikel atresia.

Pembelahan meiosis pertama oosit dalam ovarium matur dimulai 9-10 jam sebelum ovulasi, diduga distimulasi oleh LH (*Luteinizing Hormone*) dari ovulasi sebelumnya. Profase meiosis sering disebut tahap dyctyate atau leptotene. Metafase pertama berakhir sekitar 6 jam. Meiosis kedua dimulai dengan segera, tetapi berhenti dan beristirahat pada tahap metafase sampai ovum mengalami fertilisasi.¹⁷

Ovum matur memiliki granul halus, sitoplasma yang homogen, yang dibatasi oleh membran plasma yang disebut membran vitelina. Nukleoplasma diliputi oleh 2 lapis membran yang memiliki pori. Ovum matur memiliki diameter sekitar 95 mikron dengan volume sekitar 200.000 mikron kubik. Masa paruh fertilisasinya 10-15 jam dan hilangnya potensi fertilisasi terjadi akibat perubahan pada membran vitelina dan granul sitoplasma kortikal, yang terjadi sebelum zona pelusida kehilangan kemampuan penetrasinya.¹⁷

Ova dilepaskan dari ovarium tikus betina dewasa rata-rata setiap 5 hari. Dalam interval ini, terjadi 2 perubahan yaitu maturasi ovum dan pertumbuhan folikel. Perubahan yang berkorelasi pada mukosa vagina dapat digunakan untuk estimasi waktu ovulasi. Sebagian besar tahap tetapi tidak semua tahap maturasi ovum dapat diamati pada ovarium matang dan siklus estrus.¹⁷

Stadium dari oogenesis :¹⁷

1. Stadium I : Oogonium, hampir tidak dapat dibedakan dari sel kortikal yang lain, dan tidak ada sel folikel. Jumlah DNA konstan, tetapi dikurangi dengan pembesaran dari nucleus.

2. Stadium II : Oosit primer, diliputi oleh lapisan tunggal yang jarang dari sel epitel skuamosa dan mempunyai nucleus yang sedikit besar daripada sel-sel yang berdekatan.
3. Stadium III : Folikel primer, dengan lapisan tunggal sel folikel kuboid yang mengelilingi oosit, dimana nukleusnya membesar.
4. Stadium IV : Lapisan ganda dari sel folikel disekeliling oosit yang membesar.
5. Stadium V : Banyak lapisan dari sel folikel disekeliling oosit yang membesar. Di dekat vesikel germinal adalah nucleus kuning telur (*Balbian's body*), dan di dekatnya adalah aparatus golgi.
6. Stadium VI : Daerah antral yang berpencar di antara sel folikel. Mitokondria membentuk inti konsentrasi kuning telur; diameter folikel kira-kira 200 mikron.
7. Stadium VII : Daerah antral yang jelas; bentuk badan polar utama terbentuk pada maturasi pertama (pembelahan meiotic), meninggalkan oosit sekunder. Karakteristik badan polar binatang pengerat adalah besar.
8. Stadium VIII : Antrum tunggal yang berfusi, dengan oosit yang tergantung pada cumulus oophorus dan badan polar utama pada daerah periveline.
9. Stadium IX : Antrum membengkak dengan cairan folikular, dan ovum telah siap keluar dari ovarium, dengan nukleusnya pada saat metaphase dari pembelahan meiotic kedua, diameter folikel kira-kira 500 mikron.

Maturasi pertama dari dua maturasi (pembelahan meiotic) ovum terjadi pada stadium VII dan kedua setelah invasi dari spermatozoon.¹⁷

Tahap berikut berhubungan dengan stadium awal dari stadium VII dari tahap-tahap di atas.

1. Leptotene (kadang disebut dictyate)
2. Leptotene akhir (atau dictyate)
3. Massa kromatin (pachytene, diplotene)
4. Diakinesis
5. Pre-metafase I
6. Meiotic metaphase I
7. Anafase I dan telofase I, pembentukan awal badan polar
8. Pre-metafase II

9. Metafase II (waktu ovulasi) dan fertilisasi

Pembentukan badan polar sekunder (penetrasi ovum oleh spermatozoon dan singami diikuti oleh pronukleus jantan dan betina).

2.2.3 Siklus Estrus

Pada hewan mamalia golongan primata (semua jenis kera termasuk manusia) dan dari golongan non-primata (sapi, kerbau, kuda, tikus, kambing, dll) mempunyai perilaku seksual, terutama pada semua organ reproduksi antara lain ovarium, uterus, vagina, dan mammae. Pada perilaku seksual terjadi perubahan yang berlangsung secara periodik atau siklik pada lapisan sel yang menyusun organ reproduksi, sehingga kita mengenal siklus reproduksi tersebut secara serentak (bersama-sama). Siklus reproduksi pada mamalia primata disebut siklus menstruasi, sedangkan pada mamalia non primata disebut siklus estrus (siklus birahi). Antara siklus menstruasi dan siklus estrus terdapat banyak persamaan.^{17,19,20}

Pada siklus vagina, lapisan epitel dinding vagina mengalami perubahan-perubahan secara siklik. Demikian pula perubahan-perubahan tersebut akan terjadi pada siklus organ-organ reproduksi lain. Dengan mempelajari sediaan apus vagina, maka kita dapat mengetahui perubahan yang terjadi pada lapisan epitel dinding vagina, sehingga fase-fase siklus estrus dapat diketahui dengan pasti, misalnya menentukan masa subur/birahi.^{17,19,20}

Siklus maturasi dan estrus dapat ditetapkan dari analisis pulasan vagina. Perubahannya berhubungan dengan *diurnal light cycle* dan dapat secara eksperimental berubah. Respon diurnal dapat dikontrol melalui mata, sistem saraf pusat, dan atau kelenjar pituvari anterior. Stadium normal utama dan karakteristiknya adalah sebagai berikut :^{17,19,20}

1. PROESTRUS (P)

Fase anabolik, terjadi perbaikan kembali susunan epitel vagina, melalui mitosis epitel berinti, sehingga jumlah sel berinti cukup banyak; sel epitel bertanduk mulai terlihat di sana-sini, sedangkan sel leukosit menghilang. Berkembang aktif pada traktus genitalia dan uterus yang padat; orifisium vagina membuka; nukleus besar, dan sebagian berkeratin, ada epitel pada pulasan vagina.

2. ESTRUS (E)

Fase anabolik, didominasi oleh epitel yang bertanduk yang bentuknya besar-besar tidak beraturan (poligonal); sel epitel berinti sudah sangat berkurang; sedangkan sel leukosit menghilang. Berkembang aktif pada traktus genitalia, vulva yang membengkak dan kongesti, orifisium vagina membuka.

3. METESTRUS 1 (M1)

Merupakan fase katabolik, artinya terjadi perubahan lagi berupa degenerasi epitel dinding vagina; sel epitel berinti mulai terlihat lagi; sel epitel bertanduk sudah berkurang, sedangkan sel-sel leukosit mulai banyak di sekitar sel berinti dan sel-sel epitel bertanduk.

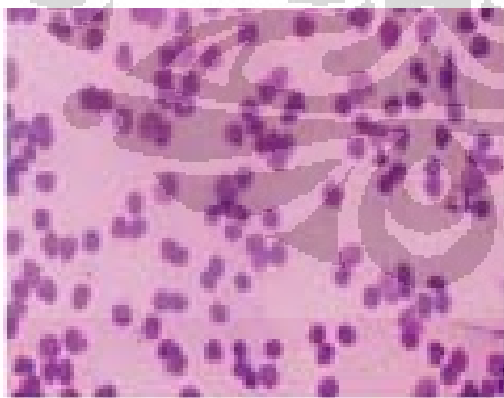
4. METESTRUS 2 (M2)

Masih merupakan fase katabolik; sel epitel berinti mulai jarang; sedangkan sel epitel bertanduk makin lama makin sedikit dan akhirnya hilang semua. Sel-sel yang terlihat tinggal epitel berinti dengan leukosit yang letaknya sebagian masih berada di sekitar epitel berinti.

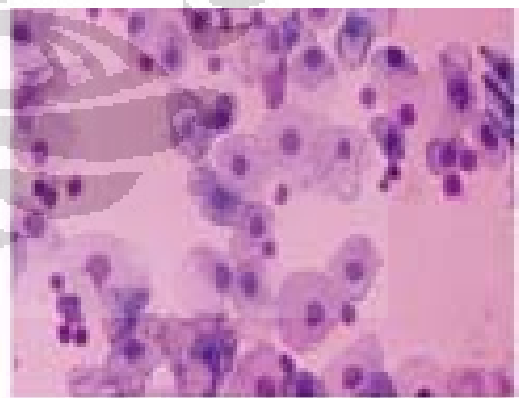
5. DIESTRUS (D)

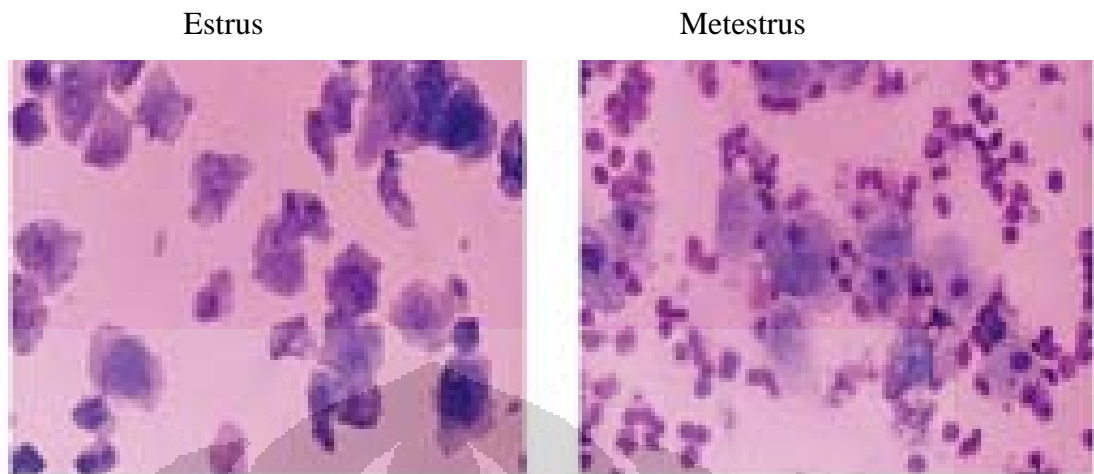
Terdapat banyak leukosit dan epitel berinti, yang letaknya tersebar homogen. Terdapat sedikit mukus pada pulasan vagina. Perkembangan singkat yang tidak aktif.

Diestrus



Proestrus





Gambar 2.3. Gambaran Siklus Estrus Normal pada Hapus Vagina Tikus

(sumber : Mettus RV, Rane SG. Characterization of the abnormal pancreatic development, reduced growth and infertility in Cdk4 mutant mice , Nature Publishing Group, 2009. Available from : www.nature.com/.../v22/n52/images/1206888f3.jpg.)

Tabel 2.2 Stadium Siklus Estrus Normal pada Hapus Vagina Tikus

(sumber : Tjokronegoro Arjatmo, Asmarinah, Suryandari DA, Aldafira, Hartamto Hadi, Mansur Indra G, et al. Penuntun Praktikum Biologi Reproduksi. Jakarta : FKUI; 2006. Hal 53-6.)

Stadium	Leukosit	Epitel sel berinti	Epitel sel bertanduk	Mucin
Diestrus	++	+	-	++
Proestrus I	+	++	+	+
Proestrus II	-	+++	++	-
Estrus	-	-	+++	-
Metestrus I	+	-/+	+++	-
Metestrus II	+++	-/+	+ / ++	-

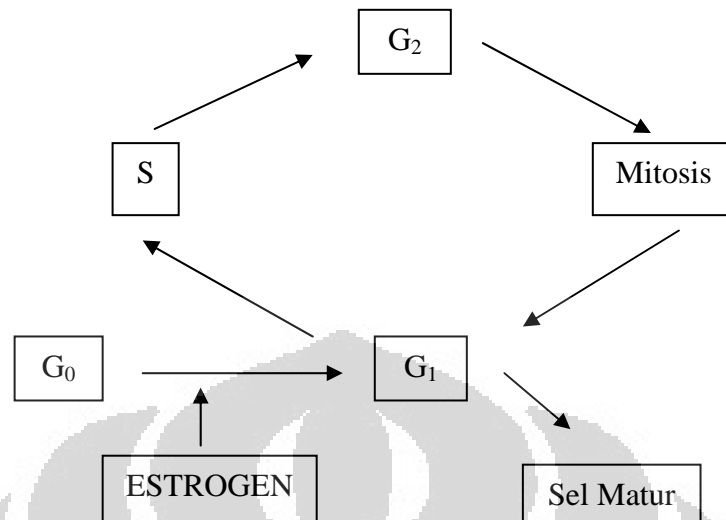


Diagram 2.1. Aktivitas Proliferasi pada Epitel Uterin Selama Siklus Estrus

(sumber : Rugh R. The Mouse Its Reproduction and Development. Minneapolis: Burge Publishing Company,1984,p24-40.)

Aktivitas proliferasi pada epitel uterin selama siklus estrus dapat dilihat pada diagram diatas. Selama diestrus, kebanyakan sel yang berada dalam fase G_0 , dimana sel dapat mensintesis DNA dan mengadakan mitosis, tetapi tidak dapat terjadi apabila tidak tersedia cukup estrogen. Jika tingkat estrogen tercapai, terjadi transisi ke presintetik atau interfase postmitotik (G_1), sel akan mensintesis DNA (fase S). Sel ini kemudian akan masuk ke dalam fase S dan membelah. Sebagian sel tersebut akan berkembang melalui siklus generatif lainnya; lainnya matur.¹⁷

2.2.4 Hormon dalam Reproduksi Mencit Betina

Seperti halnya mamalia lain, sistem reproduksi pada mencit betina berlangsung dengan bantuan hormon. Hormon ini disebut gonadotropin, yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisa bagian anterior. Hormon gonadotropin terdiri atas Folikel Stimulating Hormon (FSH), Luteinizing Hormon (LH) dan prolaktin. Hormon gonadotropin mulai bekerja pada saat hewan mencapai masa pubertas atau terjadi kematangan seksual.¹⁷

FSH dan LH berfungsi untuk merangsang perkembangan folikel di dalam ovarium sampai terjadi ovulasi. Folikel telur yang terdapat di dalam ovarium

tergantung dari hormon gonadotropin. Banyak folikel mengalami proses atesia karena FSH dan LH hanya mampu mematangkan folikel dalam jumlah tertentu.¹⁷

Atresia dapat dicegah hanya jika konsentrasi FSH dan LH cukup memadai di dalam sirkulasi darah serta bersamaan dengan perkembangan reseptor FSH dan LH pada sel-sel granulosa dan sel-sel teka. Dalam hal ini hormon gonadotropin berperan dalam mengubah folikel praantral menjadi folikel antral.¹⁷

Dari sel-sel folikel dihasilkan hormon estrogen yang berfungsi untuk merangsang pertumbuhan dinding endometrium uterus. Selain itu LH juga berperan dalam perkembangan korpus luteum. Sedangkan prolaktin berfungsi untuk mempertahankan korpus luteum dan merangsang korpus luteum untuk menghasilkan hormon progesteron. Selain itu prolaktin juga bersifat luteolitik pada siklus estrus normal.¹⁷

Selanjutnya estrogen dan progesteron berfungsi untuk mempertahankan fase sekresi dari endometrium uterus sehingga implantasi dapat berlangsung dan zigot dapat berkembang sampai terbentuk embrio. Fungsi korpus luteum akan berakhir setelah terbentuk plasenta dan plasenta akan berkembang menjadi organ endokrin selama terjadinya kehamilan sampai embrio lahir.¹⁷

Gangguan pada masa praovulasi dapat menghambat ovulasi. Pengeluaran hormon gonadotropin yang dikontrol secara genetik, menentukan jumlah folikel yang matang dan jumlah sel telur yang diovulasikan. Tetapi jumlah ovulasi yang tinggi belum tentu menghasilkan jumlah anak yang banyak. Keseimbangan hormon yang dihasilkan juga berpengaruh terhadap jumlah embrio yang berimplantasi dan kelangsungan hidup embrio selanjutnya. Jadi penurunan fertilitas dapat terjadi dengan cara memberikan zat yang mempengaruhi jumlah pengeluaran hormon gonadotropin.¹⁷

2.3. Hubungan Pemajanan Elektromagnet dengan Fertilitas

Reproduksi berkaitan secara langsung dengan sistem stress, dipengaruhi oleh sistem HPA (hipotalamus-pituitari-adrenokortikal). Pada pemajanan stressor, hipotalamus akan menghasilkan *corticotropin releasing hormone* (CRH) yang akan ditransportasi ke aliran darah portal menuju *pituitary* (hipofisis) anterior, menstimulasi sekresi *adrenocorticotropin* (ACTH). ACTH akan menstimulasi

sekresi glukokortikoid dari korteks adrenal. Hipofisis anterior juga mensekresi beta endorfin sebagai respons terhadap CRH.²¹

Aksis hipotalamus-hipofisis-gonad menunjukkan aktivitas neuron hipotalamus menghasilkan *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH) yang ditransportasi ke sirkulasi portal hipofisis. Sekresi pulsatil dan lonjakan LH terjadi berdasarkan aktivitas GnRH. Stress dapat menurunkan frekuensi kehamilan dan menghambat lonjakan LH proestrus serta ovulasi. Aksis reproduksi dihambat di seluruh tingkat. CRH yang meningkat pada pemajanan stressor akan menghambat sekresi GnRH. Selain itu beta endorfin yang dihasilkan hipofisis bersama dengan ACTH sebagai respons terhadap CRH juga menghambat sekresi GnRH yang akhirnya menghambat sekresi LH. Sedangkan glukokortikoid yang dihasilkan sebagai respon terhadap ACTH memiliki efek inhibisi yang luas terhadap reproduksi baik di hipotalamus, hipofisis ataupun hormon perifer (hormon seks).²¹

Pada penelitian, pemajanan ELF selama masa kehamilan dapat menyebabkan efek samping pada kehamilan mencit betina dan gangguan perkembangan pada keturunannya. Pada pemajanan ELF dapat terjadi abortus spontan, terutama pada 9 minggu pertama kehamilan dan terjadi malformasi fetus. Pada perkembangan keturunannya, peningkatan berat badannya lebih perlahan dibandingkan pada kontrol; pembukaan mata dan erupsi gigi terjadi lebih lambat pada keturunan yang terpajan.⁷⁻⁹

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Soleimani Rad J et al ditemukan terjadi perubahan pada stroma dan epitel endometrium mencit yang diberikan pemajanan medan elektromagnet. Padahal stroma dan epitel endometrium sangat penting dalam proses implantasi. Sehingga dapat dikatakan bahwa pemajanan medan elektromagnet dapat mengganggu implantasi.²²

Salah satu laporan pada mamalia, aplikasi medan frekuensi rendah dapat mempengaruhi kapasitas proliferasi / diferensiasi spermatogonia tikus. Saat ini, salah satu laporan mengenai oosit mamalia, oleh Mailhes et al menunjukkan medan elektromagnet memperkuat induksi kimia hiperploidi oosit tikus.^{7,10}

Namun, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pobzhitkov et al pemajanan lama medan elektromagnet pada mencit betina tidak menunjukkan

efek terhadap onset kehamilan. Pada kelompok perlakuan ataupun kontrol terdapat jumlah fetus yang hampir sama. Pemajanan medan elektromagnet tidak diikuti dengan terminasi kehamilan atau onset aborsi.²³

Menurut studi epidemiologi yang dilakukan oleh Gary M Shaw dan Lisa A Croen didapatkan beberapa laporan bahwa terdapat abortus spontan pada kelompok wanita pengguna *video display terminal* (VDT) yang merupakan salah satu alat elektronik yang menghasilkan medan elektromagnet.⁸

Beberapa studi menunjukkan membran sel mungkin merupakan reseptor utama untuk medan elektromagnet ELF pada sistem biologi. Penemuan ini mengarahkan pada efek potensial medan elektromagnet ELF terhadap permeabilitas selektif membran plasenta. Menurut teori, hal inilah yang menyebabkan efek samping medan elektromagnet ELF terhadap fetus, baik dengan mengganggu aliran nutrisi esensial dari ibu atau dengan memfasilitasi transpor agen teratogenik melewati plasenta. Lebih jauh, medan elektromagnet ELF dapat mengganggu kelenjar hipofisis sehingga mempengaruhi regulasi hormon. Gangguan sistem endokrin maternal dapat menimbulkan efek potensial terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus. Selain itu juga dilaporkan terjadi defek jantung, *facial cleft*, dan hidrokel pada anak dengan ibu yang terpajan pada pekerjaan kelistrikan.²⁴

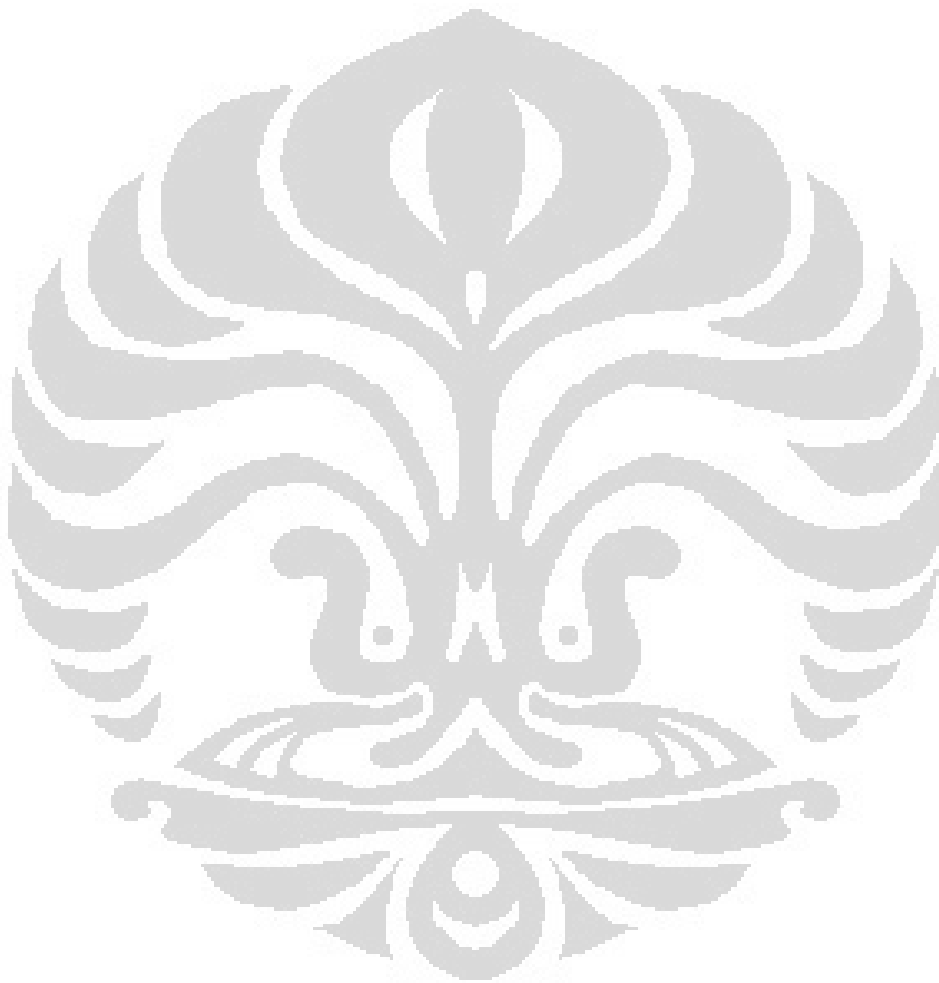
Marino et al juga melaporkan penurunan berat badan yang signifikan dan peningkatan mortalitas pada 3 generasi mencit yang dipajankan dengan medan elektromagnet ELF vertikal sebesar 15kV,60Hz.²⁴

Soeradi meneliti pengaruh pemajanan medan elektrostatik terhadap testis tikus albino strain LMR. Dari penelitian tersebut didapatkan adanya penyusutan jumlah sel-sel epitel seminiferus, penurunan jumlah anak, tidak merubah rasio seks, dan anomali kongenital pada anak tikus pada dosis 6 kV dan 7 kV seperti mikroptalmia, muka sembab disertai gangguan pertumbuhan, ujung kulit penis memanjang seperti preputium, dan penyempitan tulang panggul pada beberapa ekor tikus betina.²⁵

Selain itu, Sartono dan Soeradi meneliti pengaruh pemajanan medan elektrostatik terhadap lama siklus estrus tikus albino strain LMR pada tegangan 6 kV 1 jam per hari selama 2 bulan perlakuan. Dari penelitian tersebut didapatkan

bahwa pemajanan medan elektrostatik menyebabkan kecenderungan siklus estrus bertambah panjang atau bertambah lama, yaitu metestrus dan proestrus bila dibandingkan dengan siklus estrus normal.²⁶

Menurut Adair, efek biologik akan muncul sebagai respon terhadap pemajanan medan elektromagnet yang lemah sekalipun, apabila manusia secara rutin terpajan medan elektromagnet, misalnya di rumah ataupun tempat bekerja.²⁷



BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain studi eksperimental dengan hewan coba, sebagai bagian dari penelitian eksperimental lain yang lebih besar. Pada penelitian terhadap perubahan siklus estrus ini variabel bebas (pemajanan elektromagnet) dengan variabel terikat sitologi pulsan vagina (siklus estrus).

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Departemen Ilmu Biologi Kedokteran - Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia mulai bulan Agustus 2008 hingga Juli 2009.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus muscularis L*) strain Swiss-Webster. Mencit diambil dari Departemen Biologi Fakultas Kedokteran UI yang telah dibiakkan secara *inbreeding*.

3.3.1 Kriteria Inklusi

1. Mencit betina strain Swiss-Webster dengan berat 7-40 gram
2. Mencit betina strain Swiss-Webster umur 2-12 bulan

3.3.2 Besar Sampel

Besar pengulangan pada penelitian ini dapat dihitung dengan menggunakan

rumus Federer, yaitu:

$(n-1)(t-1) < 15$, di mana:

n = besar pengulangan

t = jumlah kelompok

Dalam penelitian ini terdapat kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terbagi lagi menjadi 3 generasi, maka nilai t yang digunakan adalah :

$$2 \text{ (jumlah kelompok)} \times 3 \text{ (jumlah generasi)} = 6$$

Bila dimasukkan ke dalam rumus Federer, maka dapat ditentukan besar pengulangan per kelompok yaitu :

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5) \geq 15$$

$$(n-1) \geq 3$$

$$n \geq 4$$

Maka besar pengulangan per kelompok minimal 4 ekor mencit. Sehingga dalam penelitian ini dipakai 24 mencit, yang terdiri dari 12 mencit kelompok perlakuan dan 12 mencit kelompok kontrol.

3.4. Metode Pengambilan Hewan Coba

Enam pasang mencit parental jantan dan betina diambil dari stok mencit yang dikembangkan secara *inbreeding* di Departemen Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Mencit-mencit tersebut kemudian dialokasikan ke dalam kelompok kontrol dan kelompok perlakuan secara *convenient sampling*. Generasi parental untuk kelompok perlakuan digunakan 4 pasang mencit dan untuk kelompok kontrol sebanyak 2 pasang mencit. Mencit generasi pertama didapatkan dari keturunan hasil perkawinan mencit parental. Mencit generasi kedua didapatkan dari keturunan hasil perkawinan mencit generasi pertama. Mencit generasi ketiga didapatkan dari keturunan hasil perkawinan mencit generasi kedua. Empat ekor mencit dari setiap kelompok di masing-masing generasi dipilih berdasarkan metode *convenient sampling* untuk dijadikan sampel.

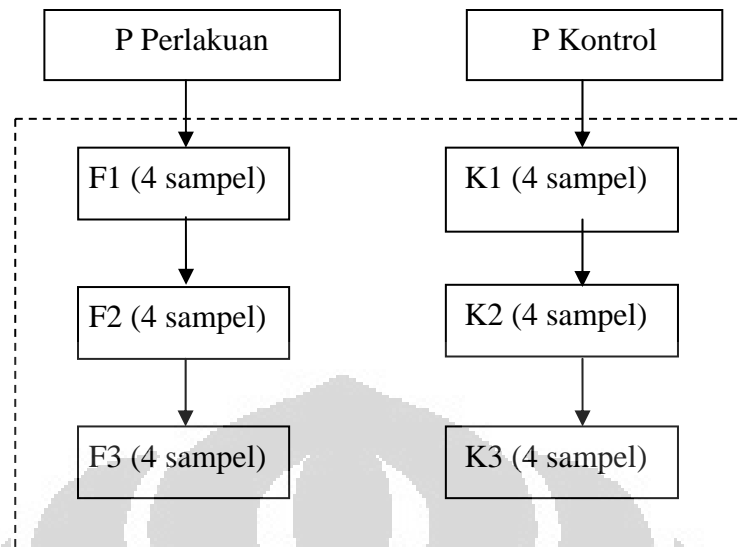


Diagram 3.1. Pemilihan Hewan Coba

Keterangan:

1. P = Parental. Generasi parental untuk kelompok perlakuan digunakan 4 pasang mencit dan untuk kelompok kontrol sebanyak 2 pasang mencit.
2. F1 = Generasi pertama yang merupakan keturunan P perlakuan. F2 = generasi kedua yang merupakan keturunan F1 perlakuan. F3 = generasi ketiga yang merupakan keturunan F2 perlakuan.
3. K1 = Generasi pertama yang merupakan keturunan P kontrol. K2 = generasi kedua yang merupakan keturunan K1. K3 = generasi ketiga yang merupakan keturunan K2.
4. Dari generasi F1, dipilih 4 ekor mencit sebagai hewan coba untuk dilakukan pengukuran. Dari sisanya dipilih lagi 4 pasang untuk dikawinkan dan memperanakan generasi F2. Demikian seterusnya hingga F3.
5. [-----] = Merupakan kelompok yang ikut dalam penelitian
6. Metode pengambilan hewan coba yang diterapkan pada pemilihan parental dan hewan coba penelitian menggunakan *convenient sampling*.

3.5. Cara Pemeliharaan Mencit

1. Kandang hewan terbuat dari plastik berukuran 20 cm x 30 cm x 15 cm.
2. Tutup kandang terbuat dari anyaman kawat kasa berukuran 30.5 cm x 20.5 cm x 3.5 cm dengan luas anyaman 0.5 cm².
3. Dasar kandang dialasi dengan serbuk gergaji kayu yang cukup tebal agar urin terserap baik dan selalu kering untuk menghindari rembesan urin ke lempeng aluminium.
4. Kandang mencit dibersihkan secara rutin agar kenyamanan mencit terjaga.
5. Pada penutup kandang diletakan botol berisi air dari sumur artesis.
6. Minuman diberikan berlebihan dari botol melalui pipet khusus dari kaca.
7. Pencahayaan diberikan 12 jam gelap dan 12 terang dengan kandang transparan.
8. Kandang mencit berada dalam ruangan bersuhu 22°C.
9. Makanan dan minuman diberikan secukupnya (*ad libitum*). Makanan diberikan dalam bentuk pelet kecil.
10. Mencit diaklimatisasi selama 1 minggu sebelum digunakan.
11. Mencit diperlakukan *gentle be gentle*.
12. Pada saat akan dikorbankan (*sacrificed*), mencit diberi eter dan dijaga agar tidak menyakiti hewan tersebut.

3.6. Cara Memperoleh K1- K3 serta F1-F3

1. Mencit parental (P) untuk kelompok perlakuan dan kontrol diambil berdasarkan metode pengambilan hewan coba yang telah dijelaskan sebelumnya.
2. Mencit P dikawinkan dengan P dari kelompok yang sama (perlakuan-perlakuan; kontrol-kontrol) dan dari anak yang dilahirkan, diambil mencit yang dijadikan hewan coba generasi F1.

3. Hewan coba generasi F1, dikawinkan dan dari anak yang dilahirkan, diambil mencit yang dijadikan hewan coba generasi F2.
4. Demikian seterusnya hingga F3.

3.7. Cara Pemajanan Mencit

Pemajanan terhadap mencit dilakukan secara kontinu. Setiap mencit dari F1, F2, dan F3 mendapat pemajanan mulai dari masa embrional hingga 1 bulan setelah menghasilkan keturunan (usia mencit kira-kira 3-4 bulan).

Teknik pemajanan adalah sebagai berikut:

1. Terdapat dua kelompok mencit dalam percobaan, yaitu satu kelompok kontrol dan satu kelompok perlakuan. Pemajanan dilakukan hanya terhadap kelompok perlakuan.
2. Setiap kelompok mencit dimasukkan ke dalam beberapa kandang plastik berukuran 30 cm x 20 cm x 15 cm yang ditutup dengan anyaman kawat kasa dengan lubang berukuran 0,5 cm x 0,5 cm. Kedua kandang berada di ruangan yang sama yang bersuhu 22 °C. Keadaan terang dan gelap diberikan masing-masing selama 12 jam. Makanan dan minuman diberikan dalam jumlah yang berlebihan dan sama untuk kedua kandang.
3. Kandang kelompok perlakuan diletakkan di antara dua lempengan aluminium yang dihubungkan dengan pembangkit listrik bertegangan 3 kV dengan frekuensi 50 Hz secara kontinu. (lihat gambar 3.2)
4. Kandang kelompok kontrol berada sejauh 3 m dari kandang kelompok perlakuan sehingga tidak terkena pemajanan medan elektromagnet.

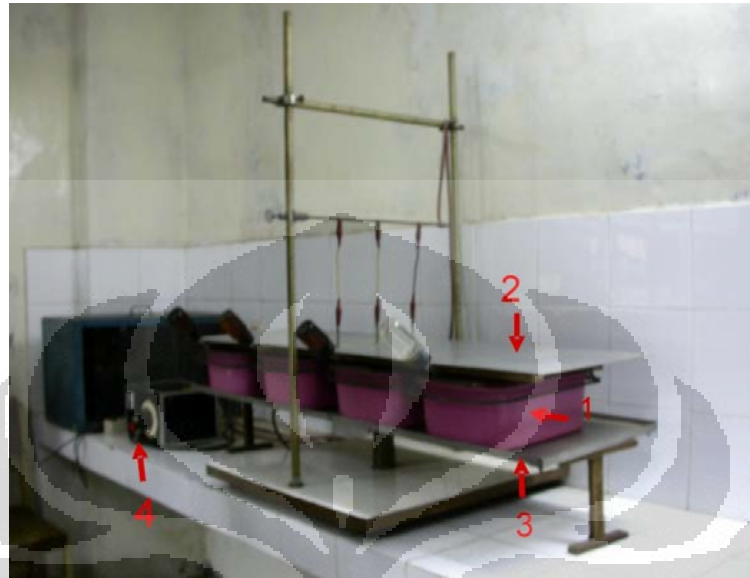
3.8. Pengambilan Sampel

Dari mencit-mencit yang telah menerima pemajanan maupun yang tidak menerima pemajanan diambil sampel yang diperlukan, yaitu apusan vagina (*vaginal smear*) mencit, sebelum mencit tersebut dikorbankan. Sediaan apusan vagina mencit dimasukkan ke dalam cairan fiksatif alkohol 96% untuk selanjutnya dibuat sediaan mikroskopik.

3.9. Cara Kerja

3.9.1 Alat

1. Seperangkat pembangkit listrik tegangan tinggi (*power supply*)



Keterangan gambar : 1. Kandang mencit 2. Lempeng aluminium sebagai elektroda positif 3. Lempeng aluminium sebagai elektroda negatif 4. *Power supply* 3kV 50Hz

Gambar 3.2. Peralatan Pembangkit Listrik Tegangan Tinggi yang Digunakan untuk Memajukan Medan Elektromagnet terhadap Mencit dalam Penelitian Ini

2. Mikroskop cahaya binokuler
3. Kaca preparat
4. Kandang mencit
5. Sengkelit sebagai alat untuk mengambil pulasan vagina

3.9.2 Bahan

1. Pewarnaan Giemsa
2. Kapas alkohol
3. Alkohol 96% sebagai larutan fiksasi
4. *Object glass* dan *cover glass*
5. Aquadest
6. Buffer pH 6,8

7. Entelan
8. Pulasan vagina mencit betina

3.9.3 Cara Pembuatan Sediaan Apusan Vagina¹⁷

1. Ambil *vaginal smear* mencit betina dengan sengkeli.
2. Letakkan pada *object glass*.
3. Tunggu sampai pulasan tersebut kering.
4. Masukkan *object glass* ke *staining jar* yang berisi alkohol 96%.
5. Ambil dan keringkan di udara.
6. Teteskan larutan giemsa 2% di atas preparat.
7. Pewarnaan preparat ditunggu selama 20 menit.
8. Bilas dengan air mengalir, lalu keringkan di udara selama \pm 2 menit.
9. Teteskan entelan dan tutup preparat dengan *cover glass*.
10. Tunggu sampai entelan kering.
11. Periksa preparat dengan mikroskop binokuler dengan pembesaran 10x dan 40x.

BAB 4 HASIL

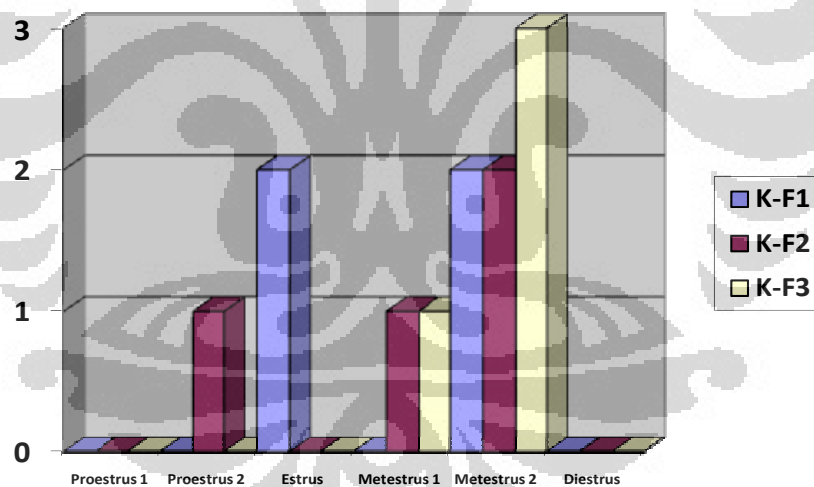
Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemajanan medan elektromagnet pada mencit betina. Hasil penelitian ini membandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol merupakan kelompok mencit yang tidak mendapat pengaruh medan elektromagnet. Sementara kelompok perlakuan adalah kelompok yang mendapatkan pemajanan medan elektromagnet dengan tegangan 3kV. Masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan terbagi menjadi 3 kelompok generasi, yaitu generasi 1, generasi 2, dan generasi 3. Jumlah sampel masing-masing kelompok sebesar 4 ekor mencit, sehingga jumlah seluruh sampel yang digunakan adalah 24 ekor mencit. Pada penelitian ini yang dinilai adalah perubahan siklus estrus mencit betina.

Tabel 4.1 Jumlah Mencit antara Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

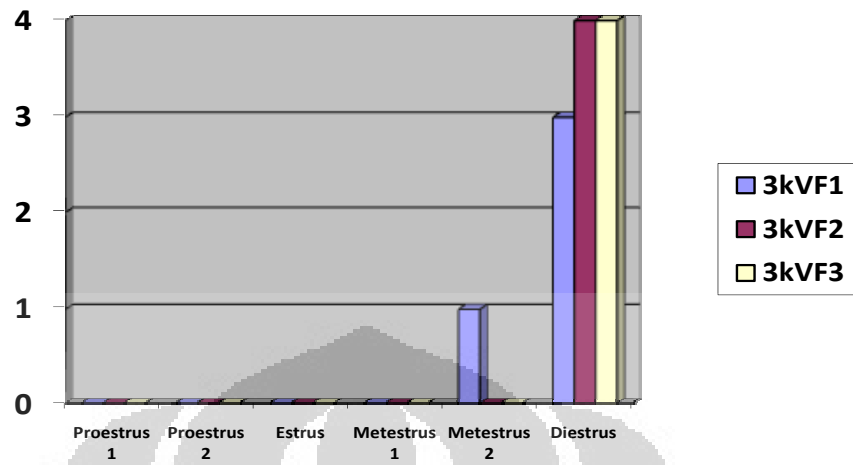
	Jumlah	Persen
Kontrol	12	50
Perlakuan	12	50
Total	24	100

Tabel 4.2 Perbedaan Jumlah Stadium Sampel Dilihat dari Kontrol F1, F2, F3, serta Kelompok Perlakuan F1, F2, F3

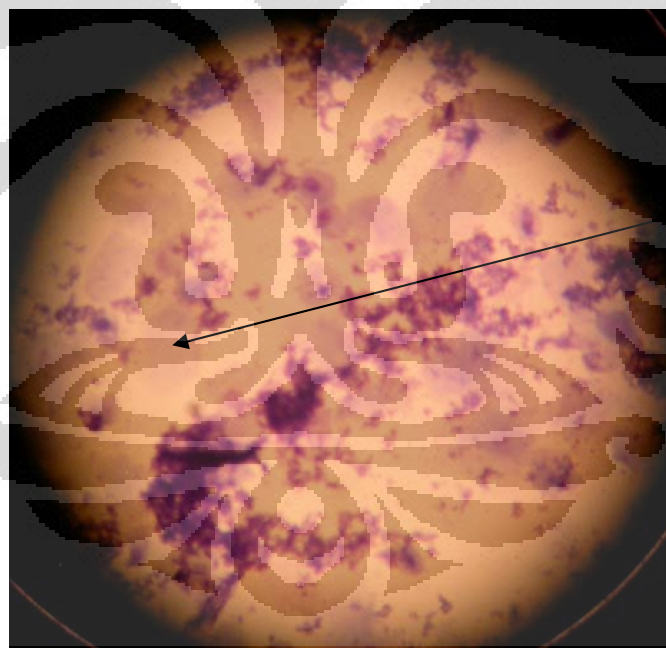
	Stadium Sampel						Total
	Proestrus 1	Proestrus 2	Estrus	Metestrus 1	Metestrus 2	Diestrus	
K-F1	0	0	2	0	2	0	4
K-F2	1	0	0	1	2	0	4
K-F3	0	0	0	1	3	0	4
3kVF1	0	0	0	0	1	3	4
3kVF2	0	0	0	0	0	4	4
3kVF3	0	0	0	0	0	4	4
Total	1	0	2	1	9	11	24



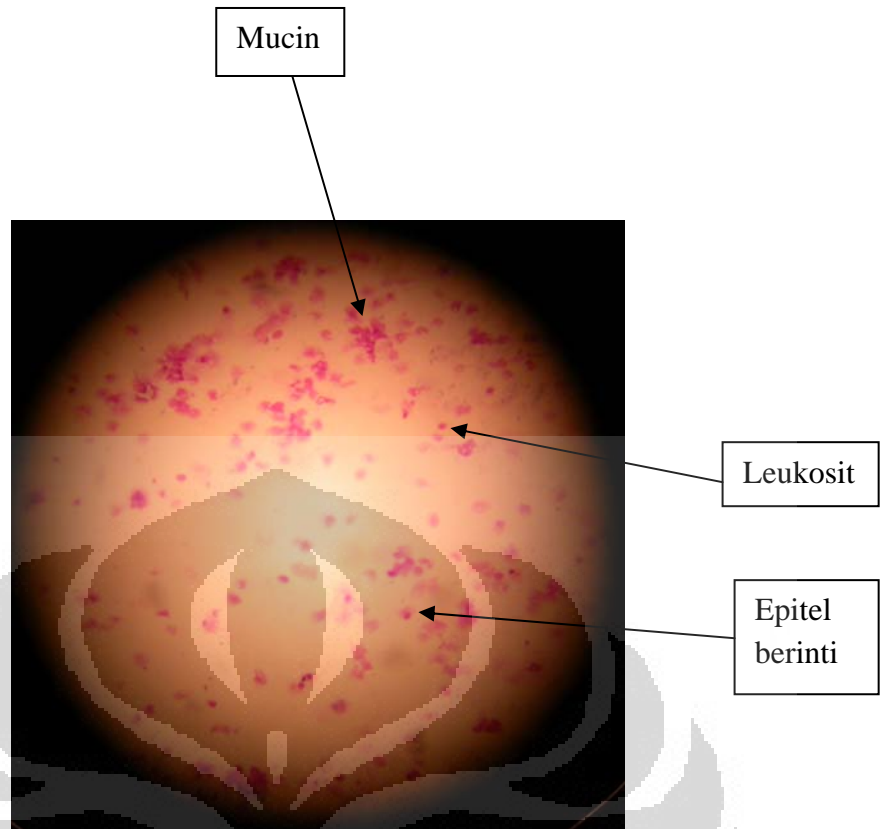
Grafik 4.1 Diagram batang jumlah stadium sampel dilihat dari kelompok kontrol F1, F2, F3



Grafik 4.2 Diagram Batang Jumlah Stadium Sampel Kelompok Perlakuan F1, F2, F3



Gambar 4.1. Gambaran Fase Estrus pada Salah Satu Kelompok Kontrol



Gambar 4.2. Gambaran Fase Diestrus pada Salah Satu Kelompok Perlakuan

BAB 5 PEMBAHASAN

Pada siklus vagina, lapisan epitel dinding vagina mengalami perubahan-perubahan secara siklik. Demikian pula perubahan-perubahan tersebut akan terjadi pada siklus organ-organ reproduksi lain. Dengan mempelajari sediaan apus vagina (*vaginal smear*), maka kita dapat mengetahui perubahan yang terjadi pada lapisan epitel dinding vagina, sehingga fase-fase siklus estrus dapat diketahui dengan pasti, misalnya menentukan masa subur / birahi.^{19,20}

Siklus estrus pada tikus dapat dibagi dalam 4 stadium, yaitu diestrus, proestrus, estrus dan metestrus, yang dapat dilihat dari gambaran sitologi apusan vagina. Pada saat fase estrus, ovarium sedang ovulasi dan uterus berada pada fase yang tepat untuk implantasi, dan fase berikutnya yang disebut dengan satu siklus estrus.^{17,19,20}

Pada penelitian pada kelompok perlakuan ditemukan fase diestrus yang banyak, hal ini tidak terjadi pada kelompok kontrol. Pada fase diestrus ditemukan sel epitel berinti jarang dan tersebar, sedangkan sel epitel bertanduk sulit ditemukan. Fase ini adalah fase yang tidak aktif, dan pada keadaan normal berlangsung singkat. Dengan ditemukannya diestrus yang cukup banyak memperlihatkan perubahan pola siklus estrus mencit. (lihat tabel 2, grafik 2).^{17,19,20}

Hal ini diperkuat dengan data dari penelitian yang sama untuk melihat perubahan jumlah folikel ovarium. Pada penelitian tersebut terjadi penurunan pembentukan folikel sekunder dan tersier pada generasi 1 yang bermakna secara statistik.

Pada penelitian ini memperlihatkan hasil yang berbeda dengan penelitian terdahulu yang menggunakan pemaparan medan elektrostatis pada tikus betina albino strain LMR pada tegangan 6kV 1 jam perhari selama 2 bulan perlakuan, memperlihatkan perpanjangan lama siklus estrus tikus yaitu fase proestrus dan metestrus.²⁷

Perbedaan tersebut disebabkan oleh perbedaan sifat dari medan yang digunakan yaitu elektromagnet dan elektrostatis.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Pemajanan elektromagnet yang mengakibatkan perubahan pola siklus estrus mencit, yaitu fase diestrus.
2. Efek pemajanan elektromagnet dan paparan elektrostatik pada siklus estrus memperlihatkan perubahan yang berbeda.

5.2. Saran

Penting untuk melakukan penelitian lebih lanjut yang melihat apakah pemajanan ELF menghasilkan efek yang sama pada perubahan siklus estrus.

Perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui :

1. pengaruh pemajanan medan elektromagnet terhadap sel-sel spermatozoa mencit jantan.
2. Pengaruh pemajanan medan elektromagnet pada jenis radiofrekuensi terhadap sistem reproduksi mencit betina.
3. pengaruh pemajanan medan elektromagnet terhadap kadar FSH, LH, progesteron dan estrogen mencit betina.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lacy-Hulbert A, Metcalf.e JC, Hesketh R. Biological responses to electromagnetic fields. *FASEB J*. 1998 April; 12:395-420.
2. Anonymous. World Health Organization. Summary of health effects: what happens when you are exposed to electromagnetic fields? [Online] [Cited: Maret 15, 2009.] <http://www.who.int/peh-emf/about/WhatisEMF/en/index1.html>.
3. Wertheimer, Nancy, Leeper. Electrical wiring configurations and childhood cancer. Ed. 3, Denver : *Am J Epidemiol.*, 1979; 109; 62: 1008-14.
4. Myers A, Clayden SD, Cartwright RA, Cartwright SC. Childhood cancer and overhead powerlines: a case-control study. *Br J Cancer*. 1990; 62: 1008-14.
5. Milham S. Mortality in workers exposed to electromagnetic fields. *Envrn. Health. Perspc.* 1985; 62:297-300.
6. Tenforde TS. Biological interactions and potential health effects of extremely-low-frequency magnetic fields from power lines and other common sources. *Annu. Rev. Publ. Health.* 1992;13: 173-96.
7. Cecconi S, Gualtieri G, Batrolomeo AD, Troiani G, Cifone MG, Canipari R. Evaluation of the effects of extremely low frequency electromagnetic fields on mammalian follicle development. *Hum. Reprod.* 2000; 15 (11): 2319-25.
8. Shaw GM, Croen LA. Human adverse reproductive outcomes and electromagnetic field exposure: Review of Epidemiologic Studies. *Envrn. Health. Perspc. Suppl 4*. December 1993; 101:107-16.
9. Talamaca IR. Occupational risk factors and reproductive health women. *Occup Med (Lond)*. 2006; 6(8):521-31.
10. Cao YN, Zhang Y, Liu Y. Effects of exposure to extremely low frequency electromagnetic fields on reproduction of female mice and development of offsprings. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2006 Aug; 24(8):468-70.

11. Soeradi O, Yunardi, Sari P, Pujiyanto DA. The effect of continuous exposure to electromagnetic field on four successive generation of mice. *Med J Indones*. 2002 March; 11 (1): 3-10.
12. Coleman M, Beral V. A review of epidemiology studies of the health effect of living near or working with electricity generation and transmission equipment. *Int J Epidemiol*. 1988; 17(1): 1-7.
13. Anonymous. Possible effects of electromagnetic fields (EMF) on human health [monograph on the internet]. SCENIHR, 2007 [cited 2008]. Available from: http://ec.europa.eu/health/phrisk/committedds/04scenihr_docs/scenihr_o_007.
14. Lynch D. Health concerns with electromagnetic and electrostatic field exposure. *Proceedings of Health & Safety Seminar*; 2004 January, p1-5.
15. Hauf R. Electric and magnetic fields at power frequencies with particular reference to 50 and 60 Hz. In: Suess MJ, editor. *Non Ionizing Radiation Protection*. The United Nations Environmental Programme.
16. Israel MS. Electromagnetic radiation-parameter for risk assessment. *Rev. Envir.Health*. 1994;10(2):85-93.
17. Rugh R. *The mouse its reproduction and development*. Minneapolis: Burge Publishing Company, 1984, p24-40.
18. Sukawan UY. Pemberian MSG pada induk mencit betina *strain* Swiss-Webster selama menyusui dan pengaruhnya terhadap fekunditas anaknya yang betina. Tesis Magister Program Studi Ilmu Biomedik, Biologi Kedokteran Fakultas Pascasarjana UI. 1995:14-9.
19. Yunardi, Sari Puji, Hartanto Hadi, dan Moeloek Nukman. *Biologi Kesehatan. Penuntun Praktikum untuk Akademi Kebidanan*. Jakarta : FKUI; 2006. Hal 64-7.
20. Tjokronegoro Arjatmo, Asmarinah, Suryandari DA, Aldafira, Hartanto Hadi, Mansur Indra G, et al. *Penuntun Praktikum Biologi Reproduksi*. Jakarta : FKUI; 2006. Hal 53-6.
21. Kannan Y. Neuroendocrine-immune network in stress. In: *The Laboratory Mouse*. USA: Elsevier, 2004, p301-7.

22. Soleimani Rad J., Rowshangar L, Karimi K. The effect of electromagnetic field on endometrium. Abstract of the 17th Annual Meeting of The ESHRE, Lausanne, Switzerland, 2001.
23. Pobzhitkov VA, Tyagin NV, Grebeshechnikova AM. The influence of a super high frequency pulsed electromagnetic field on conception and the course of pregnancy in white mice. Translated from *Byulleten Eksperimental noi Biologii I Meditsiny*. May 20,1960; 51 (5): 103-7.
24. Meyer RE, Aldrich TE, and Easter CE. Effects of noise and electromagnetic fields on reproductive outcomes. *Envrn.Health. Perspc.* 1989; 81:193-200.
25. Soeradi O. Pengaruh medan elektrostatik terhadap epitel seminiferus tikus dan anaknya. (Disertasi). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 1987.
26. Soeradi O dan Sartono M. Lama siklus estrus tikus putih setelah pemaparan dengan medan elektrostatik. *MKI*. 1990; 40(8) : 426 – 430.
27. Tenforde TS. Biological interactions and potential health effects of extremely-low-frequency magnetic fields from power lines and other common sources. *Annu. Rev. Publ. Health*. 1992;13: 173-96.