

TESIS

**PENGARUH RADIASI *WIRELESS FIDELITY* (Wi-Fi)
TERHADAP JUMLAH OOSIT, ANGKA FERTILITASI DAN
PEMBELAHAN EMBRIO MENCIT (*Mus musculus*) SECARA *IN VITRO***



KKA
KK
TKR. 16/18
MUR
P.



ANITA NURBAYATIN

NIM 011414653019

**PROGRAM PASCASARJANA ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2016



TESIS

**PENGARUH RADIASI *WIRELESS FIDELITY* (Wi-Fi)
TERHADAP JUMLAH OOSIT, ANGKA FERTILITASI DAN
PEMBELAHAN EMBRIO MENCIT (*Mus musculus*) SECARA *IN VITRO***

ANITA NURBAYATIN

NIM 011414653019

PROGRAM PASCASARJANA ILMU KESEHATAN REPRODUKSI

PROGRAM PASCASARJANA ILMU KESEHATAN REPRODUKSI

JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2016

**PENGARUH RADIASI *WIRELESS FIDELITY* (Wi-Fi)
TERHADAP TERJADINYA OVULASI PADA
MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

TESIS

Untuk Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi
Pada Jenjang Magister Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh :

ANITA NURBAYATIN
NIM 011414653019

**PROGRAM PASCASARJANA ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

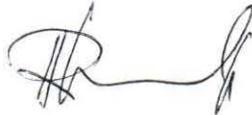
2016

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS YANG TELAH DIUJI
PADA TANGGAL, 22 AGUSTUS 2016

Oleh

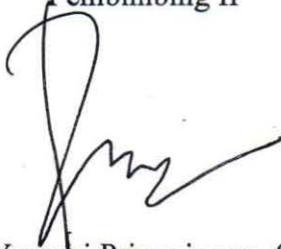
Pembimbing Ketua



Dr. Widjiati, drh, M.Si
NIP. 196209151990022001



Pembimbing II



dr. Relly Yanuari Primariawan, Sp.OG (K)
NIP. 196901281999031003

Mengetahui
Kordinator Program Studi
Ilmu Kesehatan Reproduksi



Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG (K)
NIP. 195609041984031004

iv

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal : 22 Agustus 2016

Panitia Penguji :

Ketua : Dr. Sulistiawati, dr, M.Kes

Anggota :

1. Dr. Widjiati, drh, M.Si
2. dr. Relly Yanuari Primariawan, Sp. OG (K)
3. Dr. H. Bambang poernomo S., M.S., drh., PAvet (K)
4. Dr. Rina Yudiwati, dr, M.S

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga usulan penelitian tesis ini dapat diselesaikan. Tesis dengan judul “Pengaruh radiasi *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) Terhadap Terjadinya Ovulasi Pada Mencit (*Mus musculus*) Betina” guna memperoleh gelar Magister Kesehatan (M.Kes) pada program studi Ilmu Kesehatan Reproduksi pada Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Penyusunan tesis ini tidak akan berhasil tanpa bantuan, serta dukungan dari berbagai pihak baik dalam bentuk moril maupun materi. Oleh karena itu terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada:

1. Rektor Universitas Airlangga (Prof. Dr. H. Mochammad Nasih., SE., MT., Ak.,) dan mantan rektor Universitas Airlangga periode 2010 – 2015 (Prof. Dr. H. Fasich, Apt) atas kesempatan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan.
2. Direktur Pascasarjana Universitas Airlangga (Prof. Dr. Hj. Sri Iswati, SE., M.Si., Ak) dan mantan direktur Pascasarjana Universitas Airlangga periode 2010 – 2015 (Prof. Dr. Sri Hajati, SH., MS) atas kesempatan kepada saya menjadi mahasiswa pada program Magister Ilmu Kesehatan Reproduksi.
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U) dan mantan dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2010 – 2015 (Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Sc., Sp.DD-K-EMD) atas kesempatan kepada saya menjadi mahasiswa pada program Magister Ilmu Kesehatan Reproduksi.
4. Ketua program studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG (K) dan mantan ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Universitas Airlangga periode 2010 – 2015 (Prof. DR. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K) atas kesempatan kepada saya menjadi mahasiswa pada program Magister Ilmu Kesehatan Reproduksi.
5. Prof. Dr. Pudji Srianto, drh, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan ijin untuk melakukan

penelitian di Laboratorium kandang hewan coba dan laboratorium *in vitro fertilization* (IVF) Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

6. Dr. Widjiati, drh, M.Si, sebagai pembimbing ketua yang dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran serta motivasi sehingga proses penelitian ini bisa terlaksana dengan baik.
7. dr. Relly Yanuari Primariawan, Sp. OG (K) sebagai pembimbing yang dengan perhatian telah memberikan bimbingan dan saran serta motivasi sehingga proses penelitian ini bisa terlaksana dengan baik.
8. Dr. H. Bambang poernomo S., M.S., drh., PAVet (K) selaku dosen mata kuliah embriologi dan sebagai penguji tesis yang telah memberikan masukan dan saran sehingga proses penelitian dapat berjalan dengan baik
9. Dr. Sulistiawati, dr, M.Kes selaku ketua penguji tesis yang banyak memberikan masukan dan bimbingan sehingga penelitian dapat terselesaikan
10. Dr. Rina Yudiwati, dr, M.S selaku dosen mata kuliah genetika dan sebagai penguji tesis yang telah memberikan saran dan bimbingan sehingga proses penelitian dapat berjalan sesuai tujuan yang diharapkan
11. Seluruh civitas akademika Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu dalam menempuh pendidikan
12. Orang tua, suami dan seluruh keluarga tercinta yang telah memberikan doa, dukungan dan motivasi yang kuat sehingga penulis bisa tetap semangat dalam menyelesaikan pendidikan magister
13. Seluruh teman-teman IKR angkatan 2014 atas motivasi dan bantuan yang telah diberikan
14. Dan semua pihak yang telah membantu studi dan penelitian hingga tesis ini selesai

Semoga Allah SWT membalas budi baik semua pihak yang telah memberi kesempatan dan bantuan dalam menyelesaikan tesis ini. Saya menyadari bahwa tesis ini jauh dari sempurna tapi kami berharap dapat bermanfaat bagi pembaca dan Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.

Surabaya 20 Juli 2016

Penulis

RINGKASAN

**PENGARUH RADIASI *WIRELESS FIDELITY* (Wi-Fi)
TERHADAP TERJADINYA OVULASI PADA
MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

Anita Nurbayatin

Infertilitas merupakan masalah yang dialami oleh wanita maupun pria di seluruh dunia. Sebagian besar masalah infertilitas pada wanita disebabkan oleh gangguan organ reproduksi atau gangguan ovulasi. Salah satu pemicu terjadinya gangguan ovulasi adalah paparan radiasi Wi-Fi. Wi-Fi menggunakan gelombang elektromagnetik radio dengan frekuensi 2,45 GHz, paparan tersebut menyebabkan peningkatan aktivitas radikal bebas di sel melalui jalur *Fenton reaction*. Reaksi fenton mengkatalisis iron untuk menghasilkan *hydrogen peroxides* (OH^+), produk dari respirasi oksidatif pada mitokondria menjadi *hydroxyl free radical*, yang sangat *potent* and bersifat toksik. Stress oksidatif yang meningkat menyebabkan peningkatan peroksida lipid, sehingga terjadi gangguan *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) yang dapat mengganggu steroidogenesis, oogenesis, and follikulogenesis yang menyebabkan infertilitas.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh radiasi gelombang radio Wi-Fi terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan pembelahan embrio mencit (*Mus musculus*) betina. Rancangan penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium dengan desain *The Post Test-Only Control Group*. Subyek penelitian ini berjumlah 32 ekor mencit yang terdiri dari dua kelompok: R1 (kelompok terpapar) dan R0 sebagai kontrol. Wi-Fi yang digunakan adalah Indihome berfrekuensi 2,45 GHz. Mencit (R1) didekatkan dengan sumber Wi-Fi dengan jarak 15 cm dan terdapat 2 buah PC laptop dan 2 *handphone* 3G yang terhubung dengan internet di samping kanan dan kiri kandang mencit selama 15 jam/28 hari. Mencit dilakukan penyerentakan siklus selanjutnya dikawinkan dengan pejantan vasektomi. Kantong fertilisasi dari kedua oviduk diamati dan dirobek untuk koleksi oosit. Jumlah oosit dihitung menggunakan mikroskop *inverted* dan difertilisasi dengan sperma pejantan normal. Hasil fertilisasi dilihat pembelahan 2 sel setelah 24 jam dan diamati sampai dengan stadium blastokista menggunakan mikroskop *inverted*.

Rerata jumlah oosit kelompok perlakuan (R₁) didapatkan hasil oosit nilainya 0. Uji statistik menggunakan *mann whitney U*, yaitu didapatkan hasil yang sangat signifikan yaitu jumlah oosit dengan nilai ($p=0,000$).

Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna terhadap jumlah oosit, yang dioovulasikan pada kelompok mencit yang diberikan paparan radiasi Wi-Fi selama 15jam/28 hari yaitu dapat menyebabkan kegagalan ovulasi sehingga dapat mengakibatkan infertilitas pada mencit betina.

SUMMARY

RADIATION EFFECT OF *WIRELESS FIDELITY (Wi-Fi)* ON FEMALE MICE (*Mus musculus*) OVULATION

Anita Nurbayatin

Infertility constitutes a problem experienced by women and men all over the world. Most of the infertility related problems in woman are caused by impaired reproductive organs or due to disrupted ovulation process. Among the factors inducing impaired maturation of the follicle and oocyte nuclei is the presence wifi radiation. It used radiofrequency fields on 2,45GHz, which caused increasing free radical activity in cell by fenton reaction pathway. It catalyzed iron to produce *hydrogen peroxides* (OH^+), a product of oxidative respiration in mitochondria which is potent and toxic as a *hydroxyl free radical*. Increasing oxidative stress caused by increasing lipid peroxide, which is caused failed in *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnnRH) to process of steroidogenesis, oogenesis, and follikulogenesis that having effect in infertility.

The purpose of the present study is to determine the radiation effect of Wi-Fi on oocyte number, fertilization rate and embryo cleavage in female mice (*Mus musculus*) by IVF. This study was an experimental study using posttest only control group design.. Subjects were 32 female mice enrolled with complete random sampling and were divided into 2 groups, as a control group (Ro) and treatment group (R1). Each group consisted of 16 mice. The Wifi which is used is indihomc on 2,5GHz frequency. The mice (R1) are closed with the wifi source in 15cm distance and there were 2 kinds of PC laptop and handphone 3G which are connected by internet beside left and right mice place for 15hours/28 days.

The mice were subjected to simultaneous cycle, and subsequently mated to vasectomized male. Fertilization pouch of both oviducts were observed and torn for oocyte collection. The number of oocytes was counted under inverted microscope and fertilized with sperm of normal males. Fertilization results were observed as 2-cell division after 24hours under inverted microscope until blastocysta stadium.

The mean of oocytes count in treatment group (R1) decreased to 0 compared to that of Ro (control) group. It analyzed used *mann whitney U* showed a significant result, the oocyte count had (p value = 0.000). It means that there were difference in oocytes counts between control group and groups receiving WiFi radiation had a significant effect on decreasing fertility.

In conclusion, there were differences in oocytes counts between control group and groups receiving the Wifi radiation for 15hours/28 days, could caused female mice infertility.

ABSTRAK

**PENGARUH RADIASI *WIRELESS FIDELITY* (Wi-Fi)
TERHADAP TERJADINYA OVULASI PADA
MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

Anita Nurbayatin, Widjiati, Relly Yanuari P.

Infertilitas merupakan masalah yang dialami oleh wanita maupun pria di seluruh dunia. pada wanita sebagian besar terjadi karena gangguan ovulasi, Salah satu pemicu terjadinya gangguan ovulasi adalah paparan radiasi Wi-Fi. Wi-Fi menggunakan gelombang elektromagnetik radio dengan frekuensi 2,45GHz, terjadi peningkatan aktivitas radikal bebas di sel melalui jalur *Fenton reaction* yang menyebabkan infertilitas karena gangguan perkembangan oosit.

Penelitian bertujuan mengetahui pengaruh radiasi Wi-Fi terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan kecepatan pembelahan embrio mencit secara *in vitro*. Penelitian *eksperimental laboratorium* menggunakan subyek penelitian sejumlah 32 ekor mencit yang terdiri dari dua kelompok : R1 (perlakuan) dan Ro (kontrol). Paparan radiasi Wi-Fi menggunakan Indihome berfrekuensi 2,45GHz. Mencit (R1) didekatkan dengan sumber Wi-Fi di samping kandang mencit dan terdapat 2 buah PC laptop dan 2 *handphone* 3G pada jarak 15cm, yang terhubung dengan internet selama 15jam/28 hari. Pada kelompok kontrol ditempatkan di ruang bebas internet dan dijauhkan dari benda-benda pencetus gelombang elektromagnetik.

Mencit dilakukan penyerentakan siklus dengan pemberian suntikan PMSG 5IU intraperitoneal, selanjutnya ditunggu 48 jam pemberian injeksi HCG 5IU intraperitoneal untuk maturasi oosit, selanjutnya dikawinkan dengan pejantan vasektomi secara monomating. Setelah 17 jam, mencit dilakukan pembedahan untuk pengambilan oviduk. Kantong fertilisasi dan kedua oviduk diamati dan dirobek untuk koleksi oosit. Jumlah oosit dihitung dibawah mikroskop inverted.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna terhadap jumlah oosit pada kelompok control dan terpapar. Hasil uji yang dilakukan menggunakan *Mann Whitney U* dan mendapatkan hasil yang signifikan ($p\ value=0,00$). Pada kelompok paparan tidak ditemukan oosit. Artinya terjadi kegagalan ovulasi pada kelompok mencit yang dipapar radiasi WiFi.

Kata Kunci : Paparan WiFi, Jumlah Oosit, Angka fertilitas, Kecepatan pembelahan embrio, IVF



ABSTRACT

RADIATION EFFECT OF *WIRELESS FIDELITY* (Wi-Fi) ON FEMALE MICE (*Mus musculus*) OVULATION

Anita Nurbayatin, Widjiati, Relly Yanuari P.

Infertility constitutes a problem experienced by woman and man all over the world. Most of the infertility problems in woman were caused by impaired reproductive organs or disrupted ovulation. Among the factors inducing impaired oocyte maturation was Wifi radiation. It used radiofrequency fields on 2,45GHz, Increasing free radical cell activity by fenton reaction pathway caused infertility because disrupted oocyte development.

The study aimed to determine the radiation effect of Wi-Fi radiation on female mice ovulation. It was experimental study using control group design. Subjects were 32 female mice enrolled with complete random sampling and were divided into 2 groups : control (Ro) and exposure (R1). Each group consisted of 16 mice. It's used indihome on 2,5GHz frequency. The mice (R1) were closed in WiFi source ($\pm 15\text{cm}$) and there were 2 kinds of PC laptop and handphone 3G which were connected by internet beside mice place for 15hours/28 days.

The mice were subjected to simultaneous cycle by PMSG injection 5IU intraperitoneal and after 48 hours given HCG injection 5IU intraperitoneal for oocytes maturation. Subsequently mated to vasectomized male monomatingly. After 17 hours, fertilization pouch of both oviducts were observed and torn for oocyte collection. The oocytes number were counted under inverted microscope.

Result, there were difference in oocytes count between control and exposure group. It was analyzed statistical test by *mann whitney U* and having a significant value ($p\text{ value}=0,00$). No oocytes count in exposure group. It means that ovulation failure in exposure mice.

Keywords : Wifi Radiation, Oocyte Number, Fertility rate, Embrio cleavage, IVF



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAM SAMPUL DALAM.....	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
RINGKASAN.....	viii
SUMMARY.....	ix
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR BAGAN.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB 1 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.....	6
1.4 Manfaat penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	7
1.4.2 Manfaat Praktis.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Konsep dasar Wi-Fi (<i>Wireless Fidelity</i>).....	8
2.1.1 Pengertian.....	8
2.1.2 Spesifikasi.....	9
2.1.3 Sistem pengoperasian Wi-Fi.....	10
2.1.4 Mekanisme kerja Wi-Fi.....	12
2.2 Efek samping penggunaan Wi-Fi terhadap sistem reproduksi.....	15
2.2.1 menurunkan kadar FSH dan LH.....	15
2.2.2 mengganggu pertumbuhan folikel dan oosit.....	17
2.2.3 meningkatkan stress oksidatif.....	18
2.3 Konsep Dasar Fertilisasi.....	23
2.3.1 Definisi fertilisasi.....	23
2.3.2 folikel, ovarium dan fisiologi ovulasi.....	24
2.4 Konsep dasar IVF (<i>In vitro fertilization</i>).....	35
2.5 Konsep dasar mencit (<i>Mus musculus</i>).....	36
2.5.1 Definisi.....	36
2.5.2 Klasifikasi.....	38

2.5.3 Standart makanan mencit betina.....	41
2.5.4 Siklus reproduksi mencit betina	42
BAB 3 KERANGKA KONSEP	
3.1 Kerangka konseptual penelitian	47
3.2 Hipotesis.....	50
BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Desain penelitian	51
4.2 populasi dan sampel	52
4.3 Variabel penelitian.....	53
4.4 Definisi operasional.....	54
4.5 Materi dan bahan percobaan.....	55
4.6 Instrumen penelitian.....	56
4.7 Lokasi dan waktu penelitian.....	57
4.8 Kerangka operasional.....	58
4.9 prosedur penelitian	60
4.10 Analisis data	64
4.11 Etika pemanfaatan hewan coba	65
BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN	
5.1 Efek paparan radiasi WiFi Terhadap Jumlah Oosit.....	67
5.2 Efek paparan radiasi WiFi Terhadap Angka Fertilisasi in vitro	72
5.3 Efek paparan radiasi WiFi Terhadap Kecepatan Pembelahan Embrio.....	75
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Efek paparan radiasi WiFi Terhadap Jumlah Oosit.....	79
6.2 Efek paparan radiasi WiFi Terhadap Angka Fertilisasi in vitro	81
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	85
7.2 saran	85
DAFTAR PUSTAKA	86
LAMPIRAN.....	91

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi mencit betina (<i>Mus musculus</i>)	38
Tabel 2.2 Karakteristik Biologi Mencit (<i>Mus musculus</i>)	40
Tabel 4.1 Definisi operasional	56
Tabel 5.1 Kantong fertilisasi kelompok kasus dan kontrol.....	67
Tabel 5.2 Jumlah oosit kelompok kasus dan kontrol.....	69
Tabel 5.3 Hasil uji normalitas variabel jumlah oosit.....	70
Tabel 5.4 Hasil uji <i>Mann Whitney U</i> variabel jumlah oosit	71
Tabel 5.5 Angka fertilisasi in vitro kelompok kasus dan kontrol.....	72
Tabel 5.6 Hasil uji normalitas variable angka fertilisasi.....	73
Tabel 5.7 Hasil uji <i>Mann Whitney U</i> angka fertilisasi	74
Tabel 5.8 Pembelahan embrio mencit yang dilakukan IVF.....	75
Tabel 5.9 Hasil uji normalitas variabel pembelahan embrio	76
Tabel 5.10 hasil uji <i>Mann Whitney U</i> variable pembelahan embrio.....	78

DAFTAR GAMBAR DAN BAGAN

Gambar 2.1 <i>The Wi-Fi Alliance Logo and A Wi-Fi Access Point</i>	9
Gambar 2.2 <i>wireless router</i>	13
Gambar 2.3 <i>Infrastructure mode</i>	13
Gambar 2.4 <i>Ad-hoc mode</i>	14
Gambar 2.5 Wifi dalam bentuk PCI	15
Gambar 2.6 Wifi dalam bentuk modem	15
Gambar 2.7 Stress oksidatif	19
Gambar 2.8 Reaksi Fenton	22
Gambar 2.9 Perubahan pada folikel	27
Gambar 2.10 Proses oogenesis	28
Gambar 2.11 Ovarium, tingkat folikel dan ovulasi	32
Gambar 2.12 Hari ke 5 embrio pada stadium blastula.....	35
Gambar 2.13 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	40
Bagan 3.1 Kerangka konsep penelitian	47
Bagan 4.1 Rancangan penelitian pengaruh radiasi <i>wireless fidelity</i> (Wi-fi) terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan pembelahan embrio mencit (<i>Mus musculus</i>) secara <i>invitro</i>	53
Bagan 4.2 Kerangka operasional penelitian.....	60
Gambar 5.1 Grafik modus kantong fertilisasi pada kelompok R ₁ dan R ₀	68
Gambar 5.2 Oviduk dilihat di bawah mikroskop <i>inverted</i> dengan pembesaran 400,(1) terdapat kantong fertilisasi yang ditunjukkan dengan tanda panah dan (2) tidak terdapat kantong fertilisasi.....	68
Gambar 5.3 Grafik rerata jumlah oosit pada pada kelompok R ₁ dan R ₀	68
Gambar 5.4 Koleksi oosit dari kantong fertilisasi di bawah mikroskop <i>inverted</i> dengan pembesaran 200	71
Gambar 5.5 Grafik persentase angka angka fertilisasi kelompok R ₁ dan R ₀ ..	73
Gambar 5.6 Gambar hasil fertilisasi mencit secara <i>in vitro</i> pada mikroskop <i>inverted</i> dengan pembesaran 200, a. terbentuk zygot, b. zygot mengalami pembelahan sel.....	75

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Jadwal kegiatan penelitian	91
Lampiran 2 Membuat pejantan vasektomi	92
Lampiran 3 Panen sel oosit	93
Lampiran 4 Komposisi media M16 sebagai media kultur pada <i>in vitro Fertilization</i> (IVF).....	94
Lampiran 5 Data hasil penelitian	95
Lampiran 6 Hasil uji normalitas	97
Lampiran 6 Hasil uji Man whitney U	100
Lampiran 7 Sertifikat etik	101
Lampiran 8 Surat ijin penelitian	102
Lampiran 9 Dokumentasi Penelitian	103



DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

AC	= <i>Alternating current</i>
AP	= <i>Access Point</i>
DNA	= <i>Deoxyribose-nucleic acid</i>
ER	= <i>Electromagnetic radiation</i>
EL-EF	= <i>Extremely Low-Electromagnetic Fields</i>
FSH	= <i>Folikel stimulating hormone</i>
GHz	= <i>Giga hertz</i>
GnRH	= <i>Gonadotropin releasing hormone</i>
GSH-Px	= <i>Glutation peroksidase</i>
HCG	= <i>Human Chorionic Gonadotropin</i>
IEEE	= <i>Institute of Electrical and Electronic Engineers</i>
IVF	= <i>In Vitro Fertilization</i>
LAN	= <i>Local area network</i>
LH	= <i>Lutenaizing hormone</i>
MT	= <i>Melatonin</i>
PDA	= <i>Personal digital assistant</i>
PMSG	= <i>Pregnant Mare Serum Gonadotropin</i>
RF	= <i>Radio frequency</i>
RF-EMF	= <i>Radio Frequency- Electromagnetic Field</i>
Wi-Fi	= <i>Wireless Fidelity</i>
WLAN	= <i>Wireless Local Area Network</i>
±	: <i>Kurang lebih</i>
%	: <i>Persen</i>

BAB 1
PENDAHULUAN



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Teknologi *wireless* mengalami perkembangan yang sangat pesat sepanjang tahun ini, seiring dengan kebutuhan masyarakat terhadap teknologi informasi yang mudah untuk diakses. *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) memungkinkan untuk mempermudah penggunaan alat-alat teknologi untuk membantu kegiatan dan rutinitas sehari-hari. Di era modern saat ini, penggunaan Wi-Fi telah menjadi salah satu trend di negara berkembang. Dengan adanya Wi-Fi jaringan lokal nirkabel mampu menghubungkan seseorang dengan dunia internet dengan mudah, sehingga internet menjadi suatu kebutuhan bagi semua kalangan.

Kehadiran internet sebagai media informasi dan komunikasi semakin diterima dan dibutuhkan oleh masyarakat dunia. Terbukti dari data statistik Asosiasi Penyelenggara Jasa Internet Indonesia (APJII) mengenai jumlah pengguna internet di Indonesia terus mengalami peningkatan yang signifikan, Pada awal tahun 1998 sejumlah 512.000 penduduk kemudian sampai pada tahun 2014, jumlah pengguna internet di Indonesia mencapai angka 252.400.000 penduduk. (APJII, 2014)

Di samping itu, fenomena makin meluasnya fasilitas penyedia akses internet di Indonesia saat ini, bahwa akses internet tidak hanya ditemui di warung internet saja, tetapi juga di sekolah, perpustakaan, tempat kerja, di rumah, bahkan di area publik yang telah memasang *hotspot WiFi*. Sehingga

dapat dikatakan bahwa manusia saat ini tidak bisa jauh dari internet. (APJII, 2014)

Radiasi sering dianggap sesuatu yang membahayakan dan mengganggu kesehatan. Radiasi pada dasarnya adalah proses perpindahan panas melalui gelombang elektromagnetik, energi (photon) yang dapat merambat sampai jarak yang sangat jauh tanpa memerlukan interaksi dengan medium. Gelombang radio, sinyal televisi, sinar radar, cahaya tak terlihat, sinar-x dan sinar gamma merupakan contoh gelombang elektromagnetik. Gelombang elektromagnetik energi sangat tinggi, seperti sinar gamma, sinar-x, disebut juga radiasi ionisasi karena dapat mengionisasi molekul pada jalur yang dilalui. Pemaparan yang lama dan dan radiasi ionisasi dalam jumlah besar dapat menyebabkan kanker. (Assidiq, H. 2010)

Gelombang elektromagnetik pada prinsipnya dapat menyebabkan radiasi bagi sekitarnya dalam paparan tertentu tergantung frekuensi yang digunakan. Pemanfaatan gelombang radio salah satu contohnya adalah pada gelombang *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) berada pada frekuensi antara 3KHz – 300 GHz atau dikenal dengan gelombang *microwave*. (Sangun *et al.*, 2015)

Wireless Fidelity (Wi-Fi) merupakan salah satu varian teknologi komunikasi dan informasi yang bekerja pada jaringan dan perangkat *Wireless Local Area Network* (WLAN). Wi-Fi mempunyai frekuensi gelombang 2,4 – 2,48 GHz. Kebanyakan Wi-Fi yang digunakan adalah pada frekuensi 2,4 GHz dengan panjang gelombang (λ) adalah 12,5 cm, artinya pada frekuensi ini panjang satu buah gelombang adalah 12,5cm. (Adiaty, dkk. 2012)

Secara garis besar, radiasi total yang diserap oleh tubuh manusia adalah tergantung pada beberapa hal : frekuensi dan panjang gelombang medan elektromagnetik, polarisasi medan elektromagnetik, jarak antara badan dan sumber radiasi elektromagnetik, keadaan paparan radiasi, seperti benda-benda lain di sekitar radiasi, sifat-sifat elektrik tubuh, radiasi akan lebih banyak diserap pada media dengan konstan dielektri tinggi seperti otak, otot dan jaringan lainnya dengan kadar air tinggi. (Assidiq, H. 2010)

Pada Wi-Fi ini yang digunakan untuk penelitian adalah *access point*. Fungsi dari *Access Point* adalah mengirim dan menerima data, mengkonversi sinyal *radio frequency (RF)* menjadi sinyal digital yang akan disalurkan melalui kabel atau disalurkan ke perangkat *WLAN* yang lain dengan dikonversi ulang menjadi sinyal frekuensi radio. *Access Point* memiliki peran yang hampir sama dengan tombol pada jaringan komputer dengan media kabel, dimana *Access Point* bertugas memancarkan gelombang radio standar 2,4 GHz. (Purnama, 2011)

Dewasa ini, isu yang dikeluarkan oleh *World Health Organization* (WHO) mengenai ketakutan dan kertertarikan terhadap penggunaan gelombang radio Wi-Fi. (WHO, 2014). Selain dari paparan gelombang radio yang dipancarkan berhubungan kuat dengan efek biologis dari perangkat WLAN. Beberapa fungsi tubuh mempunyai frekuensi yang sama dengan rentang frekuensi gelombang radio Wi-Fi, bahkan gelombang sel-sel syaraf di otak mempunyai frekuensi kurang dari 1Hz - 350Hz. (Karki, Ramesh. 2012)

Organ reproduksi merupakan fungsi utama suatu organisme, apabila terjadi kerusakan pada organ reproduksi dapat menyebabkan subfertilitas dan

perkembangan embrio yang abnormal. Paparan radiasi yang disebabkan oleh gelombang radio Wi-Fi dianggap sebagai faktor risiko yang berpotensi menyebabkan infertilitas. (De Gannes *et al.*, 2013)

Infertilitas merupakan masalah yang dialami wanita maupun pria di seluruh dunia. Prevalensi penyebab infertilitas pada wanita menurut *World Health Organization* (WHO) diantaranya adalah faktor tuba 30%, gangguan ovulasi 33%, Endometriosis 30%, dan hal lain yang tidak diketahui 26 %, dari data tersebut berarti sebagian besar masalah infertilitas pada wanita disebabkan oleh gangguan pada organ reproduksi atau karena gangguan proses ovulasi. Gangguan proses ovulasi biasanya disebabkan karena gangguan hipotalamus- hipofisis, ovarium, dan endometrium sehingga terjadi gangguan proses pematangan folikel serta gangguan implantasi. Salah satu pemicu terjadinya gangguan proses pematangan folikel beserta inti oosit adalah adanya *reactive oxygen spesies* yang dapat mempengaruhi terjadinya stress oksidatif yang disebabkan oleh paparan radiasi Wi-Fi.

Paparan radiasi juga diketahui dapat menimbulkan berbagai respon biologis seperti rendahnya tingkat pertumbuhan sel dan jaringan, meningkatnya metabolisme tubuh, radang pada sel tubuh, penghambatan pembentukan sel baru dan pengaruh lainnya. Gangguan pada tahap perkembangan sel dan jaringan akan mempengaruhi bobot organ ovarium. (Rachael *et al.*, 2010)

Penelitian terhadap paparan Wi-Fi dilakukan dengan mendekati tikus dengan sumber radiasi Wi-Fi yang berfrekuensi 2,45 GHz, tikus diberikan paparan selama 4 jam per hari pada frekuensi 900MHz selama 30

hari percobaan. Dampak terhadap tikus setelah paparan, terjadi penurunan berat badan, penurunan intensitas kegiatan dan kecemasan yang meningkat serta aktivitas kelenjar *thyroid* terganggu. Artinya tikus mengalami stress lebih tinggi. (Behari *et al.*, 2010)

Hal ini merupakan akibat dari stress oksidatif yang disebabkan karena banyaknya radikal bebas yang terbentuk di dalam sel. Stress oksidatif terbentuk karena ionisasi molekul H_2O menjadi $OH\cdot$ dalam bentuk *hydroxyl peroxide*. Radikal bebas merusak sel-sel folikel sehingga jumlahnya terus berkurang (Rachael *et al.*, 2010). Radikal bebas yang terbentuk di dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif yang menyebabkan penurunan fungsional organ reproduksi. (Behari *et al.*, 2010)

Penelitian yang dilakukan oleh Jung *et al.*, (2007) membuktikan bahwa paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi dapat mempengaruhi siklus estrus pada mencit betina, karena terjadi gangguan fisiologi sistem endokrin sehingga berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ reproduksi betina. Percobaan tersebut dilakukan dengan memberikan paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi dengan frekuensi 20 kHz pada mencit betina selama dua minggu dengan jarak radiasi 1 meter. (Alchalabi *et al.*, 2015)

Paparan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi yang sangat rendah (*Extremely Low-Electromagnetic Fields*) menurunkan tingkat fertilitas sampai pada stadium blastokista. Perubahan kadar hormon seks berkontribusi terhadap kegagalan proses oogenesis dengan cara mempengaruhi perkembangan dan kematangan folikel oosit pada kelompok yang terpapar. Yaitu ditunjukkan dengan adanya penurunan kadar hormon *Folikel*

stimulating hormone (FSH) dan *Lutenaizing hormone* (LH). (Rajaei *et al.*, 2010)

Mengingat besarnya efek yang ditimbulkan oleh radiasi Wi-Fi dan begitu pentingnya penggunaan Wi-Fi dalam kehidupan sehari-hari, peneliti merasa tertarik untuk meneliti lebih lanjut tentang pengaruh radiasi gelombang radio Wi-Fi. Oleh karena itu pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) terhadap terjadinya ovulasi pada mencit (*Mus musculus*) betina.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

- 1.2.1 Apakah paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) dapat menurunkan jumlah oosit pada mencit (*Mus musculus*)?
- 1.2.2 Apakah paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) dapat menurunkan angka fertilisasi pada mencit (*Mus musculus*) secara *In Vitro Fertilization* (IVF)?
- 1.2.3 Apakah paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) dapat menurunkan kecepatan pembelahan embrio pada mencit (*Mus musculus*) secara *In Vitro Fertilization* (IVF)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- 1.3.1.1 Mengetahui pengaruh radiasi *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan tahap pembelahan

embrio pada mencit (*Mus musculus*) *Balb/c* secara *In Vitro Fertilization* (IVF)

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Membuktikan paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) terhadap penurunan jumlah oosit mencit (*Mus musculus*)

1.3.2.2 Membuktikan paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) terhadap penurunan angka fertilisasi mencit (*Mus musculus*) *Balb/c* secara *In Vitro Fertilization* (IVF)

1.3.2.3 Membuktikan paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) terhadap penurunan kecepatan pembelahan embrio pada mencit (*Mus musculus*) *Balb/c* secara *In Vitro Fertilization* (IVF)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Teoritis

1.4.1.1 Hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi pengembangan bagi teknologi ilmu reproduksi khususnya yang berhubungan dengan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi)

1.4.1.2 Sebagai bahan perkembangan ilmu pengetahuan yang berhubungan dengan ilmu kesehatan reproduksi

1.4.2 Aplikatif

1.4.2.3 Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan kajian agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut pada hewan dengan tingkat lebih tinggi atau pada manusia

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN TEORI



2.1 Konsep dasar Wifi (*Wireless Fidelity*)

2.1.1 Pengertian

Istilah *Wi-Fi*, pertama dipakai secara komersial pada bulan Agustus 1999, dicetuskan oleh sebuah perusahaan bernama *Interbrand Corporation*. Istilah WI-FI diciptakan oleh sebuah organisasi bernama *WI-FI alliance* yang memberikan sertifikasi untuk perangkat WLAN (*wireless local area network*). Dengan kata lain, *Wi-Fi* merupakan nama dagang (*certification*) yang diberikan kepada perangkat telekomunikasi (internet) yang bekerja di jaringan WLANs dan sudah memenuhi kualitas inter operabilitas yang dipersyaratkan. (Assidiq, hikmah. 2010)

Teknologi *Wi-Fi* menggunakan gelombang radio elektromagnetik sebagai jalur lintas data. yang didasari pada spesifikasi IEEE 802.11 (Yuhefizar, 2008). *Wireless Local Area Network* (WLAN) mempunyai frekuensi gelombang 2,4 – 2,48 GHz atau 5,1-5,7 GHz. *Wi-Fi* menggunakan frekuensi radio untuk transmisi *microwave* di udara. Kebanyakan *Wi-Fi* yang digunakan adalah pada frekuensi 2,4 GHz. pada *mode standby* sinyal yang dipancarkan berada pada frekuensi sekitar 10-250 GHz. Ketika komputer aktif terkoneksi dengan *Wi-Fi* maka terjadi transmisi sinyal melalui *access point*. (Karkhi, Ramesh. 2013)

Frekuensi merupakan tingkat di mana sinyal radio berosilasi dari positif ke negatif. Sedangkan panjang gelombang merupakan panjang siklus lengkap dari osilasi sinyal radio. Panjang gelombang ini, ukuran panjang,

lengkap dari osilasi sinyal radio. Panjang gelombang ini, ukuran panjang, biasanya dinyatakan dalam metrik (meter, sentimeter, dan sebagainya). Dan frekuensi adalah penghitung jumlah gelombang yang terjadi selama mengatur waktu, biasanya per detik. Siklus per detik direpresentasikan sebagai Hertz (Hz). Sinyal Wi-Fi yang beroperasi pada frekuensi 2,4 GHz memiliki panjang gelombang rata-rata sekitar 12 cm. (Purnama. 2011)

2.1.2 Spesifikasi Wi-Fi



Gambar 2.1 *The Wi-Fi Alliance Logo and A Wi-Fi Access Point*
Sumber : <http://www.wi-fi.org/>

Wi-Fi merupakan suatu rangkaian produk yang didesain untuk penggunaan teknologi *Wireless Local Area Networks* (WLAN) berdasarkan standar spesifikasi IEEE 802.11 yang mampu menyediakan akses internet dengan *bandwidth* besar, mencapai 11 Mbps. Wi-Fi dirancang berdasarkan spesifikasi IEEE 802.11.

Penggunaan Wi-Fi terjadi hubungan telekomunikasi antara satu perangkat dengan perangkat lainnya tanpa kabel yaitu dengan menggunakan gelombang elektromagnetik yang didasari pada spesifikasi IEEE 802.11. Awalnya Wi-Fi ditujukan untuk penggunaan perangkat nirkabel dan Jaringan Area Lokal (LAN), namun saat ini lebih banyak digunakan untuk mengakses internet. Hal ini memungkinkan seseorang dengan komputer

dengan kartu nirkabel (*wireless card*) atau *personal digital assistant* (PDA) untuk terhubung dengan internet dengan menggunakan titik akses (atau dikenal dengan *hot spot*) terdekat. (Adiaty. 2012)

2.1.3 Sistem pengoperasian Wi-Fi

Sistem wireless terdiri dari tiga komponen dibutuhkan yaitu sinyal radio (*radio signal*), format data (*data format*), struktur jaringan atau network (*network structure*). Sinyal Radio bekerja pada lapisan bawah yang biasa disebut dengan *physical layer*, atau lapisan fisik, lalu format data yang mengendalikan beberapa lapisan di atasnya dan struktur jaringan berfungsi sebagai alat untuk mengirim dan menerima sinyal radio.

Saat akan mengirim data, peralatan-peralatan *wireless* tadi akan berfungsi sebagai alat yang mengubah data digital menjadi sinyal radio. Lalu saat menerima, peralatan tadi berfungsi sebagai alat yang mengubah sinyal radio menjadi data digital yang bisa dimengerti dan diproses oleh komputer. (Assidiq. 2010)

Prinsip dasar yang digunakan pada teknologi *wireless* ini sebenarnya diambil dari formula yang dirumuskan oleh James Clerk Maxwell di tahun 1964. Dalam persamaan itu, dengan jelas Maxwell berhasil menunjukkan fakta bahwa, setiap perubahan yang terjadi dalam medan magnet itu akan menciptakan medan-medan listrik.

Dan sebaliknya, setiap perubahan yang terjadi dalam medan-medan listrik itu akan menciptakan medan magnet. Maxwell menjelaskan, saat arus listrik AC (*alternating current*) bergerak melalui kabel atau sarana fisik (konduktor) lainnya, maka beberapa bagian dari energinya akan terlepas ke

ruang bebas di sekitarnya, lalu membentuk medan magnet atau *alternating magnetic field*. Kemudian medan magnet yang tercipta dari energi yang terlepas itu akan menciptakan medan listrik diruang bebas, yang kemudian akan menciptakan medan magnet lagi, lalu medan listrik lagi, medan magnet lagi, dan seterusnya, hingga arus listrik yang asli atau yang pertama terhenti. (Assidiq. 2010)

Bentuk energi yang tercipta dari perubahan-perubahan ini, disebut dengan radiasi elektromagnetik (*electromagnetic radiation*), atau biasa kita kenal sebagai gelombang radio. Artinya, radio dapat di definisikan sebagai radiasi dari energi elektromagnetik yang terlepas ke udara (ruang bebas). alat yang menghasilkan gelombang radio itu biasa dinamakan *transmitter*, lalu alat yang digunakan untuk mendeteksi dan menangkap gelombang radio yang ada udara itu, biasa dinamakan *receiver*.

Berdasarkan formula yang diciptakan oleh Maxwell, maka *transmitter* dan *receiver*, serta antena kemudian disatukan dalam semua peralatan *wireless-LAN* itulah, maka komputer bisa berkomunikasi, mengirim dan menerima data melalui gelombang radio, atau biasa disebut dengan *wireless netwok*. (Swamardika. 2011)

2.1.4 Mekanisme kerja Wi-Fi

Pada pengoperasian Wi-Fi yang digunakan adalah *access point*. Fungsi dari *access point* adalah mengirim dan menerima data, *Access point* memiliki peran yang hampir sama dengan tombol pada jaringan komputer dengan media kabel, dimana *access point* bertugas memancarkan gelombang radio standart 2,4 GHz (Purnama, 2011).

Energi radiasi yang digunakan dapat diketahui dengan menggunakan persamaan berikut :

$$E = h.f$$

Keterangan :

E = energy radiasi (Joule)

h = konstanta planck ($6,62 \times 10^{-34}$ Js)

f = frekuensi radiasi (Hz)

(Gabriel, 2006)

Penggunaan teknologi Wi-Fi memungkinkan beberapa perangkat dapat terhubung dengan internet dengan menggunakan titik akses (*hot spot*) terdekat.



Gambar 2.2 *wireless router*

Sumber : Karkhi, Ramesh. 2013

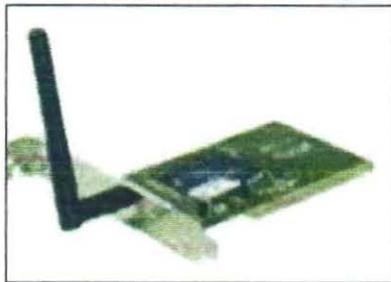
Pada gambar 2.2 menunjukkan bahwa satu *wireless router* dapat mengijjinkan beberapa perangkat untuk terhubung ke Internet Teknologi WiFi.

Sistem AD-HOC adalah sistem *peer to peer*, dalam arti satu komputer dihubungkan ke satu komputer dengan saling mengenal SSID. Bila digambarkan mungkin lebih mudah membayangkan sistem *direct connection* dari satu komputer ke satu komputer lainnya dengan menggunakan *twist pair cable* tanpa perangkat HUB. Jadi terdapat dua komputer dengan perangkat WIFI dapat langsung berhubungan tanpa alat yang disebut *access point mode*.

Pada sistem Ad-Hoc tidak lagi mengenal *central system* (yang biasanya difungsikan pada *Access Point*). Sistem Adhoc hanya memerlukan satu buah komputer yang memiliki nama SSID atau sederhananya nama sebuah *network* pada sebuah card/computer. Dapat juga menggunakan *MAC address* dengan sistem BSSID (*Basic Service Set Identifier*).

Mac Address umumnya sudah diberikan tanda atau nomor khusus tersendiri dari masing masing *card* atau perangkat *network* termasuk *network wireless*. Sistem Adhoc menguntungkan untuk pemakaian sementara misalnya hubungan *network* antara dua komputer walaupun disekitarnya terdapat sebuah alat *access Point* yang sedang bekerja. (Assidiq, hikmah. 2010)

Contoh *Wi-Fi Hardware* yang digunakan di masyarakat antara lain :



Gambar 2.5 Wi-Fi dalam bentuk PCI
<http://www.eusso.com/Models/Wireless/UGL2454-U2Z/UGL24U2Z.htm>

Penelitian yang dilakukan oleh Jung *et al.*, pada tahun 2007 membuktikan bahwa paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi dapat mempengaruhi siklus estrus pada mencit betina, karena terjadi gangguan fisiologi sistem endokrin sehingga berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ reproduksi betina. Percobaan tersebut dilakukan dengan memberikan paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi dengan frekuensi 20 KHz pada mencit betina selama dua minggu.

Paparan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi yang sangat rendah (*Extremely Low-Electromagnetic Fields*) menurunkan tingkat fertilitas sampai pada stadium blastokista. Perubahan kadar hormon seks berkontribusi terhadap kegagalan proses oogenesis dengan cara mempengaruhi perkembangan dan kematangan folikel oosit pada kelompok yang terpapar. Yaitu ditunjukkan dengan adanya penurunan kadar hormon FSH (*Folikel stimulating hormone*) dan LH (*Lutenaizing hormone*). (Rajaei *et al.*, 2010)

Seperti halnya penelitian yang dilakukan oleh Alchalabi, Ali S.H *et al.*, yang membuktikan bahwa mencit yang didekatkan dengan sumber radiasi Wi-Fi selama 30 hari, didapatkan hasil terjadi penurunan yang signifikan pada jumlah folikel oosit sekunder dan *de graaf*. Namun pada folikel primordial dan primer tidak terpengaruh. Kemudian terjadi penurunan kadar FHS dan LH serta peningkatan kadar oksidan yang ditandai dengan penurunan secara signifikan kadar MT, aktivitas GSH-PX pada serum dan peningkatan kadar MDA pada plasma. (Alchalabi, Ali S.H *et al.* 2015)

2.2.2 Mengganggu pertumbuhan folikel dan oosit

Paparan radiasi elektromagnetik (*radio frequency electromagnetic fields*) dalam waktu lama mempunyai efek terhadap organ reproduksi manusia. Kesehatan reproduksi merupakan fungsi yang utama pada manusia dan hewan. Paparan radiasi gelombang radio (*FR fields*) pada Wi-Fi diketahui sebagai faktor risiko yang berpotensi membahayakan organ reproduksi manusia. (Poullietier de Gannes *et al.*, 2013)

Paparan radiasi Wi-Fi terhadap tikus betina selama satu bulan dapat menurunkan jumlah folikel sekunder dan *de graaf* yang selanjutnya dapat mempengaruhi sekresi hormon seks. pancaran radiasi *handphone* dan Wi-Fi juga mempengaruhi terjadinya peningkatan atresia ovarium dan jumlah folikel serta merubah konsentrasi hormon seks, sehingga dapat mempengaruhi tingkat fertilitas pada mencit betina. (Vahid *et al.*, 2012)

Penelitian yang dilakukan oleh Panagopulous pada tahun 2012 membuktikan bahwa terjadi penurunan secara signifikan pada hambatan perkembangan ovum dan ukuran folikel karena terjadi apoptosis (Karkhi, 2012).

Paparan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi yang sangat rendah (*Extremely Low- Electromagnetik Fields*) dapat mempengaruhi kualitas pada organ reproduksi wanita dengan cara menurunkan kualitas folikel yang berkembang mencapai kematangan. (Cecconi *et al.*, 2000) Apabila hal ini terjadi maka sangat mempengaruhi kegagalan ovulasi pada sistem reproduksi manusia. Selain itu juga didapatkan hasil setelah paparan

tersebut yang diamati terjadi penurunan jumlah anak menciit yang dilahirkan dibandingkan dengan kelompok kontrol. (Alchalabi *et al.*, 2015)

2.2.3 Meningkatkan stress oksidatif

Normalnya oksidan diproduksi selama proses metabolisme berjalan dengan baik, dimana 98% oksigen dikonsumsi oleh sel kemudian diubah ke bentuk air, dan 1-2% oksigen yang tidak digunakan bersifat bebas sebagai radikal bebas. (Agarwal *et al.*, 2012)

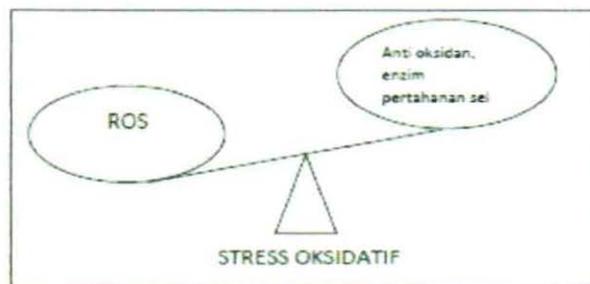
Stres oksidatif adalah keadaan ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan di mana dalam hal ini jumlah prooksidan di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralsasinya sehingga secara potensial dapat menimbulkan kerusakan yang dikenal sebagai kerusakan oksidatif. Stress oksidatif dapat dipandang sebagai gangguan keseimbangan antara produksi oksidan dan pertahanan antioksidan atau destruksi oleh ROS seperti anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$), radikal hidroksil (OH^{\cdot}), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal nitrit oksida (NO^{\cdot}) dan peroksinitrit ($ONOO^{\cdot-}$). Ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan ini dapat menyebabkan oksidasi makromolekul yang meliputi lipid, karbohidrat, asam amino, protein dan DNA, diikuti dengan kerusakan selular dan jaringan (Halliwell *et al.*, 2007).

Radikal oksigen dan turunannya dapat mematikan sel. Radikal hidroksi menyebabkan kerusakan oksidatif terhadap protein, DNA lemak membran yang mengandung lebih dari satu ikatan rangkap pada rantai hidrokarbon, dan komponen sel lain. Pada beberapa kasus, radikal bebas oksigen merupakan penyebab langsung penyakit. Sel memiliki sejumlah mekanisme untuk melindungi diri terhadap akibat pembentukan spesies oksigen reaktif yang

secara alami terjadi tiada hentinya. Stress oksidatif timbul apabila kecepatan pembentukan spesies oksigen reaktif melebihi kapasitas sel menyingkirkan spesies oksigen reaktif. Stress oksidatif terjadi apabila spesies oksigen reaktif yang dihasilkan lebih besar daripada yang dapat dibuang oleh mekanisme pertahanan sel. Mekanisme pertahanan ini meliputi sejumlah enzim dan vitamin antioksidan (Marks *et al.*, 2000).

Pada prinsipnya stres oksidatif dapat diakibatkan oleh (Halliwell dan Gutteridge, 2007):

- 1) Berkurangnya antioksidan. Misalnya, mutasi yang menurunkan pertahanan antioksidan seperti GSH atau MnSOD; diet yang kurang akan antioksidan dan unsur-unsur penting lainnya seperti zat besi, Zn, magnesium dan *copper*; defisiensi protein seperti *kwashiorkor* yang dapat menurunkan kadar GSH; dan kelebihan zat besi sehingga tidak mampu membuat *transferrin* secara cukup.
- 2) Peningkatan produksi spesies reaktif. Misalnya, paparan terhadap oksigen yang meningkat; adanya toksin-toksin yang menghasilkan spesies reaktif; dan aktivasi berlebih dari sistem "natural" penghasil spesies reaktif seperti aktivasi yang tidak tepat dari sel-sel fagosit pada penyakit-penyakit inflamasi kronis.



Sumber : Marks *et al.*, 2000

Gambar 2.7 Stress Oksidatif

Gelombang radio elektromagnetik dapat mengganggu metabolisme ROS dengan meningkatnya produksi radikal bebas/ menurunnya aktivitas sistem antioksidan (Oktem *et al*, 2005).

Paparan radiasi 2,45GHz dapat mengganggu metabolisme ROS dengan cara menurunkan aktivitas sistem antioksidan, sehingga dapat meningkatkan produksi stress oksidatif melewati bagian *dorsal root ganglion* (struktur penting yang berhubungan dengan nyeri tulang belakang dan rentan terjadi iritasi, hipertrofi dan perubahan degeneratif). Terdapat nodul atau terjadi pembesaran yang menyebabkan perubahan secara struktural dan fungsional. pada bagian *dorsal root ganglion* di tulang belakang yang berisi bagian sel-sel syaraf yang membawa sinyal dari organ sensoris mendekati pusat terintegrasi. (Karkhi, Ramesh. 2012).

Efek kadar oksidan dan antioksidan yang diamati pada penelitian pada mencit betina dengan diberika paparan radiasi Wi-Fi menunjukkan hasil bahwa terjadi peningkatan kadar MDA, yang merupakan penanda biologis terjadinya peroksidasi lemak sebagai faktor yang berperan terjadinya peningkatan jumlah radikal bebas dan kerusakan jaringan. Selain itu juga terjadi penurunan kadar MT dan aktivitas GSH-PX. Penemuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya bahwa paparan gelombang elektromagnetik pada tikus mempengaruhi keseimbangan stautus oksidan dan sntioksidan di dalam tubuh, (Devrim *et al.*, 2008; Kesari *et al.*, 2011; Gharamaleki *et al.*, 2014).

Melatonin (MT) merupakan perlindungan terhadap radikal bebas. Dengan cara menonaktifkan radikal seperti hidrosil (OH), *nitric oxide* (NO)

dan oksigen bebas (O) yang dianggap sebagai hasil metabolisme yang berbahaya pada materi genetik (Yiin *et al.*, 2000). Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa terjadi potensi kerusakan pada sistem reproduksi wanita secara fisiologis karena tingginya kadar radikal bebas akibat dari paparan radiasi gelombang elektromagnetik dan ketidakseimbangan produksi radikal bebas. Proses netralisasi ditunjukkan dengan adanya kadar enzim antioksidan (GSH-PX) dan MT. (Fujii *et al.*, 2005)

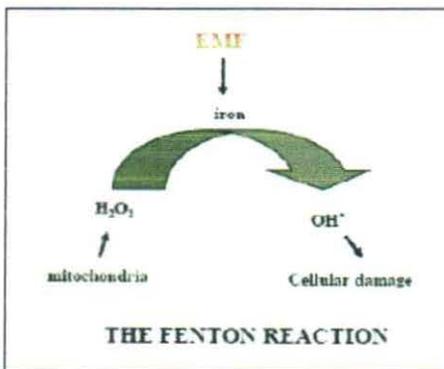
Hambatan stress oksidatif ditunjukkan oleh kemampuan FSH dalam menekan apoptosis sel-sel granulosa folikel tikus betina yang dikultur selama 24 jam. Pada inkubasi dan perlakuan pada medium dengan enzim antioksidan dan FSH (Tilly, 1995). Pada penelitian yang dilakukan oleh Alchalabi *et al.*, pada tahun 2015 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar FSH, aktivitas enzim antioksidan (GSH-PX) dan kadar MT. kejadian apoptosis disebabkan karena terjadi penurunan kadar perlindungan dan keberlangsungan folikel-folikel ovarium oleh FSH dan antioksidan sehingga dapat meningkatkan jumlah folikel yang mengalami atresia dan menurunkan jumlah folikel yang sedang berkembang. (Alchalabi *et al.*, 2015)

Radikal bebas merupakan penyebab utama terjadinya berbagai macam penyakit pada manusia dan hewan. Sistem pertahanan anti oksidan dilakukan oleh *antioxidant enzymes*, vitamin dan melatonin (MT) yang merupakan hal terpenting karena adanya perlindungan alami yang diberikan pada jaringan tubuh, termasuk jika radikal bebas menyerang alat genitalia, selanjutnya akan berdampak pada fungsi ovarium. (Fujii *et al.*, 2005) Dan antioksidan yang tinggi di dalam tubuh dapat mengganggu konsentrasi

hormon seks di dalam tubuh. Gangguan konsentrasi pada hormon seks dapat mempengaruhi tingkat fertilitas atau menurunnya kemampuan untuk bereproduksi (Oktem *et al.*, 2005).

Beberapa penelitian telah mengindikasikan bahwa gelombang elektromagnetik (EMF) meningkatkan aktivitas radikal bebas di sel (Simko *et al* 2007) melalui jalur *Fenton reaction* (Lai and Singh 2004).

Yang ditunjukkan pada gambar berikut ini :



Gambar 2.8 Reaksi fenton

Biological effect of electromagnetic radiation. 2009

Reaksi fenton merupakan proses katalisis pada iron yang menghasilkan *hydrogen peroxides* (OH^+), sebuah produk dari respirasi oksidatif pada mitokondria menjadi hidroksil radikal bebas, dimana sangat potent and bersifat toksik sebagai radikal bebas. Jadi, paparan radiasi gelombang elektromagnetik menyerang DNA dan memulai proses indirect sekunder.

Kerusakan DNA merupakan mekanisme utama sebagai perkembangan tumor dan kanker. Dimana rata-rata kerusakan DNA ada yang bisa diperbaiki, terdapat kemungkinan terjadinya mutasi dan menginduksi terjadinya kanker. (Kumar, Neha. 2009)

2.3 Konsep Fertilisasi

2.3.1 Definisi fertilisasi

Fertilisasi adalah bersatunya sel spermatozoa dan sel telur di dalam oviduk/ tuba Falopii yaitu bagian ampulla (1/3 proksimal dari tuba Falopii). Proses terjadinya fertilisasi terjadi secara bertahap yaitu setelah adanya kapasitas spermatozoa, akrosom mempunyai permeabilitas yang meningkat untuk mengeluarkan enzim *Hyaluronidase* untuk meluluhkan sel-sel korona radiata yang masih ada (Mahaputra, 2008).

Fertilisasi atau pembuahan adalah proses penyatuan gamet pria dan wanita yang terjadi di daerah ampulla tuba Falopii (Langman, 2009). Pada akhir dari suatu kopulasi, cairan semen yang diejakulasikan oleh pejalan setelah melewati serviks vagina akan masuk ke dalam uterus. Gerakan peristaltik dari dinding uterus akan mendorong spermatozoa untuk masuk ke dalam tuba Falopii secara bergelombang. Sel spermatozoa di dalam tuba Falopii akan melewati bagian *isthmus* kemudian sampai pada bagian ampulla, yang merupakan tempat pertemuan dengan ovum nantinya.

Fimbriae akan bergerak secara aktif untuk menemukan sel telur setelah terjadi ovulasi dan terlepasnya telur kemudian sel telur akan digerakkan menuju infundibulum dan masuk ke dalam tuba Falopii bagian ampulla yang mempunyai lumen yang luas untuk kemudian bertemu dengan sel spermatozoa sehingga terjadilah proses fertilisasi (Partodihardjo, 1980).

2.3.2 Folikel ovarium, oogenesis, dan fisiologi ovulasi

2.3.2.1 Folikel-folikel ovarium

Folikel ovarium adalah unit struktural dan fungsional dari ovarium mamalia, yang terdiri dari oosit, yang dikelilingi sel granulosa, membran basal (*basement membrane*) dan dihubungkan sel teka yang diatur bersebelahan dengan membran basal. Perkembangan folikel normal dari oosit ditunjukkan dengan kemampuannya untuk melakukan fertilisasi dan terjadinya perkembangan embrio (Wu *et al.*, 2001).

Terdapat banyak golongan folikel mulai dari tahap folikel primordial sampai dengan folikel yang telah masak. Speroff (2011) menjelaskan bahwa tahap perkembangan folikel secara garis besar diklasifikasikan sebagai berikut:

1). Folikel primordial

Folikel primordial dicirikan oleh adanya oosit dengan selapis sel skuamosa. Perkembangan dini folikel dimulai secara kontinyu dan bebas dari pengaruh gonadotropin, folikel primordial mengalami apoptosis dan hanya folikel yang terpapar pada peningkatan stimulasi FSH karena kesiapan folikel tersebut untuk memberi respon dan peningkatan FSH selama masa transisi fase luteal-folikuler yang memiliki nasib baik untuk berkompetisi untuk dipilih sebagai sebuah folikel yang dominan.

2). Folikel preantral (primer)

Folikel preantral terdiri atas folikel primer selapis dicirikan oleh adanya oosit dengan selapis sel kubis atau kubus dan folikel primer berlapis dicirikan oleh adanya oosit dengan sel-sel folikel yang telah berproliferasi menjadi berlapis-lapis tanpa cairan folikel (*liquor folliculi*).

Stimulasi FSH merangsang folikel dan membawanya menuju tahap preantral bersamaan dengan membesarnya oosit dan akan dikelilingi oleh membran yaitu zona pelusida. Aromatisasi androgen yang diinduksi FSH dalam granulosa menyebabkan produksi estrogen. Bersama-sama FSH dan estrogen meningkatkan kandungan reseptor FSH dalam folikel dan merangsang proliferasi sel-sel granulosa.

3). Folikel antral (sekunder)

Folikel antral dicirikan oleh adanya oosit dengan sel-sel folikel yang berlapis-lapis, diantara sel-sel folikel terdapat ruang-ruang (*antrum*) yang berisi cairan folikel (*liquor folliculi*).

Produksi estrogen pada mekanisme dua-sel dua-gonadotropin menjadikan lingkungan mikro folikel dominan estrogen dan seleksi folikel dominan selama hari ke 5 – 7 siklus menstruasi.

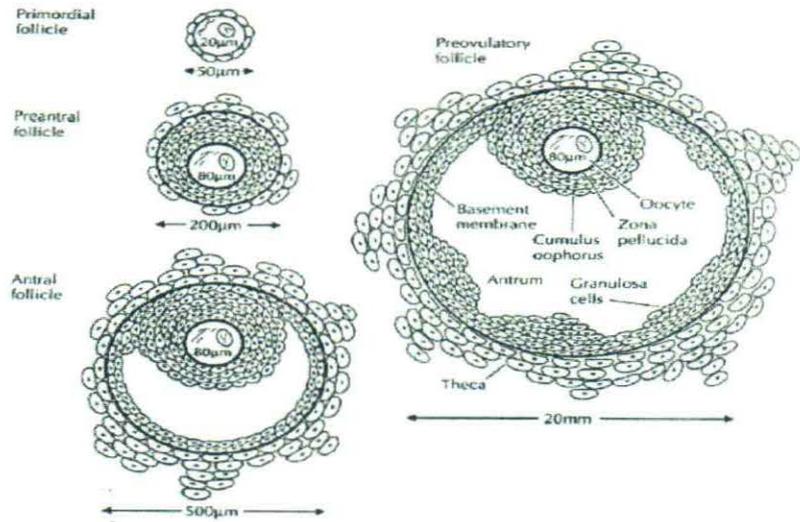
Peningkatan estradiol pada midfolikuler bersama dengan penurunan FSH memberi pengaruh umpan balik positif pada sekresi LH. Kadar LH yang meningkat merangsang produksi androgen dalam sel teka dan mengoptimisasi maturasi akhir dan fungsi

folikel dominan. Responsivitas terhadap FSH memungkinkan folikel dominan untuk menggunakan androgen sebagai substrat dan lebih lanjut mempercepat produksi estrogen. FSH menginduksi munculnya reseptor LH pada sel granulosa dan mulai terbentuknya progesteron. Respon folikuler terhadap gonadotropin dimodulasi oleh berbagai *growth factor* dan peptida autokrin-parakrin.

4). Folikel preovulatorik (*folikel de Graaf*)

Folikel preovulatorik merupakan stadium perkembangan folikel yang telah mencapai maksimum dengan ruangan penuh berisi cairan folikel (*liquor folliculi*), oosit terletak eksentris dan disokong oleh *cumulus oophorus*.

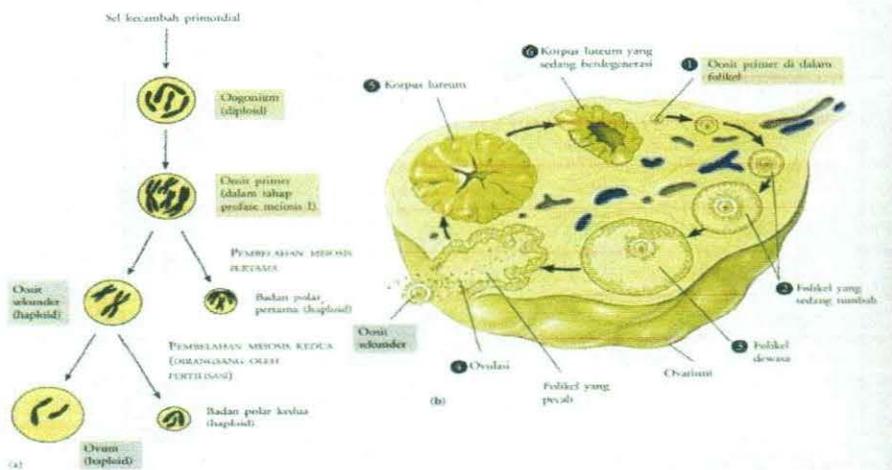
Produksi estrogen menjadi cukup untuk mencapai dan mempertahankan konsentrasi ambang batas perifer estradiol yang diperlukan untuk menginduksi peningkatan tajam LH. LH bekerja melalui reseptornya menginisiasi luteinisasi dan produksi progesteron dalam lapisan granulosa. Peningkatan progesteron preovulatorik memfasilitasi kerja umpan balik positif estrogen dan mungkin diperlukan untuk menginduksi pemuncakan FSH pada pertengahan siklus. Peningkatan androgen lokal dan perifer pada pertengahan siklus terjadi karena derivat dari jaringan teka dari folikel-folikel yang gagal dan kurang berkembang.



Gambar 2.9 perubahan pada folikel
 Sumber: Speroff, 2011

2.4.2.2 Oogenesis

Oogenesis adalah proses pembentukan sel telur (ovum) di dalam ovarium. Oogenesis dimulai dengan pembentukan bakal sel-sel telur yang disebut oogonia (tunggal: oogonium). Pertumbuhan oosit antara lain berupa peningkatan diameter oosit, pertambahan ukuran dari organel- organel, dan disertai dengan perubahan atau perkembangan pada inti dan sitoplasma (Telfer, 2008).



Gambar 2.10 Proses Oogenesis
 Sumber: <http://blogreproduksi.blogspot.com>

Proses oogenesis terdiri dari beberapa tahap yaitu oogonium mengalami pembelahan mitosis berubah menjadi oosit primer, yang memiliki 46 kromosom. Oosit primer melakukan meiosis (tahap I), yang menghasilkan dua sel anak yang ukurannya tidak sama. Sel anak yang lebih besar adalah oosit sekunder yang bersifat haploid (n). Ukurannya lebih besar dari yang lain karena berisi lebih banyak sitoplasma dari oosit primer yang lain. Sel anak yang lebih kecil disebut badan polar pertama yang kemudian membelah lagi.

Oosit sekunder meninggalkan folikel ovarium menuju tuba Fallopi. Oosit sekunder yang dibuahi oleh sel sperma (fertilisasi) akan mengalami pembelahan meiosis yang kedua, begitu pula dengan badan polar pertama membelah menjadi dua badan polar kedua yang akhirnya mengalami degenerasi. Menstruasi dengan cepat akan terjadi dan siklus oogenesis diulang kembali apabila tidak terjadi fertilisasi. Oosit sekunder menjadi bersifat haploid (n) dengan 23 kromosom selama pembelahan meiosis kedua dan selanjutnya disebut dengan oosit. Inti nukleus sperma dan ovum siap melebur menjadi satu, saat itu juga oosit kemudian mencapai perkembangan akhir atau akhirnya menjadi ovum yang matang.

Peristiwa pengeluaran sel telur dikenal dengan istilah ovulasi. Hanya satu telur yang matang dan dapat hidup 24 jam pada setiap ovulasi. Sel telur tersebut akan mati dan luruh bersama dengan dinding rahim pada awal siklus menstruasi apabila ovum yang matang tersebut tidak dibuahi (Campbell, *et al.*, 2000).

Amer, *et al.*,(2008) menyatakan bahwa kualitas oosit diklasifikasikan menjadi 4 tipe, yaitu:

1. Kualitas A: Kumulus berlapis padat dengan lebih dari tiga lapisan dan ooplasma homogen;
2. Kualitas B: Lapisan kumulus padat, satu sampai tiga lapis dengan ooplasma homogen, memiliki penampakan kasar dan zona pelusida yang berwarna lebih gelap;
3. Kualitas C: Lapisan kumulus tidak terlalu padat dengan bentuk ooplasma yang tidak beraturan dan memiliki lapisan gelap;
4. Kualitas D : Oosit gundul tanpa lapisan kumulus.

2.3.2.3 Fisiologi ovulasi

Ovarium masih dalam keadaan istirahat sebelum masa pubertas, karena pengaruh hormon gonadotropin beberapa folikel primer mulai tumbuh waktu tercapai pubertas. Pematangan folikel primer ini diawali dengan pembentukan sel granulosa dan sel teka karena proses di dalam folikel akan membentuk antrum yang berisi cairan yang disebut dengan *liquor folikuli* (Ganong, 2003).

Ovum terdesak ke pinggir karena cairan tersebut dan terdapat di tengah tumpukan sel yang menonjol ke dalam rongga folikel. Ovum masih dikelilingi oleh banyak sel-sel yang disebut *cumulus oophorus*. Zona pelusida terdapat di antara ovum dan sekitarnya. Sel granulosa lainnya yang membatasi ruangan folikel disebut membran granulosa. Tumbuhnya folikel membentuk dua lapisan yaitu sel teka interna yang banyak mengandung pembuluh

darah dan teka eksterna yang terdiri dari jaringan ikat yang padat. Folikel yang masak ini disebut folikel *de Graaf*. Folikel *de Graaf* menghasilkan estrogen dan pembuatan hormon ini pada teka interna (Speroff, 2011).

Folikel *de Graaf* hanya terdapat pada lapisan dalam dari kortek ovarium saat sebelum pubertas dan tetap tinggal di lapisan tersebut. Folikel *de Graaf* juga terbentuk di lapisan luar dari kortek setelah pubertas pada diameter 10 – 12 mm. Folikel tersebut mendekati permukaan, menonjol keluar karena *liquor folikuli* terbentuk terus maka tekanan di dalam folikel makin lama makin tinggi, tetapi untuk terjadinya ovulasi tidak hanya tergantung pada tekanan tinggi tersebut, melainkan juga harus mengalami perubahan mikrobiotik pada permukaan folikel (Sarwono, 2008).

Folikel praovulatorik menyediakan stimulus ovulatoriknya sendiri melalui kerjasama estradiol. Terdapat variasi yang cukup besar dalam penentuan waktu dari siklus ke siklus, bahkan pada wanita yang sama. Perkiraan yang masuk akal dan akurat menempatkan ovulasi kurang lebih 10-12 jam setelah LH mencapai puncak dan 24-36 jam setelah kadar puncak estradiol tercapai. Onset peningkatan tajam LH merupakan indikator yang paling dapat diandalkan sebagai tanda adanya ovulasi yang akan segera terjadi, yang terjadi 34-36 jam sebelum rupturnya folikel. Sebuah ambang batas konsentrasi LH harus dipertahankan selama setidaknya 14- 27 jam agar maturasi penuh oosit dapat terjadi. Peningkatan tajam LH

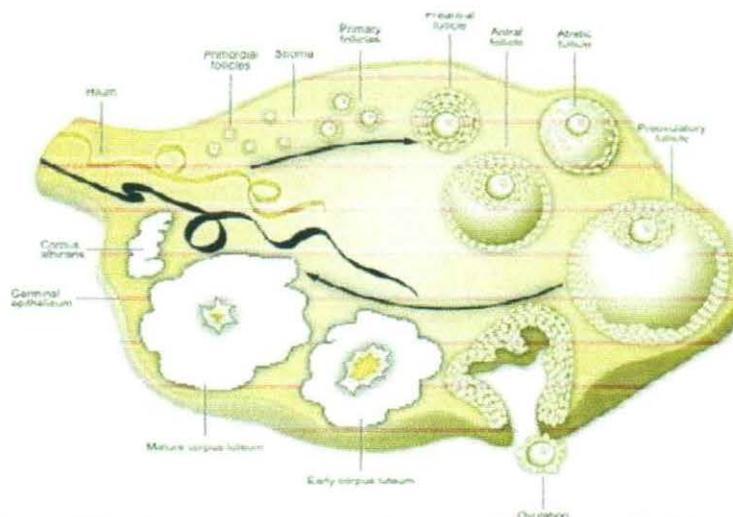
biasanya berlangsung 48-50 jam (Speroff, 2011).

Pengeluaran oosit tergantung pada peningkatan prostaglandin preovulasi dalam folikel pada beberapa hewan coba. Penghambatan sintesis prostaglandin ini akan menghasilkan corpus luteum dengan oosit didalamnya. Prostaglandin dan peningkatan gonadotropin pada pertengahan siklus akan menyebabkan peningkatan konsentrasi dan aktifitas lokal *protease* seperti *plasminogen* berubah menjadi *plasmin*. Hasilnya akan terbentuk jaringan yang lemah (kehilangan integritas *gap junction* interseluler dan disrupsi jaringan elastis), terdapat pengumpulan cairan antrum yang diikuti lemahnya jaringan yang melingkupi folikel disekitarnya.(Speroff, 2011)

Keluarnya sel telur dari folikel *de Graaf* dan pecahnya folikel disebut ovulasi. Sel granulosa yang mengelilingi sel telur yang telah bebas disebut *corona radiata* (Ganong, 2003). Perubahan seluler akan terjadi pada folikel yang pecah segera setelah ovulasi yang akan membaik dengan cara sederhana. Sel granulosa akan mengalami hipertrofi setelah integritas dan kesinambungan jaringan terjadi, pembentukan massa kistik dan terkadang perdarahan pada kavum corpus luteum awal. Sel granulosa menjadi *luteinized* untuk pertama kalinya akibat terbentuknya vakuola yang kaya lipid pada sitoplasmanya. Teka korpus luteum akan kehilangan kegunaannya pada saat ini, sejumlah kecil akan nampak pada interstitial pada bagian luar *corpus luteum* yang matang. Badan kuning yang baru

saja terbentuk akan digantikan oleh massa yang kaya akan lemak dan granulosa dipenuhi pembuluh darah.

Pada hari ke-14, terkandung pada kadar LH yang rendah pada fase luteal akan menghasilkan estrogen dan progesteron. Gagalnya memperbesar sumber LH-like *human chorionic gonadotropin* dari implantasi menyebabkan *corpus luteum* akan segera menjadi tua. Vaskularisasinya dan lipid di dalamnya akan menyebabkan terbentuknya jaringan parut (*albicantia*) (Speroff, 2011).



Gambar 2.11 Ovarium, tingkat folikel, dan ovulasi
Sumber: Speroff, 2011

2.3.2.4 Perkembangan embrio

2.3.2. 4.1 Cleavage (Pembelahan)

Segara setelah fertilisasi, embrio mengalami pembelahan menjadi sel-sel yang ukurannya berangsur-angsur mengecil sampai ukuran tertentu. Tiap sel yang terbentuk disebut blastomer. Pembelahan sel embrio terjadi secara mitosis, sehingga setiap sel embrio mengandung kromosom diploid (2n) yang setengahnya berasal dari spermatozoa dan setengahnya lagi berasal dari ovum. (Amin, M.R. 2009)

Pada saat mencapai stadium dua sel, zigot akan mengalami serangkaian pembelahan mitotik sehingga jumlah selnya bertambah. Sel-sel ini yang semakin mengecil setiap kali pembelahan, dikenal sebagai blastomer. Sampai pada stadium delapan sel, sel-sel ini berkumpul secara longgar membentuk gumpalan. Namun, setelah pembelahan ketiga, blastomer memaksimalkan kontak satu sama lain, membentuk suatu bola padat yang disatukan oleh taut erat.

Proses pemadatan ini (*compaction*), memisahkan sel-sel bagian dalam yang berkomunikasi secara ekstensif melalui taut celah (*gap junction*), dari sel-sel luar. Sekitar tiga hari setelah pembuahan, sel-sel mudigah kembali membelah untuk membentuk morula 16-sel (murberi). Sel di bagian dalam morula membentuk massa sel dalam (*inner cell mass*), dan sel-sel di sekitarnya membentuk massa sel luar. Massa sel dalam menghasilkan jaringan mudigah yang sebenarnya dan massa sel luar membentuk trofoblas yang kemudian berkembang menjadi plasenta. (Sadler., T.W. 2009)

Pembelahan itu bisa meliputi seluruh bagian, bisa pula hanya pada sebagian kecil zigot. Pada umumnya pembelahan itu secara mitosis. Meski sewaktu-waktu dapat juga disertai oleh adanya pembelahan inti yang terus menerus tanpa diikuti sitoplasma. Terdapat 3 macam pembelahan, yaitu :

1. Holoblastik : pembelahan mengenai seluruh daerah zigot, terdapat pada telur homolechital dan mesolechital
2. Meroblastik : Pembelahan hanya pada sebagian zigot, yakni di daerah *germinal disk*, terdapat pada telur megalechital.

3. Perantaraan holoblastik dan meroblastik : pembelahan yang tak seluruhnya mencapai ujung daerah kutub vegetal. Terdapat pada telur megalechital yang berlapis yolk yang tebalnya sedang, terdapat pada ganoid dan dipnoid.

(Amin, M.R. 2009)

2.3.2.4.2 Pembentukan Blastokista

Proses pembentukan blastula disebut blastulasi. Berdasarkan bentuk dan susunan blastomernya, blastula dibagi atas tiga macam yaitu : Coeloblastula, Discoblastula, dan Stereoblastula. Coeloblastula berbentuk bola atau disebut juga blastula bundar. Tipe berbentuk cakram atau disebut juga blastula gepeng. Blastula ini berasal dari telur homolechital yang mengalami perubahan holoblastik tak teratur, dan telur megalechital yang membelah secara meroblastik. (Amin, M.R. 2009)

Di dalam zona pelusida, isi selnya berbentuk seperti bola yang padat. Embrio tersebut dikenal sebagai morula. Cairan mulai menumpuk di dalam ruang-ruang interseluler dan terbentuk suatu rongga bagian dalam yang disebut *blastocoele*. Rongga tersebut semakin lama semakin besar dan berisi cairan. Embrio tahap ini disebut blastosis. (Amilah, Susie. 2009)

Blastula memiliki daerah-daerah sel yang akan menjadi bakal pembentuk alat. Pada embriogenesis selanjutnya daerah-daerah tersebut akan bergerak menyusun diri untuk menjadi lapisan-lapisan sel tersendiri. Dikenal 5 daerah bakal pembentuk alat, yaitu : bakal ectoderm epidermis, ectoderm saraf, notochord, mesoderm dan endoderm.

Balstula awal memiliki sifat totipotent, yakni kemampuan menumbuhkan segala macam bakal pembentuk alat. Melalui proses

differentiasi maka kemampuan sekelompok sel bertotipotent akan menurun, sampai sama sekali hanya mampu menumbuhkan sejenis jaringan tertentu. Pada fase blastula, terbentuk dua lapis benih, yaitu epiblast dan hypoblast. Kemudian pada perkembangan gastrula terbentuk menjadi tiga lapis, yaitu : *ectoderm*, *endoderm*, dan *mesoderm*. (Adnan, 2008)



Gambar 12. Hari ke 5 embrio pada stadium blastula
[http://google/IVF/In Vitro Fertilization IVF Procedures & Process.html](http://google/IVF/In%20Vitro%20Fertilization%20IVF%20Procedures%20&%20Process.html)

Pada gambar diatas menunjukkan hasil fertilisasi secara *in vitro*, yaitu pada pembelahan embrio sampai dengan stadium blastula. Pada bentuk blastula terbagi menjadi dua bagian sel, pada sisi kanan merupakan sel-sel janin dan sel perifer lainnya akan berkembang menjadi plasenta. Cairan yang mengisi pada blastosis berada pada sisi kanan. (*Fertility Center of Chicago*., 2016)

2.4 Konsep dasar IVF (*In vitro fertilization*)

Fertilisasi *in vitro* adalah proses fertilisasi buatan yang dilakukan manusia dengan memanfaatkan sel telur dan spermatozoa di luar tubuh. Penggunaan fertilisasi *in vitro* sebagai salah satu upaya untuk mengatasi masalah infertilitas yang telah banyak dikembangkan. Penelitian tentang fertilisasi *in vitro* diawali pada tahun 1878 dan merupakan laporan pertama

tentang fertilisasi *in vitro* yang telah berhasil dilakukan (Bavister, 2002).

Teknik fertilisasi *in vitro* telah digunakan untuk mengatasi masalah infertilitas dalam bidang kedokteran akibat adanya sumbatan pada tuba Fallopii seperti yang dilakukan oleh Stepto dan Edward pada tahun 1987 di Inggris (Tomaszwska *et al.*, 1991). Fertilisasi *in vitro* dipadukan dengan teknik transfer embrio yaitu *Multiple Ovulation and Embryo Transfer* (MOET) dilakukan dalam bidang kedokteran hewan (Nalley, 2001).

Fertilisasi *in vitro* membutuhkan antara lain: sistem pematangan sel telur yang efisien dan tidak merusak sel telur, pematangan inti, sitoplasma, dan sel-sel kumulus dari sel telur, sistem biakan kultur yang tidak merusak, sistem kapasitas spermatozoa, sistem dan kondisi yang efisien untuk melakukan fertilisasi. Secara garis besar percobaan IVF meliputi serangkaian kegiatan berupa mengumpulkan ovarium, koleksi oosit, kapasitas spermatozoa, pembuahan dan perkembangan embrio. (Sukra, 2000).

IVF (*In vitro fertilization*) merupakan suatu teknik yang digunakan untuk memproduksi embrio dalam jumlah yang banyak. Teknik ini terdiri dari beberapa langkah yaitu koleksi oosit, maturasi oosit, koleksi spermatozoa, kapasitas spermatozoa, fertilisasi dan pembiakan embrio secara *in vitro*. (Amilah, Susie. 2009)

2.5 Konsep Teori Hewan Coba Mencit Putih (*Mus musculus*)

2.5.1 Definisi

Menurut Kusumawati (2004) Mencit (*Mus musculus*) termasuk dalam genus *Mus*, sub famili *murinae*, famili *muridae*, order *rodentia*. Mencit yang

sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencit yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak) (Fidzarro, 2010).

Mencit adalah anggota Muridae yang berukuran kecil. Mencit mudah dijumpai di rumah-rumah dan dikenal sebagai hewan pengganggu karena kebiasaannya menggigiti mebel dan barang-barang kecil lainnya, serta bersarang di sudut-sudut lemari. *Mus musculus* merupakan Rodentia terkecil, merupakan jenis mencit putih yang ditenakkan. Ukuran tubuh sekitar 5 cm hingga 10 cm, memiliki ekor yang panjang yang tidak ditumbuhi rambut. Memiliki mata yang merah, dan gigi seri yang panjang seperti pahat.

Mencit hidup di berbagai daerah mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas dan dapat hidup dalam kandang atau hidup bebas sebagai hewan liar. Bulu mencit liar berwarna abu-abu dan warna perut sedikit lebih pucat, mata berwarna hitam dan kulit berpigmen. (Kurniawati, Dian. 2010)

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40-80%, karena memiliki keunggulan-keunggulan seperti siklus hidup relatif pendek,

jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Menurut Mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun tetapi terdapat perbedaan usia dari berbagai galur terutama berdasarkan kepekaan terhadap lingkungan dan penyakit. Reproduksi mencit yang cepat membuat hewan ini menjadi mudah ditemukan dan dikembang biakan.

Selain itu juga mencit menguntungkan untuk penelitian embriologi, terutama dalam pemahaman yang lebih baik tentang ilmu janin mamalia. Keuntungan penggunaan mencit adalah mudah dalam pemberian pakan, pemeliharaan, pengawinan dan penanganannya. Oleh karena itulah mencit sering sekali menjadi hewan percobaan oleh para peneliti atau ahli biologi. Mencit juga memiliki nama lain yaitu hewan eksperimen. (Boediono, A. 2010).

2.5.2 Klasifikasi

Adapaun klasifikasi dari mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1 Klasifikasi mencit (*Mus musculus*)

Kingdom	Animalia
Filum	Chordata
Sub Filum	Vertebrata
Kelas	Mamalia
Ordo	Rodentia
Sub Ordo	Myoimorphia
Famili	Muridae
Genus	<i>Mus</i>
Spesies	<i>Mus musculus</i>

Mencit laboratorium merupakan hewan yang sejenis dengan mencit liar atau mencit rumah yang tersebar di seluruh dunia dan sering ditemukan di

dalam rumah atau gedung-gedung yang tidak dihuni manusia sepanjang ada makanan dan tempat untuk berlindung. Mencit liar makan segala makanan (omnivora) dan mau mencoba makanan apapun yang tersedia termasuk makanan yang tidak biasa dimakan. Mencit liar dapat dengan mudah memanjat dinding batu bata, masuk lubang yang kecil dan liang di dinding maupun celah-celah atap.

Menurut Malole dan Pramono (1989), Mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun tetapi terdapat perbedaan usia dari berbagai galur terutama berdasarkan kepekaan terhadap lingkungan dan penyakit. Selama hidupnya, hewan ini memiliki :

Siklus kelamin	: Poliestrus.
Siklus estrus (birahi)	: 4-5 hari.
Lama estrus	: 9-20 jam.
Perkawinan	: Pada waktu estrus.
Ovulasi	: 8-11 jam sesudah timbul estrus.
Jumlah anak	: Rata-rata 9-20 beranak selama 7-18 bulan

Mencit bila diperlakukan dengan baik akan memudahkan penanganan, sebaliknya perlakuan yang kasar akan menimbulkan sifat agresif bahkan dapat menggigit pada kondisi tertentu. Mencit dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. (Syahrin. 2006)

Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokomia yang hampir menyerupai

manusia. Disamping itu, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Fidzarro, 2010).



Gambar 2.13 *Mus musculus*
www.Jpeg/Google_Mus_Musculus.Image.com

Tabel 2.2 Karakteristik Biologi Mencit (*Mus musculus*)

Karakter	Jumlah
Lama hidup (tahun)	1-3 ¹
Lama bunting (hari)	19-21 ¹⁾ 2)
Umur disapih (hari)	18-28 ¹⁾ ; 18-21 ²⁾
Umur dewasa kelamin (hari)	35 ¹⁾
Umur dewasa tubuh (hari)	561
Bobot lahir (g/ekor)	0,5-1,0 ¹⁾ ; 1,52 ³⁾ ; 1,374), 1,665); 1,48 ⁶⁾ ; 1,58 ⁷⁾
Bobot sapih (g/ekor)	18-20 ¹⁾ ; 10-12 ²⁾ ; 6,98 ³⁾ , 7,54 ⁴⁾ ; 9,48 ⁵⁾ ; 12,50 ⁶⁾ ; 6,987
Bobot dewasa jantan (g/ekor)	25-40 ¹⁾ 2)
Bobot dewasa betina (g/ekor)	18-35 ¹⁾ 2)
Pertambahan bobot badan (g/ekor/hari)	1 ¹⁾ ; 0,49 ⁸⁾
Jumlah anak per kelahiran (ekor)	6-15 ¹⁾ ; 9,06 ³⁾ ; 7,67 ⁴⁾ , 7,72 ⁵⁾ ; 8,56 ⁶⁾ ; 10,5 ⁷⁾
Pernafasan (per menit)	140-180 ¹⁾ ; 163 ²⁾
Denyut jantung (per menit)	600-650 ¹⁾ ; 600 ²⁾
Suhu tubuh (°C)	35-39 ¹⁾
Suhu rektal (°C)	37-40 ¹⁾
Konsumsi makanan (g/ekor/hari)	3-5 ¹⁾ ; 4-5 ²⁾ ; 4,20 ⁸⁾
Konsumsi air minum (ml/ekor/hari)	4-8 ¹⁾ ; 4-7 ²⁾ ; 5,63 ⁵⁾
Aktivitas	Nokturnal ¹⁾

Sumber disadur oleh Fidzarro 2010 : 1) Smith dan Mangkoewidjojo (1988). 2) Arrington (1972) 3) Singarimbun (2003). 4) Fitriawati (2001). 5) Huda (2004). 6) Rosa (2004). 7) Jaenudin (2002). 8) Hadian (2004). 9) Malole dan Pramono (1989) .

2.5.3 Standart Makanan Mencit Betina (*Mus Musculus*)

Pertumbuhan mencit ada dua fase yaitu fase tumbuh cepat saat laju pertambahan bobot badan mencit meningkat tajam, dan fase yang kedua yaitu fase tumbuh lambat saat laju pertambahan bobot badan mulai menurun sampai menjadi nol yaitu hewan telah mencapai dewasa tubuh. Titik antara dua fase tersebut disebut titik peralihan dan terjadi pada umur 29-30 hari. Laju pertumbuhan tertinggi terjadi pada umur 21-29 hari baik pada mencit jantan maupun pada mencit betina masing-masing sebesar 0,55 dan 0,50 g/hari. Smith dan Mangkoewidjojo (1988) menyatakan bahwa rata-rata pertambahan bobot badan seekor mencit adalah 1 g/ekor/hari.

Hasil penelitian Hadian (2004) menunjukkan rata-rata pertambahan bobot badan mencit umur 3-8 minggu sebesar 0,49 g/ekor/hari. Bobot badan yang dicapai pada umur 35 hari sebesar 20,49 g dengan pemberian ransum berkadar protein 23%. Menurut hasil penelitian Feri (2004), pertambahan bobot badan mencit jantan dari umur 3-8 minggu sebesar 0,60 g/ekor/hari lebih tinggi ($P < 0,01$) dibanding pada betina 0,45 g/ekor/hari dengan ransum berkadar protein 19,07%. Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988), ransum yang dapat diberikan pada mencit adalah ransum ayam komersial dengan kandungan protein kasar 20-25%, lemak 10-12%, pati 44-55%, serat kasar 4% dan abu 5-6%, seekor mencit dewasa dapat mengkonsumsi ransum 3-5 g/ hari.

Menurut penelitian Hadian (2004), rata-rata konsumsi ransum mencit sebesar 4,20 g/ekor/hari dengan menggunakan ransum berkadar protein 23%, penelitian Feri (2004) menghasilkan rata-rata konsumsi ransum mencit jantan

4,23 g/ekor/hari lebih tinggi ($P < 0,01$) daripada betina 3,71 g/ekor/hari. Ransum yang digunakan berkadar protein 19,07%. Smith dan Mangkoewidjojo (1988) menyarankan kebutuhan air minum seekor mencit setiap hari berkisar antara 4-8 ml. Menurut Malole dan Pramono (1989), air minum yang diperlukan seekor mencit berkisar antara 3-6 ml/hari dengan bobot badan antara 20-40 g. Menurut penelitian Huda (2004), konsumsi air minum mencit sebesar 5,63ml/ekor/hari. Tingkat konsumsi ransum dan air minum bervariasi menurut suhu kandang, kelembaban, kualitas makanan, kesehatan, dan kadar air dalam makanan (Pribadi, 2008).

2.5.4 Siklus Reproduksi Pada Mencit Betina (*Mus Musculus*)

Siklus estrus merupakan suatu siklus reproduksi yang dialami oleh hewan betina yang tidak hamil. Pada siklus estrus ini dikenal adanya empat fase yaitu, fase proestrus, estrus, metaestrus, dan diestrus. Estrus berasal dari bahasa latin "oestrus" yang berarti "kegilaan" atau "gairah" dimana pada fase ini merupakan satu-satunya waktu dimana terjadi perubahan pada vagina yang memungkinkan terjadinya perkawinan. Pengaruh musim dan iklim juga lebih kuat terhadap siklus estrus. Estrus kadang-kadang disebut "heat" (panas) karena pada saat tersebut, suhu tubuh betina meningkat. Panjang dan frekuensi siklus reproduksi pada masing-masing organisme berbeda-beda.

Tipe siklus birahi pada mencit (*Mus musculus*) adalah poliestrus, dimana dalam setahun terjadi lebih dari dua kali masa birahi. Siklus hewan ini berulang secara periodik dengan selang waktu 4 – 5 hari, dengan lama estrus kurang dari 1 hari. Beberapa *Mus musculus* betina jika hidup bersama dalam keadaan yang berdesakan, maka tidak terjadi siklus estrus pada saat itu

tetapi jika dirangsang oleh urine *Mus musculus* jantan, maka estrus akan terjadi dalam 72 jam. Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus dimana siklus estrus (berahi) berlangsung sampai lima hari dan lamanya estrus 12-14 jam. *Mus musculus* betina pada saat kopulasi akan membentuk *vaginal plug* secara alami untuk mencegah terjadinya kopulasi kembali. *Vaginal plug* akan terjadi selama 24 jam (Muliani, 2011).

2.5.4.1 Fase pro estrus

Merupakan fase persiapan dari siklus birahi, setiap jenis hewan betina yang berada dalam fase ini mulai menampilkan gejala birahi walaupun belum mau menerima pejantan untuk kopulasi. Folikel *de graaf* akan tumbuh di bawah pengaruh hormon FSH (*Follicle Stimulating Hormone*). Hal tersebut mengakibatkan sekresi esterogen dalam darah meningkat sehingga akan menimbulkan perubahan-perubahan fisiologis dan syaraf sikap birahi pada hewan.

Perubahan fisiologis tersebut meliputi pertumbuhan folikel, peningkatan dan pertumbuhan endometrium, uterus, serviks serta vaskularisasi dan keratinisasi epitel vagina pada beberapa spesies. Pada fase ini serviks mengalami relaksasi secara bertahap dan makin banyak mensekresikan mukus yang tebal dan berlendir. Mukus tersebut disekresikan oleh sel-sel goblet pada serviks, anterior vagina serta kelenjar-kelenjar uterus. Cairan lumen yang terdapat di organ-organ reproduksi berhubungan dengan aktivitas pertahanan antibacteri. Korpus luteum mengalami vakuolisasi, degenerasi dan pengecilan secara cepat. (Boediono, A. 2010)

2.5.4.2 Fase Estrus

Fase berikutnya adalah fase estrus yang ditandai oleh keinginan birahi dan penerimaan pejantan oleh hewan betina. Pada fase ini folikel *de graaf* membesar dan menjadi matang. Tuba falopii akan menegang, epitel menjadi matang dan silia aktif serta terjadi kontraksi tuba falopii dan ujung tuba yang berfimbria merapat ke folikel *de graaf*. Lendir serviks dan vagina bertambah serta terjadi banyak mitosis di dalam mukosa vagina dan sel-sel baru yang menumpuk, sementara lapisan permukaan menjadi squamosa dan bertanduk. Sel-sel bertanduk ini terkelupas ke dalam vagina. Oleh karena itu pada apusan vagina akan ditemukan sel epitel bertanduk dalam jumlah yang dominan. (Boediono, A. 2010)

2.5.4.3 Fase Metestrus

Berikutnya adalah fase metestrus. Fase ini merupakan fase lanjutan ketika sistem reproduksi di bawah pengaruh hormon yang diproduksi oleh corpus luteum. Progesteron menghambat sekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) sehingga menghambat pembentukan folikel *de graaf* dan mencegah terjadinya estrus. Selama metestrus uterus mengadakan persiapan-persiapan untuk menerima dan memberi makan embrio. Apabila tidak terjadi fertilisasi, uterus dan saluran reproduksi akan beregresi ke keadaan yang kurang aktif yang sama sebelum proestrus, disebut diestrus. (Boediono, A. 2010)

2.5.4.4 Fase Diestrus

Fase terakhir dan terlama dari siklus estrus adalah fase diestrus. Pada tahap ini terbentuk folikel-folikel primer yang belum tumbuh dan beberapa

yang mengalami pertumbuhan awal. Fase ini disebut juga dengan fase istirahat karena mencit betina sama sekali tidak tertarik pada mencit jantan. Pada apusan vagina akan terlihat banyak sel sel epitel berinti dan sel leukosits. (Boediono, A. 2010)

2.5.4.5 Perbedaan Antara Siklus Estrus dan Siklus Menstruasi

Manusia dan banyak primata lain mempunyai siklus menstruasi, sementara mamalia lain mempunyai siklus estrus. Pada kedua kasus ini, ovulasi terjadi pada suatu waktu dalam siklus itu setelah endometrium mulai menebal dan teraliri banya darah, karena menyiapkan uterus untuk kemungkinan implantasi embrio. Satu perbedaan antara kedua jenis siklus itu melibatkan nasib lapisan uterus jika kehamilan tidak terjadi. Pada siklus menstruasi, endometrium akan meluruh dari uterus melalui serviks dan vagina dalam pendarahan yang disebut sebagai menstruasi. Pada siklus estrus, endometrium diserap kembali oleh uterus, dan tidak terjadi pendarahan yang banyak (Campbell, 2008).

Perbedaan utama lainnya meliputi perubahan perilaku yang lebih jelas terlihat selama siklus estrus dibandingkan dengan siklus menstruasi, dan pengaruh musim dan iklim yang lebih kuat pada siklus estrus. Sementara seorang perempuan bisa reseptif terhadap aktivitas seksual sepanjang siklus, sebagian besar mamalia hanya akan berkopulasi selama periode di sekitar ovulasi. Frekuensi siklus reproduksi sangat bervariasi di antara mamalia. Lama siklus menstruasi rata-rata 28 hari, siklus estrus tikus hanya 5 hari (Campbell, 2008).

GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) merupakan hormon yang

disintesis di hipotalamus dan disekresikan ke hipofisis anterior melalui vena porta hipotalamo-hipofisis. Hipofisis anterior tidak mempunyai serabut saraf. Pelepasan hormonnya dirangsang oleh faktor hormonal melalui pembuluh darah. GnRH ini akan mempengaruhi sekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Leutinizing Hormone*) dari hipofisis anterior. FSH dan LH akan merangsang ovarium untuk mensekresikan hormon estrogen dan progesteron yang akan mempengaruhi siklus estrus.

Folikel ovarium masih dalam ukuran kecil pada fase proestrus. FSH yang disintesis di hipofisa anterior menyebabkan sel granulosa yang terdapat di dalam folikel akan cepat menjadi banyak kemudian terbentuk ruangan dalam folikel. Folikel ini disebut folikel *de Graaf*. Estrogen akan dihasilkan oleh sel granulosa di dalam folikel *de Graaf*.

Estrogen berperan untuk merangsang pertumbuhan epitel vagina dan folikel ovarium sehingga menjadi matang dan siap untuk ovulasi. Folikel yang matang akan terus memproduksi estrogen, akibatnya estrogen dalam darah menjadi tinggi. Kadar estrogen yang tinggi dalam darah menandakan menciit sedang dalam fase estrus dan estrogen ini akan merangsang GnRH untuk memproduksi LH. Lonjakan LH terjadi akibat terus dihasilkannya LH yang penting untuk terjadinya ovulasi. Folikel berubah menjadi *corpus luteum* yang mampu menghasilkan progesteron setelah oosit II ke luar.

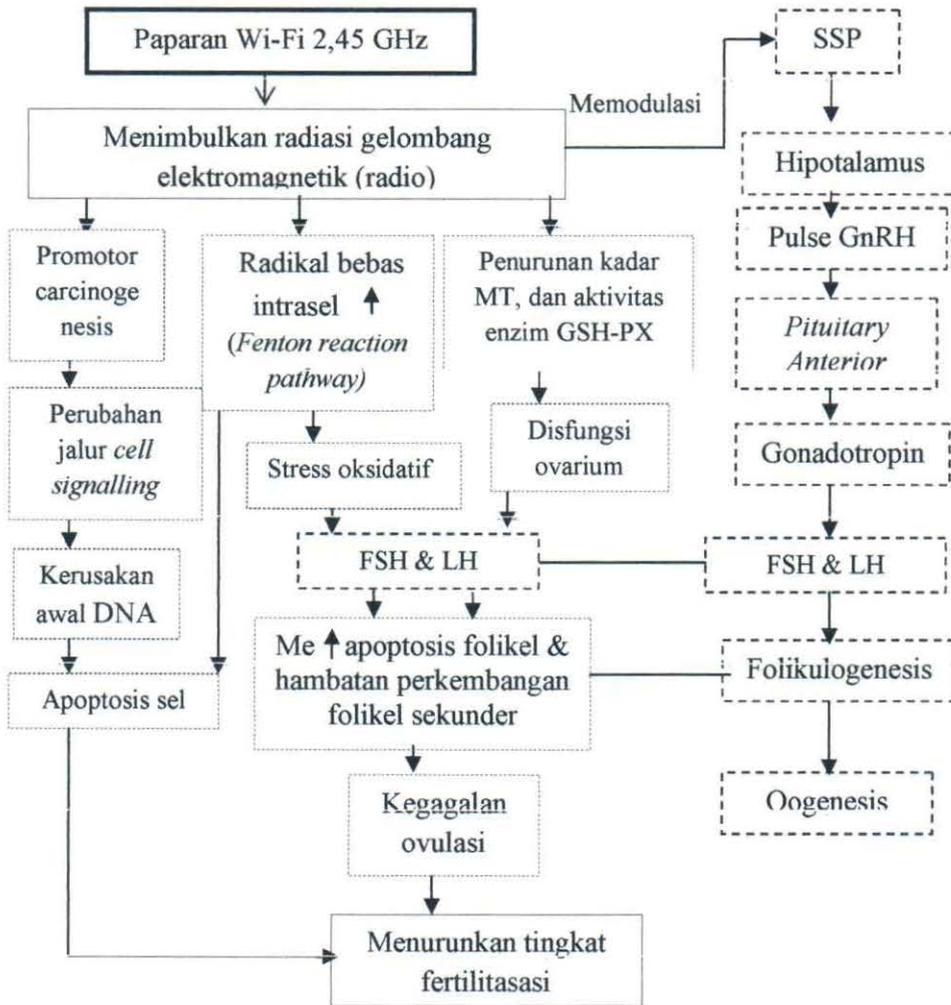
BAB 3
KERANGKA KONSEP



BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Bagan 3.1 Kerangka konseptual penelitian

Keterangan :

- : tidak diteliti
- : variable yang diteliti
- : Perlakuan
- : Menyebabkan

Penjelasan :

Paparasi radiasi *Wireless fidelity* (Wi-Fi) merupakan gelombang elektromagnetik radio dengan frekuensi 2,45 GHz yang mempunyai efek biologis terhadap fungsi reproduksi. Pajanan radiasi elektromagnetik

biologis terhadap fungsi reproduksi. Paparan radiasi elektromagnetik berperan dalam karsinogenesis sebagai promotor, dengan meningkatkan laju proliferasi sel berubah secara genetik yang menyebabkan kerusakan awal pada DNA atau kromatin. Karena DNA bersifat sangat reaktif terhadap gelombang elektromagnetik daripada jaringan sel lainnya. Adanya perubahan pada jalur informasi yang berhubungan dengan pembentukan tumor melalui efek epigenetik melalui medan elektromagnetik seperti perubahan pada jalur *cell signaling* atau pada ekspresi gen. (Oktem *et al*, 2005)

Gelombang elektromagnetik dapat mengganggu metabolisme *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan meningkatnya produksi radikal bebas atau menurunnya aktivitas enzim antioksidan. Akibat peningkatan ROS secara signifikan dan menyebabkan apoptosis pada fibroblast embrionik (NIH/3T3). (Huo *et al.*, 2014)

Paparan radiasi yang dihasilkan dapat mengganggu metabolisme ROS dengan cara menurunkan aktivitas sistem antioksidan, sehingga dapat meningkatkan produksi stress oksidatif melewati bagian *dorsal root ganglion* (Struktur penting pada bagian tulang belakang yang berisi bagian sel-sel syaraf yang membawa sinyal dari organ sensoris mendekati pusat terintegrasi). Terdapat nodul/ terjadi pembesaran yang menyebabkan perubahan secara struktural dan fungsional, yang selanjutnya dapat memodulasi CNS (*central nervous system*). (Karkhi, Ramesh. 2012).

Gelombang elektromagnetik (EMF) meningkatkan aktivitas radikal bebas di sel melalui jalur *Fenton reaction* (Lai and Singh 2004). Reaksi

fenton mengkatalisis iron untuk menghasilkan *hydrogen peroxides* (OH^+), sebuah produk dari respirasi oksidatif pada mitokondria menjadi *hydroxyl free radical*, dimana sangat *potent* and bersifat toksik sebagai radikal bebas. Stress oksidatif yang meningkat maka terjadi peroksida lipid, peroksida lipid dapat menyebabkan gangguan sintesis dan sekresi GnRH hypothalamus. Kegagalan ini akan menyebabkan kegagalan hipofisis untuk melakukan sintesis terhadap produksi FHS dan LH. Selanjutnya akan diikuti gangguan produksi hormon esterogen dan progesteron. (Kumar et al., 2009)

Paparan radiasi gelombang elektromagnetik dapat mempengaruhi kualitas pada organ reproduksi wanita dengan cara menurunkan kualitas folikel yang berkembang mencapai kematangan. Apabila hal ini terjadi maka sangat mempengaruhi kegagalan ovulasi pada sistem reproduksi manusia. Selanjutnya, terjadi penurunan kadar FSH (*Follicle stimulating hormone*), aktivitas enzim antioksidan *Glutation peroksidase* (GSH-PX) dan kadar melatonin (MT). Kejadian apoptosis disebabkan karena terjadi penurunan kadar perlindungan dan keberlangsungan folikel-folikel ovarium oleh FSH. Sehingga dapat meningkatkan jumlah folikel yang mengalami atresia dan menurunkan jumlah folikel yang sedang berkembang. (Alchalabi et al., 2015)

Terjadi perununan kadar *Follicle stimulating hormone* (FSH) dan *Lutenaizing hormone* (LH) akibat dari terganggunya fungsi ovarium akibat paparan radiasi yang dihasilkan oleh gelombang radio WiFi. Dalam hal ini FSH merupakan faktor penentu utama pada folikel primer (*early antral follicles*), tahapan selama perkembangan folikel yang menjadi atresia

disebabkan karena tidak ada stimulasi FSH yang cukup. Keberadaan FSH disini memainkan peran yang penting pada keberlangsungan hidup folikel dengan cara menekan terjadinya apoptosis pada folikel oosit. Paparan yang lama pada gelombang elektromagnetik dapat menurunkan kadar FSH, sehingga terjadi penurunan daya perlindungan folikel terhadap apoptosis atau terjadi penurunan jumlah folikel oosit. (Alchalabi, *et al.*, 2015)

Radikal bebas merupakan penyebab utama terjadinya berbagai macam penyakit pada manusia dan hewan. Sistem pertahanan anti oksidan dilakukan oleh *antioxidant enzymes*, vitamin dan melatonin (MT) yang merupakan hal terpenting karena adanya perlindungan alami yang diberikan pada jaringan tubuh, termasuk jika radikal bebas menyerang alat genetalia, selanjutnya akan berdampak pada fungsi ovarium. (Fujii *et al.*, 2005) Dan antioksidan yang tinggi di dalam tubuh dapat mengganggu konsentrasi hormon seks di dalam tubuh. Gangguan konsentrasi pada hormon seks dapat mempengaruhi tingkat fertilitas atau menurunnya kemampuan untuk bereproduksi (Oktem *et al.*, 2005)

3.2 Hipotesis

- 3.2.1 Paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) dapat menurunkan jumlah oosit pada mencit betina secara *In Vitro*
- 3.2.2 Paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) dapat menurunkan angka fertlisasi pada mencit betina secara *In Vitro*
- 3.2.3 Paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) dapat menurunkan tahap perkembangan embrio mencit betina secara *In Vitro*

BAB 4
METODE PENELITIAN



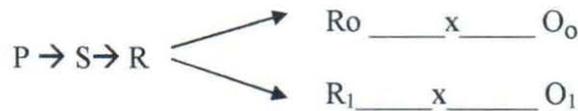
BAB IV

MATERI DAN METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratoris dengan kelompok perlakuan dan kontrol menggunakan *post test only control grup design*, dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh radiasi *wireless fidelity* (Wi-Fi) terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan kecepatan pembelahan embrio mencit (*Mus musculus*) secara *in vitro* antara kelompok kontrol dan kelompok paparan.

Rancangan penelitian dapat digambarkan dengan skema sebagai berikut:



Bagan 4.1 Rancangan penelitian

Keterangan :

P = Populasi x = Perlakuan

S = Sampel O = Setelah perlakuan

R = Random

R₀ = Kelompok kontrol mencit betina yang dijauhkan dari paparan radiasi Wi-Fi selama 28 hari

R₁ = Kelompok mencit betina yang diberikan paparan radiasi Wi-Fi pada frekuensi 2,4 GHz selama ±15 jam/ 28 hari.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) Balb/c betina umur 2 bulan, dengan berat badan kurang lebih 20-25 gram.

4.2.2 Sampel

Sedangkan sampel hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit betina (*Mus musculus*) dengan kriteria :

- a). Inklusi : mencit (*Mus musculus*) betina dalam kondisi sehat, lincah dan nafsu makan baik, mencit berumur kira-kira 2 bulan dengan berat badan kurang lebih 20-25 gram, berjumlah 32 ekor.
- b). Eksklusi: apabila mencit tidak mau makan dan apabila mati pada saat penelitian

Pengambilan sampel dilakukan secara random sederhana. Menurut Ridwan (2013) , Jumlah sampel yang digunakan ditentukan besarnya dengan rumus Federer yaitu: $(t-1)(r-1) \geq 15$, dimana t = perlakuan dan r = jumlah ulangan.

Besarnya sampel yang digunakan ditentukan berdasarkan rumus Frederer, yaitu :

$$(t-1)(n-1) \geq 15,$$

$$(2-1)(n-1) \geq 15$$

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

$$n \geq 16$$

Dimana t = jumlah perlakuan, n = jumlah replikasi pada kelompok perlakuan

Dalam penelitian ini jumlah ulangan adalah 2, sehingga sampel perkelompok perlakuan harus ≥ 16 . Pada penelitian ini menggunakan 16 ekor mencit per kelompok, sehingga jumlah yang dibutuhkan untuk penelitian eksperimental laboratorik sebanyak 32 ekor mencit betina. Apabila ada yang mati pada saat penelitian, maka ditambahkan sebesar 10-20% dari jumlah kelompok sampel.

Dalam melakukan perlakuan, peneliti menggunakan 32 ekor mencit betina yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol (R_0) dan kelompok perlakuan (R_1). Pada kelompok perlakuan (R_1) mencit diberikan paparan radiasi Wi-Fi selama ± 15 jam/28 hari. Selanjutnya pada kelompok kontrol dijauhkan dari paparan radiasi Wi-Fi selama 28 hari.

4.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan pada penelitian ini mencakup variable bebas dan tergantung, yaitu :

1. Variabel bebas (*independent variable*) : paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi pada frekuensi 2,45 GHz selama ± 15 jam/ 28 hari.
2. Variabel tergantung (*dependent variable*) : Jumlah oosit, angka fertilisasi dan kecepatan pembelahan embrio sampai dengan stadium blastula
3. Variabel perancu :
 - a. Dapat dikendalikan: jenis hewan coba, *strain*, jenis kelamin hewan coba, umur, pakan dan minum, pemeliharaan dan perawatan hewan coba, kesehatan fisik hewan coba, sanitasi, waktu perlakuan, sperma yang digunakan untuk memfertilisasi dan medium IVF.
 - b. tidak dapat dikendalikan : hormonal, keadaan psikologis mencit.

4.4 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi operasional

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Parameter	Skala	Alat Ukur
Gelombang radio Wi-Fi	Radiasi gelombang elektromagnetik radio Wi-Fi yang dipancarkan oleh <i>access point</i> (pengkonversi sinyal <i>radio frequency</i> (RF) menjadi sinyal digital yang akan disalurkan melalui perangkat WLAN yang lain dengan dikonversi ulang menjadi sinyal frekuensi radio) pada standart frekuensi 2,45 GHz	Frekuensi radiasi Wi-Fi pada 2,4 GHz, yang dibuktikan dengan adanya koneksi internet antara perangkat WLAN dengan PC laptop dan <i>handphone 3G</i>	nomina 1	<i>Access point</i>
Jumlah oosit	Banyaknya oosit dari hasil koleksi oosit yang diambil dari kantong fertilisasi mencit (<i>Mus musculus</i>) betina setelah dikawinkan dengan pejantan vasktomi	Oosit kualitas A (cumulus berlapis padat dengan lebih dari tiga lapisan dan ooplasma homogen)	Ratio	Mikroskop inverted dengan pembesaran 40x, <i>counter</i> , Lembar observasi
Angka fertilisasi	Kemampuan sel telur untuk dibuahi dengan spermatozoa secara IVF di dalam <i>culture dish</i> yang berisi media M16 yang dilakukan oleh bantuan manusia hingga terbentuk zygot	Embrio dengan pembelahan 2 sel	Ratio	Mikroskop inverted dengan pembesaran 40x, <i>counter</i> , Lembar observasi
Pembelahan embrio	kecepatan pembelahan embrio mencit (<i>Mus musculus</i>) yang sudah dilakukan metode IVF sampai pada stadium blastula	Lama pembelahan pada embrio sampai pada stadium blastula (hari)	Ratio	Mikroskop inverted dengan pembesaran 40x, <i>counter</i> , Lembar observasi

4.5 Materi dan Bahan Percobaan

4.5.1 Hewan Coba

Hewan percobaan adalah mencit betina (*Mus musculus*) galur Balb/c dalam kondisi sehat, berumur 2 bulan, berjumlah 32 ekor. Semua mencit yang digunakan mempunyai berat badan kurang lebih 20-25 gram, yang dipelihara dalam kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Tikus ditempatkan dalam kandang, dengan diberi makan dan air. mencit dipelihara pada suhu ruang (27° C), kelembaban relatif antara 50-60% dan siklus pencahayaan 12 jam. Peneliti juga menyiapkan mencit jantan yang divasektomi sebanyak 1 ekor untuk proses perkawinan dengan mencit betina yang kegunaannya adalah untuk memicu proses ovulasi (Rahayu, 2011).

4.5.2 Frekuensi paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi

Paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi yang dilakukan pada mencit menggunakan *Wi-fi Indihome* yang biasa digunakan dengan frekuensi 2,4GHz selama 28 hari.

Pada *Wi-Fi* ini yang digunakan untuk penelitian adalah *access point*. Fungsi dari *Access Point* adalah mengirim dan menerima data, mengkonfersi sinyal frekuensi radio (*RF*) menjadi sinyal digital yang akan disalurkan melalui kabel atau disalurkan keperangkat *WLAN* yang lain dengan dikonversi ulang menjadi sinyal frekuensi radio. *Access Point* memiliki peran yang hampir sama dengan tombol pada jaringan

computer dengan media kabel, dimana *Access Point* bertugas memancarkan gelombang radio standar 2,4 GHz.

4.5.3 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang dipakai untuk pemeliharaan dan super ovulasi mencit adalah makanan mencit 10 g/ekor/hari, PMSG dan HCG masing – masing 5 IU. Bahan penelitian yang dipakai untuk pembedahan dan analisa adalah Phosphate Buffer Saline : 100 cc, , Aquabidestilata, NaCL fisiologis, TCA 10 %, dH₂O 450 µL. (Noor, 2011)

4.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ini adalah menggunakan lembar observasi yang disusun untuk draft pengamatan seluruh kegiatan penelitian.

4.7.1 Alat yang digunakan

Pada penelitian ini menggunakan instrument yang terdiri atas kandang ukuran 20 x 40 x 15 cm sebagai tempat pemeliharaan mencit (*Mus musculus*) beserta wadah tempat makan dan minum (untuk setiap mencit 100-200 gram diperlukan kandang dengan luas lantai 400 cm² dengan tinggi 7,8 cm), Pemancar gelombang radio Wi-Fi, *PC laptop* 2 buah, *Handphone 3G* 2 buah, *Fresh lab*, jas laboratorium, masker, *Physical* (UV Laboratory, UV Laminar Flow, Laminar Flow, Horizontal, Vertical), *Microscop inverted*, Micro pipet, Petridish, Incubator CO₂5%.

4.7.2 Bahan yang digunakan

Makanan mencit yang tersandart, PMSG (*Pregnant Mare Serum Gonadotropin*) 5IU, *Human Chorionic Gonadotropin* (HCG) 5I, Media (*Phosphat buffer saline, mineral oil*)

4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.7.1 Lokasi Penelitian

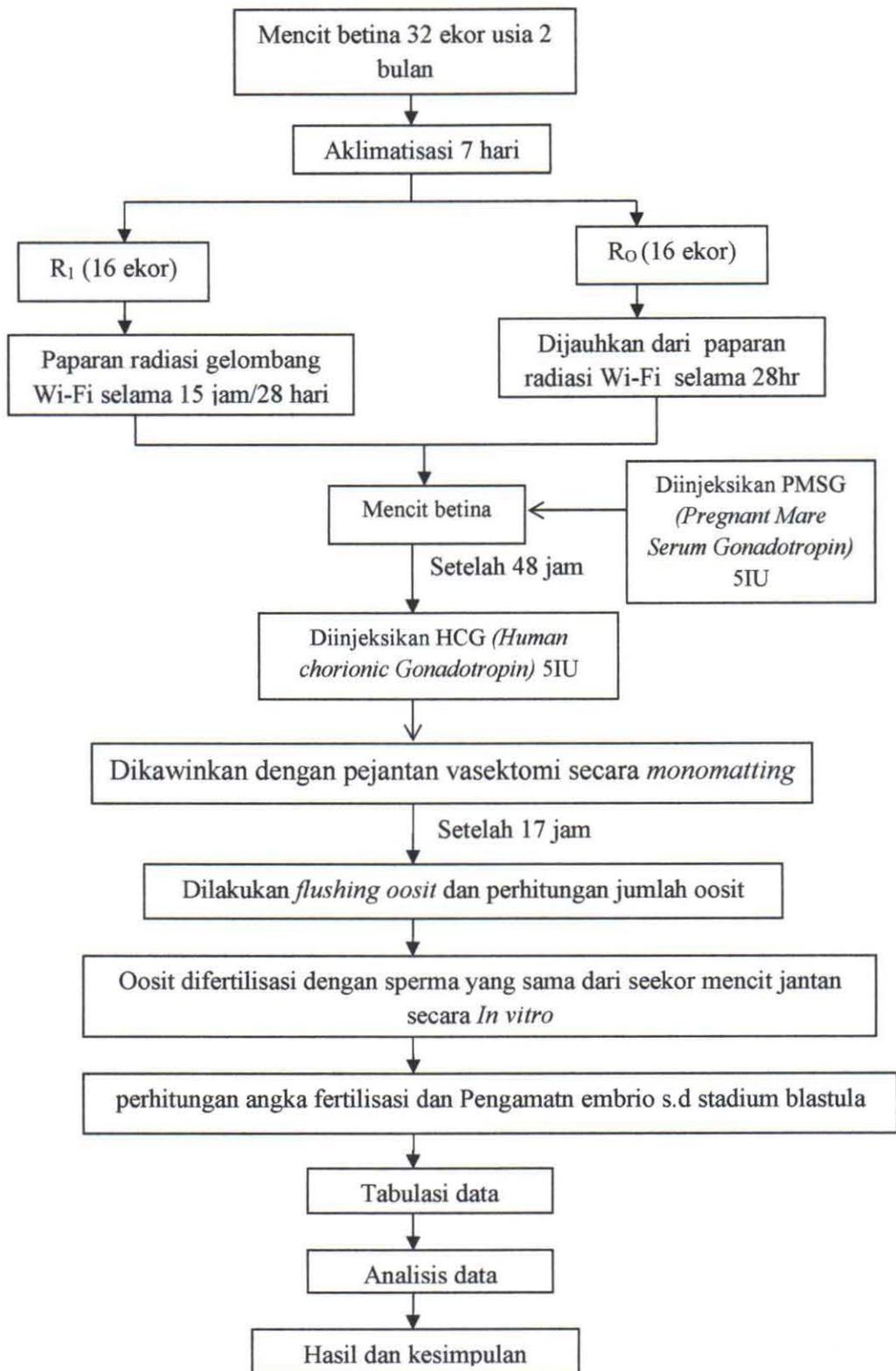
Pemeliharaan mencit dan paparan radiasi Wi-Fi pada kelompok kasus dilaksanakan di ruang khusus Wi-Fi berlokasi di Jl. Wahidin SHD no.5 Gresik, sedangkan pada kelompok kontrol pemeliharaan mencit dilaksanakan di ruang bebas radiasi Wi-Fi yang berlokasi di desa Hulaan rt.18/rw 07- Menganti – Gresik. Tempat ini dinyatakan bebas Wifi setelah dideteksi dengan alat pendeteksi Wifi dan diminimalkan dari benda-benda pencetus Wifi, misalnya TV antenna, radio, *handphone, microwave*.

Pelaksanaan IVF, pemeriksaan jumlah oosit, angka fertilitas dan pembelahan embrio mencit dilakukan di laboratorium fertilitas *in vitro* Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

4.7.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan adalah antara bulan April - Juli 2016

4.8 Kerangka Operasional



Bagan 4.2 Kerangka operasional pengaruh radiasi *wireless fidelity* (wifi) terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan pembelahan embrio mencit (*Mus musculus*) secara *in vitro*.

Penjelasan :

4.8.1.1 Superovulasi dan koleksi sel telur

Metode superovulasi dilakukan untuk memperbanyak folikel yang berkembang sehingga ovulasi terjadi lebih banyak. Mencit di injeksi PMSG 5 IU secara subcutan. Selanjutnya ditunggu 48 jam, kemudian injeksi HCG 5 IU subkutan untuk maturasi oosit. Respon superovulasi dari hewan mencit betina berbeda – beda menurut jenis hewan, berat hidup, fase siklus estrus, umur, musim dan pemberian makanan. Kemudian dikawinkan dengan mencit jantan yang sudah divasektomi secara *mono mating*. 17 jam setelah mencit betina dikawinkan dilakukan pemeriksaan *vagina plug* (sumbat vagina).

Mencit betina yang positif sumbat vaginanya selanjutnya dilakukan koleksi sel telur. Kemudian mencit betina yang positif sumbat vagina di dekapitasi, selanjutnya di bedah dan dikeluarkan tuba falopii. Selanjutnya tuba falopii dicuci dengan larutan *Phosphate Buffer Saline*, kemudian dipindahkan pada *petridish* selanjutnya dilakukan flushing di bawah mikroskop inverted dengan merobek kantong fertilisasi. Selanjutnya sel telur yang telah diflushing dicuci dan disiapkan untuk fertilisasi *in vitro*.

4.8.1.2 Fertilisasi *in vitro*

Sel telur yang sudah dikoleksi selanjutnya dicuci berturut-turut sebanyak tiga kali pada medium MEM. Sel telur yang sudah dicuci kemudian dipindahkan pada medium Fertilisasi. Untuk menunggu persiapan spermatozoa yang akan digunakan untuk fertilisasi *in vitro*.

Spermatozoa diambil dari cauda epididimis dari mencit jantan, kemudian ditenamkan pada medium Fertilisasi yang sudah ada sel telurnya. Dosis spermatozoa yang ditambahkan 2×10^5 sampai 1×10^6 . Sel telur yang sudah bercampur spermatozoa kemudian diinkubasi pada inkubator CO₂ 5% dengan suhu 37° C selama 7 jam, kemudian dirontokan sel granulosa untuk mengamati 2 pn. (Noor, 2011).

4.8.1.3 Kultur embrio sampai tahap blastosis

Setelah terbentuk 2 pn, selanjutnya zigot dipindahkan dalam medium kultur dan diinkubasi dalam inkubator CO₂ 5% pada suhu 37°C. Pergantian medium kultur dilakukan 2 hari sekali sampai embrio mencapai tahap blastosis. Medium yg digunakan untuk kultur MEM.

4.9 Prosedur Penelitian

4.9.1 Tahap penelitian

1. Pengajuan Persetujuan Kelaikan Etika Penelitian pada hewan coba

Pengajuan kelaikan etika pada penelitian ini menggunakan mencit sebagai hewan coba, akan dilakukan uji kode etik di bagian etik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

2. Pengajuan ijin penelitian

Penelitian dilakukan setelah mendapat rekomendasi dari Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

3. Persiapan hewan coba

Mencit diaklimatisasi pada suhu ruangan rata - rata 23 - 26°C, periode ini dilaksanakan selama 7 hari. Mencit dikelompokkan dalam kandang berukuran 30x20x12 cm. Selama aklimatisasi, mencit diberi

pakan standar dan minum. Botol minuman dibersihkan tiap tiga hari sekali dan diganti airnya atau diisi ulang dengan air apabila air telah habis. Aklimatisasi dilakukan agar mencit mampu beradaptasi dengan kondisi lingkungan yang akan ditempati selama penelitian berlangsung. Pakan yang diberikan pada hewan penelitian menggunakan komposisi yang sudah terstandart di laboratorium makan ternak FKH Unair.

4.9.2 Tahap Perlakuan

1. Pemberian paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi

Pada *Wi-Fi* ini yang digunakan untuk penelitian adalah *access point*. Fungsi dari *Access Point* adalah mengirim dan menerima data, mengkonversi sinyal frekuensi radio (*RF*) menjadi sinyal digital yang akan disalurkan melalui kabel atau disalurkan keperangkat *WLAN* yang lain dengan dikonversi ulang menjadi sinyal frekuensi radio. *Access Point* memiliki peran yang hampir sama dengan tombol pada jaringan komputer dengan media kabel, *Access Point* bertugas memancarkan gelombang radio standar 2,4 GHz (Purnama, 2011).

Mencit yang digunakan sebagai sampel penelitian didekatkan dengan sumber gelombang radio Wi-Fi. Terdapat 2 buah PC laptop dan 2 *handphone* 3G di samping kanan dan kiri kandang mencit dengan jarak 15 cm dan diberikan paparan Wi-Fi selama 15 jam/28 hari. terdapat kelompok kontrol yang akan digunakan sebagai pembanding, pada kelompok kasus disediakan ruangan khusus dan dijauhkan dari paparan radiasi Wi-Fi.

2. Tahap membuat Pejantan vasektomi

Mencit jantan sebanyak 32 ekor dikondisikan vasektomi. Fungsi pejantan vasektomi sebagai penggertak agar terjadi ovulasi pada betina. Tahapan yang dilakukan adalah menganestesi mencit jantan menggunakan ketamin 0,5 mg/ kg BB secara intraperitoneal. Mengikat dan merentangkan kedua kaki depan dan belakang pada papan operasi dengan posisi rebah dorsal setelah mencit terbius. Meyeterilkan lokasi pembedahan yaitu testis dengan menyemprotkan alkohol 70%. Tetis disayat pada kulit di antara testis dengan menggunakan scalpel. Saluran dari bagian epididimis sampai vas deferens diikat dengan menggunakan cat gut setelah testis dikeluarkan. Menyemprotkan antibiotik (gentamicin) lokal pada daerah yang dibedah sebelum menjahitnya kembali. Bagian kulit yang telah disayat, dijahit kembali (Widjiati *et al.*, 2012).

3. Tahap koleksi oosit

Tahap koleksi oosit dari mencit betina setelah 28 hari diberikan perlakuan: mencit betina disuperovulasi dengan menggunakan 5 IU PMSG (*Pregnant Mare serum Gonadotropin*) secara sub cutan, 48 jam kemudian diikuti dengan 5 IU hCG secara sub cutan serta langsung dikawinkan secara *monomating* dengan pejantan vasektomi. Terjadinya perkawinan diketahui bila terdapat sumbat vagina pada mencit betina yang positif kawin pada keesokan paginya.

Pengambilan kantung fertilisasi dari oviduk dilakukan 17 jam kemudian dengan cara mencit betina dikorbankan dengan dilakukan pembiusan menggunakan ether berlebihan di dalam toples pembiusan. Kurang dari 1 menit mencit tidak bergerak yang ditandai dengan mata meredup dan badan tidak bergerak. Mencit dibedah, dilakukan pemotongan di bagian tuba falopii kanan dan kiri kemudian dicuci dengan larutan PBS (*Phospat Buffer Saline*) sebanyak 3 kali dan *drop* medium M16 sebanyak 3 kali yang dilakukan di bawah mikroskop *inverted*.

Koleksi oosit dilakukan di bawah mikroskop *inverted* dengan mencari kantong fertilisasi kemudian disobek dengan menggunakan canula steril. Oosit yang telah dicuci dipindahkan ke *drop* medium M16 dan dilakukan penghitungan jumlah oosit (Widjiati *et al.*, 2012).

4. Tahap pengambilan sperma

Tahap pengambilan sperma dilakukan dari seekor mencit jantan yang dilakukan setelah mencit jantan normal dikorbankan nyawanya dengan cara dislokasi *os cervicalis* dan diambil bagian cauda epididimis. *Cauda* epididimis yang diperoleh dicuci menggunakan medium M16 selanjutnya *cauda* epididimis diletakkan dalam cawan petri yang sudah ditambah 1 ml medium M16. Menggunting kecil-kecil *cauda* epididimis untuk membebaskan spermatozoa, kemudian diinkubasi dalam

inkubator CO₂ 5% pada suhu 37⁰C selama 1 jam (Summers *et al.*, 2000; Sztein *et al.*, 2000).

5. Tahap fertilisasi *in vitro*

Medium M16 dibuat sesuai prosedur (lampiran 3). Membuat medium tetes (*drop*) dalam cawan petri dengan volume 50 mikroliter sebagai medium pencuci dan 25 mikroliter sebagai medium kultur *in vitro* sebelum digunakan untuk fertilisasi *in vitro*. Medium tetes kemudian diinkubasi selama 24 jam di dalam inkubator CO₂ 5% pada suhu 37⁰C sebelum digunakan untuk fertilisasi *in vitro*.

Fertilisasi *in vitro* dilakukan dengan menambahkan spermatozoa yang sama dan dipastikan normal dari seekor mencit jantan normal ke dalam oosit, ditutup *parafin oil* kemudian diinkubasi di dalam inkubator CO₂ 5% pada suhu 37⁰C. (Widjiati *et al.*, 2012).

6. Pengamatan angka fertilisasi

Pengamatan angka fertilisasi pada masing-masing medium kultur dilakukan setelah medium kultur diinkubasi selama 24 jam dengan menghitung jumlah zigot yang terbentuk dan dapat berkembang menjadi embrio tahap 2 sel di bawah mikroskop *inverted*.

4.10 Analisis Data

Data hasil pengamatan laboratorium yang diperoleh baik dari data umum maupun data hasil pengukuran jumlah oosit dan angka fertilisasi

diolah secara statistik. Analisis deskriptif menggambarkan rata-rata dan standar deviasi masing-masing kelompok, data hasil penelitian dilakukan uji normalitas distribusinya menggunakan *Shapiro-wilk* untuk mengetahui datanya berdistribusi normal atau tidak. Selain itu juga dilakukan uji homogenitas varian dengan metode *levene's test* untuk mengetahui varian data homogen atau tidak.

Uji statistik *independent sample t test* digunakan apabila data berdistribusi normal dan memiliki varian homogeny, Selanjutnya uji statistik *Mann Whitney U* digunakan apabila data berdistribusi tidak normal atau varian data tidak homogen. Hasil pengujian didapatkan adanya pengaruh pemberian paparan radiasi WiFi terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan kecepatan pembelahan embrio jika nilai $p < \alpha = 0,05$.

Sedangkan apabila hasil uji statistik analitik dengan nilai $p > \alpha = 0,05$ maka tidak ada pengaruh pemberian paparan terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan kecepatan pembelahan embrio. Analisis statistik inferensial yang dipakai menggunakan bantuan *software SPSS* versi 18.

4.11 Etika Pemanfaatan hewan coba

Dalam penelitian yang menggunakan hewan coba harus memperhatikan dan menerapkan :

4.11.1 Replacement

Keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak

4.11.3 Refinement

Memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi (*human*), memelihara hewan dengan baik, tidak menyakiti hewan, serta meminimalisasi perlakuan yang menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba sampai akhir penelitian (Ridwan, 2013).

BAB 5
ANALISIS HASIL
PENELITIAN



BAB 5

HASIL DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN

5.1 Efek Paparan Radiasi Wireless Fidelity (Wi-Fi) terhadap Jumlah Oosit Mencit (*Mus musculus*)

Hasil pengamatan menunjukkan adanya kantong fertilisasi yang berarti menggambarkan terjadinya ovulasi, sel telur atau oosit yang diovulasikan ditangkap oleh infundibulum menuju ampula. Ampula yang berisi oosit akan menipis dan membentuk kantong yang disebut kantong fertilisasi. Jumlah kantong fertilisasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diamati menggunakan mikroskop *inverted* dapat dilihat pada tabel 5.1.

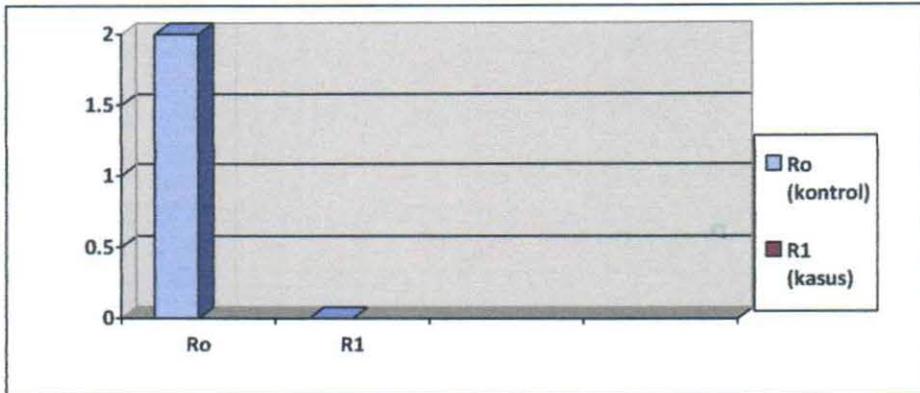
Tabel 5.1 kantong fertilisasi pada kelompok kasus dan kontrol

Nilai	Kelompok	
	R ₀ (kontrol)	R ₁ (kasus)
Mean	2,00	,0000
Modus	2	0

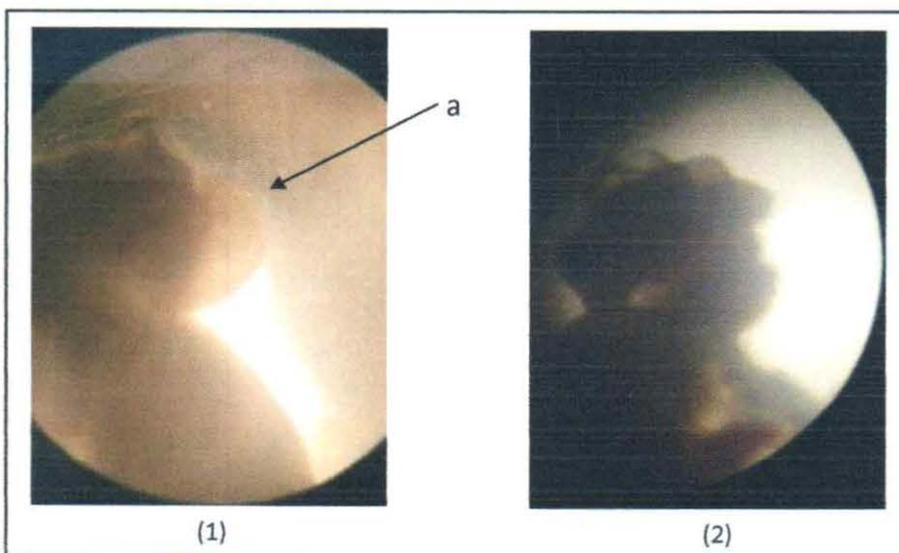
Hasil pengamatan kantong fertilisasi yang ditunjukkan pada tabel 5.1 adalah pada kelompok R₀ (kontrol) nilai modus kantong fertilisasi adalah 2 (terdapat kantong fertilisasi pada kedua oviduk) dan nilai mean adalah 2,00. Sedangkan nilai mean dan modus pada kelompok R₁ (kasus) adalah 0 (tidak terdapat kantong fertilisasi).

Hal ini menunjukkan bahwa paparan radiasi Wi-Fi dengan frekuensi 2,45 GHz yang terkoneksi dengan internet menggunakan PC laptop dan *handphone* selama 15 jam/28 hari dapat menurunkan kantong fertilisasi hingga 0 pada mencit betina setelah dikawinkan dengan

pejantan vasektomi dibandingkan dengan kelompok R1 (kontrol). Hal ini berarti bahwa tidak terjadi ovulasi pada kelompok kasus.



Gambar 5.1 Grafik modus kantong fertilisasi pada kelompok Ro dan R1



Gambar 5.2 Oviduk dilihat di bawah mikroskop *inverted* dengan pembesaran 400, (1) terdapat kantong fertilisasi yang ditunjukkan dengan tanda panah dan (2) tidak terdapat kantong fertilisasi

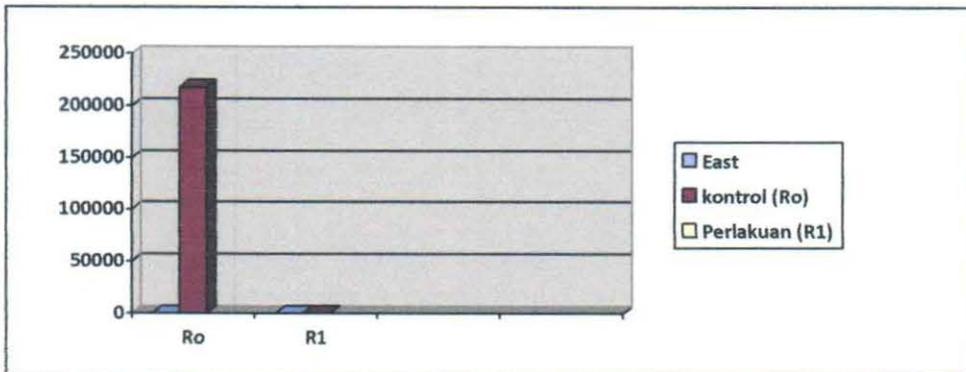
Hasil pengamatan kantong fertilisasi mencit betina di bawah mikroskop *inverted* menunjukkan bahwa pada gambar 5.2 (1) terdapat kantong fertilisasi yang ditunjukkan dengan adanya kantong transparan (a) dan pada gambar 5.2 (2) menunjukkan tidak terdapat kantong fertilisasi.

Hasil perhitungan jumlah oosit dan hasil koleksi oosit mencit betina di bawah mikroskop *inverted* dengan merobek kantong fertilisasi antara kelompok kontrol dan perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Jumlah oosit yang dihasilkan pada kelompok kasus (R1) dan kontrol (Ro)

Nilai	Kelompok	
	R ₀	R1
Mean	21,7500	,0000
Std. Deviation	8,7137	,00000

Nilai *mean* (rerata) jumlah oosit pada tabel 5.2 menunjukkan bahwa jumlah oosit pada kelompok perlakuan (R1) mengalami penurunan jumlah oosit hingga 0 (tidak terdapat oosit) dibandingkan dengan kelompok kontrol (Ro).



Gambar 5.3 Grafik rerata jumlah oosit mencit betina pada kelompok R1 (perlakuan) dan Ro (kontrol)

Berdasarkan hasil pengujian statistic, jumlah oosit pada kelompok kontrol (Ro) dan kelompok kasus (R1) dapat diketahui bahwa rerata kelompok yang satu dengan lainnya sangat berbeda, pada kelompok kasus jumlah oosit memiliki nilai 0,000. Namun untuk melihat perbedaan tersebut signifikan atau tidak maka akan dilakukan pengujian beda rata-rata dengan *independent sample t test* (jika asumsi normalitas dan

homogenitas terpenuhi) dan *mann whitney U* (jika asumsi normalitas atau homogenitas tidak terpenuhi)

Uji normalitas variabel jumlah oosit menggunakan *Shapiro-Wilk*, hasil dapat dilihat pada tabel 5.3, hasil uji normalitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran

Tabel 5.3 Hasil uji normalitas variabel jumlah oosit

Variabel	Nilai p
Jumlah oosit	0,024
* Distribusi normal (signifikansi $p > 0,05$)	

Tabel 5.3 memberikan hasil bahwa variabel jumlah oosit tidak berdistribusi normal yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Pengujian normalitas dilakukan dengan *Shapiro-Wilk* (karena data tiap kelas < 50) dengan kriteria pengambilan keputusan jika nilai signifikansi (*p-value*) $< 0,05$ maka data tidak berdistribusi normal dan jika nilai signifikansi (*p-value*) $> 0,05$ maka data berdistribusi normal. Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa data jumlah oosit memiliki *p-value* atau nilai signifikansi pada kelompok kontrol $< 0,05$ sehingga data tidak berdistribusi normal.

Pengujian homogenitas dilakukan dengan *levene's test* dengan kriteria pengambilan keputusan jika nilai signifikansi (*p-value*) $< 0,05$ maka varian data tidak homogen dan jika nilai signifikansi (*p-value*) $> 0,05$ maka varian data homogen. Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa jumlah oosit tidak memiliki nilai *p-value* atau signifikansi karena pada kelompok kasus seluruh data bernilai nol sehingga varian data tidak homogen. Karena data tidak berdistribusi

normal dan tidak memiliki varian yang homogen maka pengujian *independent sample t test* tidak dapat dilakukan tetapi dilanjutkan dengan uji statistic non parametric *Mann Whitney U*.

Data variabel jumlah oosit tidak berdistribusi normal sehingga uji analisis yang digunakan adalah uji statistic nonparametric *Mann Whitney U* sebagai uji analisis varian yang bertujuan untuk mengetahui beda antar kelompok variabel jumlah oosit. Hasil uji *Mann Whitney U* dilihat pada tabel 5.4 dan hasil uji *Mann Whitney U* selengkapnya dapat dilihat pada lampiran

Tabel 5.4 Hasil uji *Man Whitney U* jumlah oosit

Variabel	Nilai p
Jumlah oosit	0,000*

*Berbeda bermakna (signifikansi $p < 0,05$)

Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa jumlah oosit memiliki nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga ada perbedaan yang signifikan jumlah oosit antara kelompok kontrol dan kelompok kasus.



Gambar 5.4 Koleksi oosit dari kantung fertilisasi yang diamati dibawah mikroskop *inverted* dengan pembesaran 200

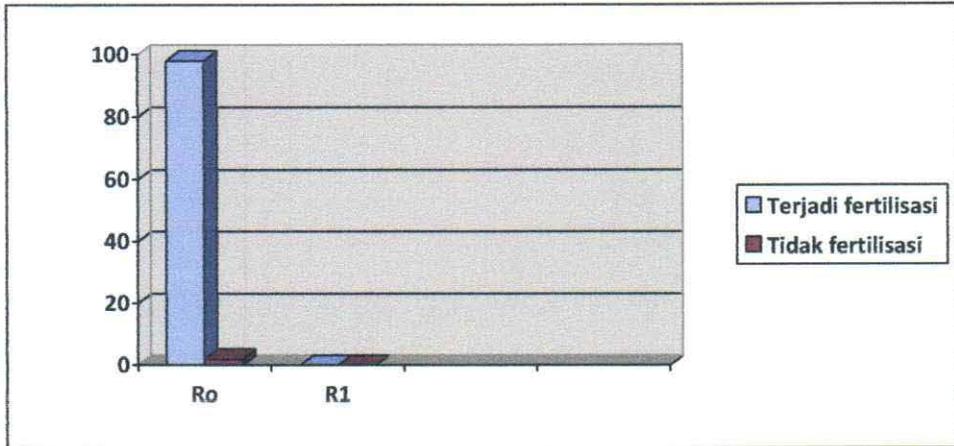
5.2 Efek Paparan Radiasi Wireless Fidelity (Wi-Fi) terhadap Angka Fertilisasi Mencit (*Mus musculus*)

Hasil penghitungan angka fertilisasi dari oosit mencit betina antara kelompok kontrol (R₀) dan kelompok kasus (R₁) yang dilakukan fertilisasi dengan sperma pejantan normal secara *in vitro* di bawah mikroskop *inverted* dapat dilihat pada tabel 5.6. angka fertilisasi dihitung berdasarkan jumlah zigot yang telah mengalami pembelahan 2 sel.

Tabel 5.5 Angka fertilisasi *in vitro* pada kelompok kasus dan kontrol

No	Presentase angka fertilisasi (%)	
	Kontrol (R ₀)	Kasus (R ₁)
1.	100%	0%
2	94%	0%
3	100%	0%
4	100%	0%
5	88%	0%
6	100%	0%
7	100%	0%
8	100%	0%
9	100%	0%
10	100%	0%
11	100%	0%
12	100%	0%
13	96%	0%
14	100%	0%
15	100%	0%
16	100%	0%
total	98%	0%

Angka fertilisasi secara *in vitro* pada tabel 5.5 menunjukkan bahwa persentase angka fertilisasi kelompok kontrol (R₀) terjadi keberhasilan fertilisasi hingga mencapai 98%, sedangkan pada kelompok kasus (R₁) tidak terdapat oosit sehingga tidak ada oosit yang dapat difertilisasikan secara *in vitro*.



Gambar 5.5 Grafik presentase angka fertilisasi mencit pada kelompok kasus dan kontrol

Uji normalitas variabel jumlah oosit menggunakan *Shapiro-Wilk*, hasil dapat dilihat pada tabel 5.4, hasil uji normalitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran

Tabel 5.6 Hasil uji normalitas variabel angka fertilisasi

Variabel	Nilai p
Angka fertilisasi	0,003

*Distribusi normal (signifikansi $p > 0,05$)

Tabel 5.6 memberikan hasil bahwa variabel angka fertilisasi tidak berdistribusi normal yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Pengujian normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* (karena data tiap kelas < 50) dengan kriteria pengambilan keputusan jika nilai signifikansi (*p-value*) $<$ dari 0,05 maka data tidak berdistribusi normal dan apabila nilai signifikansi (*p-value*) $>$ dari 0,05 maka data berdistribusi normal.

Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa angka fertilisasi memiliki *p-value* atau nilai signifikansi pada kelompok kontrol $<$ 0,05 sehingga data tidak berdistribusi normal.

Pengujian homogenitas dilakukan dengan *levene's test* dengan kriteria pengambilan keputusan jika nilai signifikansi (*p-value*) $<$ dari

0,05 maka varian data tidak homogen dan jika nilai signifikansi (*p-value*) > dari 0,05 maka varian data homogen.

Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa angka fertilisasi tidak memunculkan nilai *p-value* atau signifikansi karena pada kelompok kasus seluruh data bernilai nol sehingga varian data tidak homogen. Karena data tidak berdistribusi normal dan tidak memiliki varian yang homogen maka pengujian *independent sample t test* tidak dapat dilakukan tetapi dilanjutkan dengan uji statistic nonparametric *Mann Whitney U*.

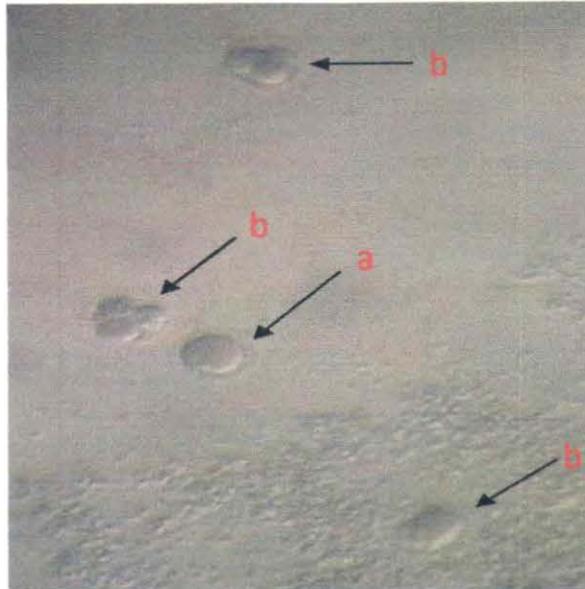
Data variabel angka fertilisasi tidak berdistribusi normal sehingga uji analisis yang digunakan adalah uji statistik non parametric *Mann Whitney U* sebagai uji analisis varian yang bertujuan untuk mengetahui beda antar kelompok variabel jumlah oosit. Hasil uji *Mann Whitney U* dilihat pada tabel 5.7 dan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran

Tabel 5.7 Hasil uji *Mann Whitney U* variable angka fertilisasi

Variabel	Nilai p
Angka fertilisasi	0,000

*Berbeda bermakna (signifikansi $p < 0,05$)

Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa jumlah oosit memiliki nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga ada perbedaan yang signifikan angka fertilisasi antara kelompok kontrol dan kelompok kasus.



Gambar 5.6 Gambar hasil fertilisasi mencit secara *in vitro* di bawah mikroskop *inverted* dengan pembesaran 200, a. terbentuk zygot, b. zygot mengalami pembelahan sel

5.3 Efek Paparan Radiasi Wireless Fidelity (Wi-Fi) terhadap Kecepatan Pembelahan Mencit (*Mus musculus*)

Hasil pengamatan terhadap kecepatan pembelahan embrio mencit antara kelompok kontrol (R_0) dan kelompok kasus (R_1) yang dilakukan fertilisasi dengan sperma pejantan normal secara *in vitro* di bawah mikroskop *inverted* dapat dilihat pada tabel 5.7. Perkembangan embrio dihitung berdasarkan pengamatan terhadap pembelahan sel mulai dari 2 sel, 4 sel, morula dan blastokista sampai pada hari ke 4.

Tabel 5.8 Pembelahan embrio mencit yang dilakukan IVF pada kelompok kasus dan kontrol

Kelompok		Satu Sel	Dua Sel	Empat sel	Morula	<i>Blastocysta</i>
Kontrol	Mean	20,6250	20,0625	17,9375	15,3125	9,5625
	Std. Deviation	8,98795	9,01457	7,75000	6,35315	5,05923
Kasus	Mean	,0000	,0000	,0000	,0000	,0000
	Std. Deviation	,00000	,00000	,00000	,00000	,00000

Hasil pengamatan terhadap kecepatan pembelahan embrio mencit pada tabel 5.8 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol (R_0) terjadi

pembelahan sel embrio mencit secara normal sampai pada hari ke 4 (stadium blastokista) yang ditunjukkan oleh nilai mean. Namun pada kelompok kasus tidak terdapat perkembangan embrio karena tidak terdapat oosit yang dapat difertilisasikan secara *in vitro*. Sehingga tidak dapat dibandingkan kecepatan pembelahan sel pada kelompok kasus dan kontrol.

Berdasarkan hasil pengujian statistik bahwa pembelahan embrio pada kelompok kontrol dan kelompok kasus dapat diketahui bahwa rata-rata kelompok yang satu dengan lainnya sangat berbeda, dimana pada kecepatan pembelahan embrio memiliki nilai 0,000. Namun untuk melihat perbedaan tersebut signifikan atau tidak maka akan dilakukan pengujian perbedaan rata-rata dengan *independent sample t test* (jika asumsi normalitas dan homogenitas terpenuhi) dan *mann whitney U* (jika asumsi normalitas atau homogenitas tidak terpenuhi).

Uji normalitas variabel kecepatan pembelahan embrio menggunakan *Shapiro-Wilk*, hasil dapat dilihat pada tabel 5.7, hasil uji normalitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

Tabel 5.9 Hasil uji normalitas variabel kecepatan pembelahan embrio pada kelompok kasus dan kontrol

Kelompok	Nilai p				
	Satu_sel	Dua_sel	Empat_sel	Morula	Blastocysta
Kontrol	0,003	0,002	0,014	0,014	0,000
Kasus	-	-	-	-	-

* Distribusi normal (signifikansi $p > 0,05$)

Tabel 5.9 memberikan hasil bahwa variabel kecepatan pembelahan embrio tidak berdistribusi normal yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

Pengujian normalitas dilakukan dengan *Shapiro-Wilk* (karena data tiap kelas <50) dengan kriteria pengambilan keputusan jika nilai signifikansi (*p-value*) < dari 0,05 maka data tidak berdistribusi normal dan jika nilai signifikansi (*p-value*) > dari 0,05 maka data berdistribusi normal.

Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa data kecepatan pembelahan embrio memiliki *p-value* atau nilai signifikansi pada kelompok kontrol < 0,05 sehingga data tidak berdistribusi normal.

Pengujian homogenitas dilakukan dengan *levene's test* dengan kriteria pengambilan keputusan jika nilai signifikansi (*p-value*) < dari 0,05 maka varian data tidak homogen dan jika nilai signifikansi (*p-value*) > dari 0,05 maka varian data homogen.

Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa data kecepatan pembelahan embrio tidak signifikan karena pada kelompok kasus seluruh data bernilai nol sehingga varian data tidak homogen. Karena data tidak berdistribusi normal dan tidak memiliki varian yang homogeny maka pengujian *independent sample t test* tidak dapat dilakukan tetapi dilanjutkan dengan uji statistic nonparametric *Mann Whitney U*.

Data variabel kecepatan pembelahan embrio tidak berdistribusi normal sehingga uji analisis yang digunakan adalah uji statistik nonparametric *Mann Whitney U* sebagai uji analisis varian yang bertujuan untuk mengetahui beda antar kelompok variabel jumlah oosit. Hasil uji *Mann Whitney U* dapat dilihat pada tabel 5.8 dan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

Tabel 5.10 Hasil uji *Mann Whitney U* variable kecepatan pembelahan embrio pada kelompok kasus dan kontrol

Kelompok	Nilai p				
	Satu sel	Dua sel	Empat sel	Morula	Blastocysta
Kontrol	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Kasus	-	-	-	-	-

*Berbeda bermakna (signifikansi $p < 0,05$)

Dari hasil pengujian SPSS dapat diketahui bahwa kecepatan pembelahan embrio memiliki nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga ada perbedaan yang signifikan kecepatan pembelahan embrio antara kelompok kontrol dan kelompok kasus.

BAB 6
PEMBAHASAN

BAB 6

PEMBAHASAN



5.1 Efek Paparan Radiasi Wireless Fidelity (Wi-Fi) terhadap Jumlah Oosit Mencit (*Mus musculus*)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan radiasi Wi-Fi dengan frekuensi 2,45 GHz yang terkoneksi dengan internet menggunakan PC laptop dan *handphone* yang diberikan selama 15 jam/28 hari dapat menurunkan kantong fertilisasi hingga 0 (tidak terdapat kantong fertilisasi) apabila dibandingkan dengan mencit betina pada kelompok kontrol sehingga tidak dapat dilakukan koleksi oosit.

Pada mencit betina yang mengalami ovulasi terdapat dua kantong fertilisasi yaitu pada oviduk kanan dan kiri, pada saat dirobek kantong fertilisasinya akan ditemukan beberapa oosit sebaliknya apabila tidak ada ovulasi maka tidak ditemukan oosit pada kantong fertilisasinya atau tidak terdapat kantong fertilisasi. Pada penelitian ini paparan radiasi yang dihasilkan oleh Wi-Fi selama 15 jam/28 hari dengan jarak 15cm terhadap koneksi internet yang terhubung dari PC laptop dan *handphone* dapat mempengaruhi siklus estrus mencit sehingga dapat menyebabkan kegagalan ovulasi.

Penelitian yang sama dilakukan oleh Jung *et al.*, (2007) membuktikan bahwa paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi dapat mempengaruhi siklus estrus pada mencit betina, karena terjadi gangguan fisiologi sistem endokrin sehingga berpotensi menyebabkan gangguan pada organ reproduksi betina.

Percobaan tersebut dilakukan dengan memberikan paparan radiasi gelombang radio Wi-Fi dengan frekuensi 20 kHz pada mencit betina selama dua minggu dengan jarak radiasi 1 meter. (Aichalabi *et al.*, 2015)

Sebelum terjadinya ovulasi oosit akan memasuki tahap pertumbuhan dan pematangan yang berlangsung bersamaan dengan proses perkembangan folikel (Hafez, 2000), proses tersebut dikenal sebagai oogenesis dan folikulogenesis. Oogenesis dan folikulogenesis merupakan proses utama yang terjadi dalam ovarium mamalia yang dipengaruhi oleh regulasi hormon pada sumbu *Hipotalamus Pituitary Ovarian* (HPO). *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH) merupakan hormon yang disintesis di hipotalamus dan disekresikan ke hipofisis anterior melalui vena porta hipotalamo-hipofisis dan mempengaruhi sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Leutinizing Hormone* (LH). (Speroff, 2011).

FSH dan LH adalah hormon yang mempengaruhi ovarium dalam 3 proses utama yaitu steroidogenesis, folikulogenesis, dan oogenesis. *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH) disekresikan secara pulsatil oleh hipotalamus untuk mempengaruhi sekresi FSH dan LH oleh hipofisis anterior secara pulsatil pula dengan target organ yaitu ovarium yang mempengaruhi proses steroidogenesis yaitu pembentukan hormon estrogen dan progesteron, folikulogenesis, dan oogenesis.

Sumbu HPO akan saling bekerja dalam sistem keseimbangan dengan mekanisme umpan balik (*feed back mekanisme*) sehingga mempengaruhi reproduksi yang normal di setiap siklusnya dengan hasil sel telur yang diovulasikan tiap siklus dengan jumlah dan kualitas oosit yang baik. Sumbu

HPO yang terganggu akan mempengaruhi regulasi hormon dan sistem reproduksi dalam ovarium sehingga memungkinkan steroidogenesis, oogenesis, dan folikulogenesis terganggu yang berakibat pada ovulasi dan sel telur (oosit) yang diovulasikan.

Sekresi GnRH oleh hipotalamus yang terhambat dapat menghambat sekresi FSH dan LH oleh hipofisis anterior selanjutnya proses aromatisasi androgen yang diinduksi oleh LH pada sel teka dan FSH pada granulosa menjadi estrogen akan terganggu, sehingga folikel menjadi dominan androgen yang mengakibatkan folikel atretik. Folikel yang atretik tidak dapat masuk pada tahap seleksi folikel dominan dan proses oogenesis juga akan terhambat sehingga oosit tidak dapat berkembang menjadi matang untuk diovulasikan.

Paparan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi yang sangat rendah (*Extremely Low-Electromagnetic Fields*) menurunkan tingkat fertilitas sampai pada stadium blastokista. Perubahan kadar hormon seks berkontribusi terhadap kegagalan proses oogenesis, dengan cara mempengaruhi perkembangan dan kematangan folikel oosit pada kelompok yang terpapar, yaitu penurunan kadar hormon FSH dan LH. (Rajaei *et al.*, 2010)

5.2 Efek Paparan Radiasi Wireless Fidelity (Wi-Fi) terhadap Angka Fertilisasi Mencit (*Mus musculus*) secara *In Vitro*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan radiasi Wi-Fi dengan frekuensi 2,45 GHz yang terkoneksi dengan internet menggunakan PC laptop dan *handphone* selama 15 jam/28 hari dapat menurunkan presentase angka fertilisasi hingga 0 (tidak terdapat oosit) dibandingkan dengan kelompok Ro

(kontrol). Pada kelompok kasus (R_1) tidak terdapat oosit sehingga tidak ada oosit yang dapat difertilisasikan secara *in vitro*. Persentase keberhasilan angka fertilisasi secara *in vitro* pada kelompok kontrol (R_1) adalah 98%, sedangkan persentase angka fertilisasi secara *in vitro* pada kelompok kasus (R_1) nilainya 0.

Pelitian yang sama dilakukan oleh Vahid *et al.*, (2012) paparan radiasi Wi-Fi terhadap tikus betina selama satu bulan dapat menurunkan jumlah folikel sekunder dan *de graaf* yang selanjutnya dapat mempengaruhi sekresi hormon seks. pancaran radiasi *handphone* dan Wi-Fi juga mempengaruhi terjadinya peningkatan atresia ovarium dan jumlah folikel serta merubah konsentrasi hormon seks, sehingga dapat mempengaruhi tingkat fertilitas pada mencit betina.

Paparan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi yang sangat rendah (*Extremely Low- Electromagnetik Fields*) dapat mempengaruhi kualitas pada organ reproduksi wanita dengan cara menurunkan kualitas folikel yang berkembang mencapai kematangan karena terjadi apoptosis. (Cecconi *et al.*, 2000) Apabila hal ini terjadi maka sangat mempengaruhi kegagalan ovulasi pada sistem reproduksi manusia. Selain itu juga didapatkan hasil setelah paparan tersebut yang diamati terjadi penurunan jumlah anak mencit yang dilahirkan dibandingkan dengan kelompok kontrol. (Alchalabi *et al.*, 2015)

Sekresi GnRH yang terhambat akan menghambat sekresi FSH dan LH oleh hipofisis anterior yang mengakibatkan terganggunya proses folikulogenesis dan oogenesis yaitu proses perkembangan folikel dan oosit.

Folikulogenesis dan oogenesis yang terganggu menyebabkan oosit gagal tumbuh dan berkembang sehingga dapat menurunkan kualitas dan kuantitas oosit. Oosit yang baik dapat difertilisasi oleh sperma normal hingga terbentuk zygot yang dapat berkembang ditandai dengan pembelahan sel hingga blastosis yang dapat diamati secara *in vitro*, sebaliknya oosit dengan kualitas dan kuantitas yang tidak baik akan menyebabkan penurunan hasil fertilisasi.

Oosit akan memasuki tahap pertumbuhan dan pematangan yang berlangsung bersamaan dengan proses perkembangan folikel. Pertumbuhan oosit ditandai dengan peningkatan diameter oosit dan penambahan ukuran dari organel-organel seperti kompleks golgi, retikulum endoplasmik halus, butir lemak, peningkatan proses transkrip untuk sintesis protein. Tahap pematangan oosit ditandai dengan beberapa proses perkembangan inti oosit (Hafez, 2000). Oosit yang gagal tumbuh dan berkembang tidak dapat mencapai pematangan yang mengakibatkan kualitas oosit menurun.

Fertilisasi *in vitro* adalah proses fertilisasi buatan yang dilakukan manusia dengan memanfaatkan sel telur dan spermatozoa di luar tubuh (Bavister, 2002). Hasil fertilisasi *in vitro* dapat diamati menggunakan mikroskop *inverted*. Fisi dan Parrish (1987) berpendapat fertilisasi *in vitro* membutuhkan sistem pematangan sel telur yang efisien dan tidak merusak sel telur, sistem biakan kultur yang tidak merusak, sistem kapasitasi spermatozoa, sistem dan kondisi yang efisien untuk melakukan fertilisasi. Embrio ditempatkan di dalam medium kultur buatan yang mengandung zat nutrisi yang dibutuhkan pada setiap perkembangannya selama IVF.

Sel telur yang difertilisasi merupakan sel telur mencit betina yang mempunyai kualitas A yaitu kumulus berlapis padat dengan lebih dari tiga lapisan dan ooplasma homogen. Sel telur pada mencit betina dikoleksi dari kantong fertilisasi yang telah mengalami pematangan secara *in vivo*. Pematangan oosit yang terjadi saat folikulogenesis dan oogenesis dipengaruhi oleh regulasi hormon. Regulasi hormon yang terganggu karena pemberian paparan radiasi WiFi dengan frekuensi 2,45 GHz selama 15jam/28 hari, diduga dapat menurunkan kualitas dan kuantitas oosit sehingga dapat menurunkan angka fertilisasi.

Sperma yang digunakan untuk memfertilisasi merupakan sperma mencit jantan normal yang diambil langsung dari *cauda* epididimis dan memiliki kualitas serta kuantitas yang normal sehingga dapat memfertilisasi sel telur (oosit) secara *in vitro*. Media yang digunakan adalah media M16 merupakan media yang dikondisikan mendekati komposisi nutrisi, elektrolit, dan makromolekul di dalam saluran reproduksi betina.

Media yang tepat akan menjamin kebutuhan nutrisi maupun lingkungan yang optimal untuk menjamin kelangsungan hidup (*viabilitas*) embrio serta dapat berkembang secara *in vitro* karena pada penelitian ini hasil fertilisasi diamati pada tahap zygot dengan pembelahan dua sel dan kemudian diamati sampai dengan stadium blastula. Sperma yang digunakan untuk memfertilisasi, media fertilisasi *in vitro*, dan pelaksanaan IVF pada penelitian ini sedapat mungkin dikendalikan untuk mengetahui pengaruh paparan radiasi Wi-Fi terhadap jumlah oosit, angka fertilisasi dan pembelahan embrio mencit secara *in vitro*.

BAB 7
PENUTUP

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN



7.1 Kesimpulan

- 1). Paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) dapat menurunkan jumlah oosit pada mencit (*Mus musculus*) *Balb/c* secara *In Vitro* yaitu dapat menurunkan rerata oosit hingga 0 (tidak terdapat oosit).
- 2). Paparan radiasi gelombang radio *Wireless Fidelity* (Wi-Fi) dapat menurunkan angka fertilisasi pada mencit (*Mus musculus*) *Balb/c* secara *In Vitro*.

7.2 Saran

- 1) Perlu dilakukan penelitian serupa dengan besar sampel yang lebih banyak dengan variasi waktu yang berbeda
- 2) Perlu dilakukan penelitian lebih mendalam untuk mengamati proses folikulogenesis dan cek kadar hormon yang terjadi akibat pengaruh radiasi WiFi.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA



- Acton QA, 2012. Aldehydes : *Advances In Research And Application*. Scholarly Edition, Atlanta Georgia : 203-210.
- Aitken JR, Jock KF, Karla JH and Jeff BK. 2011. *Apoptosis in the Germ Line*. "Society for Reproduction and Fertility", 141 : 139 – 150.
- Alchalabi, Ali. Aklilu, Erikhun. 2015, South Asian Journal, "Exposure to 1800 MHz GSM-like radiofrequency electromagnetic field reduce follicular development and overall fertility of female rats", vol.5, pp 127-136, ISSN: 2230-9799, diakses di <http://www.sajeb.org> pada 09-03-2016
- Amer HA, Hegab AO, and Zaabal SM, 2008. *Effects Of Ovarian Morphology On Oocyte Quantity And Quality, Granulosa Cells, In Vitro Maturation, And Steroid Hormone Production In Buffaloes*. Anim. Reprod. 5(1) : 55-62.
- Amin, M.R. 2009. *Mekanisme Molekuler Proses Fertilisasi pada Hewan*. Hayati. 7 (4): 117-120
- Ardiani W, Pratama I, Destriana T, Taufiq Mh, Rahman S, dan Firdaus I, 2015. *Pengaruh Pemberian Hormon Pregnant Mare's Serum Gonadotropin (PMSG) Terhadap Perkembangan Folikel Ovarium Kelinci (Oryctolagus Cuniculus)*. Jurnal Biologi Reproduksi Hewan. 01 : 2
- Arfan, R, 2015, *Koleksi dan identifikasi oosit di ovarium*, Retrieved from <http://www.scribd.com/doc/270064239/koleksi-dan-identifikasi-oosit-ovarium#scribd>.
- Assidiq H, 2010. *Kupas tuntas Wi-Fi*. Pdf. Analisis Jurnal, Surya University; Jakarta,
- Behari. Jitendra, Rajamani, Paulraj, 2012, Biolnitiative, "Electromagnetic field exposure effect (ELF-EMR and RFR) on fertility and Reproduction", section 18
- Behari J. 2010. Indian Journal of Experimental Biology. "Biological Responses of Mobile Phone Frequency Exposure". *Bioelectromagnetics Laboratory: Jawaharlal Nehru University*. (48): 959 – 981
- Boediono, A., Y. Rusianto., K. Mohamad, I. Djuwita, dan Herliatien, 2010. *Perkembangan Oosit Kambing Setelah Maturasi, Fertilisasi dan Kultur In Vitro*. Media Veteriner. 7(4): 11
- Boots C, Boudoures A, Zhang W, Thompson A, and Moley K, 2015. *Antioxidant Improves Oocyte Metabolism And Spindle Alignment*. Fertility & Sterility Jurnal, 2(1) :10.

- Boyacioglu M, Kum C, Sekkin S, and Yalinkilinc H, 2015. *The Effect Of Lycopene On DNA Damage And Oxidative Stress On Indomethacin – Induced Gastric Ulcer In Rats*. Journal Clinical Nutrition, 03(006) : 3
- Campbell NA, Reece J, Taylor MR and Simon EJ, 2004. *Biology Concept And Connection*. Ed.5.: Benjamin Cummings. San Fransisco.
- Campbell NA, 2008. *Biologi*. Jilid 3. PT Erlangga. Jakarta : 149.
- Chian RC, Buckett W, and Seang L, 2003. Review : *In-Vitro Maturation of Human Oocytes* . Reproductive BioMedicine Online. 8 (2) :148-166.
- Cohen HK, Natarajan L, Marrs R, and Yee B, 2005. *Effect Of Female And Male Smoking On Succes Rates Of IVF And Gamete Intra Fallopian Transfer*. Human Reproduction. 16 (7) : 1382 – 1390
- Edwards, R.G. 2003. *“Fertilization and Development of Preovulatory Human Oocytes In Vitro”*. In Hasegawa, T., Hayashi, M., Ebling, F.J.G. and Henderson, I.W. (Eds.) *Fertility and sterility*. American Elsevier PublishingCo., Inc. New York
- Fajariyah, aviana, dkk. 2009. *Pengaruh radiasi gelombang radio Wi-Fi pada kandungan protein telur ayam ras*. Artikel jurnal FMIPA, Universitas Brawijaya : Malang, Indonesia
- Fatma LR & Rezk RG. 2004. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine. Evening Primrose Oil Attenuates Certain Radiation Induced Functional and Structural Disorders in Female Rats*. 16: 119 – 131
- Findlay JK, Kerr JB, Britt K, Liew SH, and Simpson ER, 2009. *Ovarian Physiology: Follicle Development, Oocyte And Hormone Relationships*. Animal Reproduction 6 (1): 16-19.
- Gabriel, D. J. F, 2005. *Fisika kedokteran*. Jakarta : penerbit buku kedokteran EGC
- Ganong, WF, 2003, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, 20th ed, Jakarta : EGC
- Ganong, WF, 2000, *Review of medical phisiology*, 15th ed, Lange Maruzen.
- Goto, K., F. Takagi, Y. Nakanishi and K. Ogawa. 2006. *In Vitro Fertilization and Development of Mouse Ovain Protein-Free Medium*. Anim. Reprod. J.Japan. 3: 48-52
- Guyton A and Hall Je, 2006. *Textbook Of Medical Physiology*. Elsevier Inc. 1600 Philadelphia. Pennsylvania. 1013: 19103-2899
- Hafez, B, and ES, E, Hafez, 2000, *Reproduction in farm animals*, 7th ed, Philadelphia: Lea and Febiger

- Halliwell B and Gutteridge J, 2007. *Free Radicals in Biology and Medicine 4th edition*. Oxford University Press. New York.
- Hidayat, AAA, 2007, *Riset keperawatan dan teknik penulisan ilmiah*, Jakarta: Salemba Medika
- Institutuo Edumed (The edumed institute for education in medicine and health independent research group on the impacts of mobile technologies on health). 2010. *Effect on human health. "with a review on the standarts and policies of radiofrequency radiation protection in Latin America"*. Diakses pada 15-03-2016
- Johnson MH and Everitt BJ, 2000. *Essential Reproduction 5th Edition, Chapter 5 : Adult Ovarian Function*. Blackwell Science Ltd.
- Jones K, 2004. *Turning It On And Off: M Phase Promoting Factor During Meiotic Maturatuion And Fertilization*. *Mol Hum. Reprod.* 10 (1): 1-5.
- Lord T and Aitken RJ, 2013. *Oxidative Stress And Aging Of The Post Ovulatory Oocyte*. *Reproduction Advance Publication* : 3.
- Karki, Ramesh, 2013, "*The health risks of Wi-Fi*". Disertasi, Turku University specialization information technology, Malaysia
- Kurniawati, Dian. 2010. *Perbandingan tingkat keberhasilan perkembangan embrio hasil fertilisasi in vitro pada oosit mencit (mus musculus l.) Strain swiss webster dengan menggunakan spermatozoa epididimis dan spermatozoa hasil kriopreservasi*. Disertasi, FMIPA universitas Surakarta : Solo. Indonesia
- Langman, Sadler TW, 2009, *Embriologi kedokteran*, 10th ed, Jakarta: EGC.
- CJ, Park HH, Do BR, Yoon YD & Jin KK. 2000. *Natural and Radiation-Induced Degeneration of Primordial and Primary Follicles in Mouse Ovary*. *Animal Reproduction* : 29
- Mahaputra, L, Mustofa S, Utama TI, Restiadi, S, Mulyati, 2008, *Ilmu kebidanan veteriner edisi II*, Laboratorium ilmu kebidanan, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga SurabayaLee
- Mahdi, Mutar,Salih, Hazim et al, 2011, *J Reprod Infertil*, "*Frequency of Antisperm Antibodies in Infertile Women*", 12(4): 261 265. Diakses di <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3719312/> pada 10-03-2016
- Mohamad, K., K. Budiarta, I.K.M. Adnyane, I. Djuwita dan A. Boediono. 2003. *Siklus Estrus dan Bobot Uterus setelah Autotransplantasi Ovari secara Subkutan pada Mencit yang Diberi atau Tanpa Superovulasi*. *Hayati*. 10 (3):100-105
- Marks DB and Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*. EGC. Jakarta : 321.

- Masui Y. 2001. *From Oocyte Maturation to the in Vitro Cell Cycle: the History of Discoveries of Maturation - Promoting Factor (MPF) and Cytostatic Factor (CSF). Differentiation.* 69:1-17.
- Nurchahyo H dan Ciptono. 2013. *Maturasi Oosit Dan Fertilisasi In Vitro Menggunakan Kultur Sel Granulosa Folikel Ovarium.* Laporan Tahunan Hibah Bersaing. Tahun Ke 1 Dari Rencana 2 Tahun Universitas Negeri Yogyakarta : 17 -18.
- Poullietier de G, Florence, Billaudel, Bernard, et al., 2013. *Reproductive Technology, "Rat fertility and embryo fetal development ; influence of exposure to the Wi-Fi signal"*, 36: 1-5 diakses di www.elsevier.com/locate/reprotox pada tgl 11-03-2016
- Purnama, I. B. I. 2011. *Analisis MAC Adress dalam kaitannya dengan sistem keamanan jaringan WIFI LAN.* LOGIC, vol 2 ; pp 11
- Putro,P.P dkk, 2003. *Petunjuk Laboratorium Fertilisasi In Vitro.* Pusat Antar Universitas Bioteknologi. UGM. Yogyakarta
- Rachael UM, Aweda MA, Babatunde EB & Awobajo FO. 2010. *"Low Level Microwave Exposure Decrease the Number of Male Germ Cells and Effect Vital Organ of Sprague Dawley Rats"*. American Journal 1(3): 22 – 32.
- Ridwan E, 2013. *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian Kesehatan.* Jurnal Indon Med Association. Universitas Indonesia RSCM: Jakarta. 63 : 113 -115.
- Rijnders, PM, 1996, *Laboratory aspect of in vitro fertilization*, Netherland: NV Organon
- Rosadi B, Setiadi AM, Sajuthi D dan Budiono A, 2011. *Preservasi Ovarium Dan Pengaruhnya Terhadap Morfologi Folikel Domba.* Jurnal Veteriner (XII) 2: 91-97
- Susie A, Widjiati. 2009. *Pengaruh hespiridin terhadap kultur embrio mencit.* Stigma journal of science, (1) : 2
- Rzymiski P, Tomczyk K, Pawel R, Poniedzialek B and Opala T, 2015. *Impact Of Heavy Metals On The Female Reproduction System.* Annals Of Agricultural And Environment Medicine. Poznan University Of Medical Science. 22(2): 259
- Sperrof L and Fritz Marc, 2011. *Clinical Gynecologic Endocrinology And Infertility 8th Ed.* P.; Cm. Philadelphia : 107.

- Schatten H and Gheorghe, 2007. *Comparative Reproduction Biology*. Iowa, USA: Blaswell Pub.
- Swamardika. Alit I.B. 2011, “*Pengaruh radiasi gelombang elektromagnetik terhadap kesehatan manusia*”. kajian pustaka fakultas teknik elektro universitas udayana; Bali
- Vahid HJ, Dehghani K, Fatahi E, Nazari M dan Farzam M. 2012. “*The Effect of Mobile Phone Waves on the Reproduction Physiology in Adult Female Rats*”. *Advance in Environmental Biology* 6. (10): 2735-2741.
- Widayati DT, Fatmawati DH, Ariesta N dan Kustono, 2014 . *Penggunaan Cairan Folikel Dalam Media Maturasi In Vitro Oosit Kambing Bligon Jurnal Kedokteran Hewan*, 8 (1) : 65
- Widjiati, Pusporini, SE, Arifin, MZ, 2012, “*Perbandingan angka fertilisasi dan hambatan perkembangan embrio mencit yang dikultur dalam medium M16 dan human tubal fluid*”, *Jurnal Veteriner*, Vol. 13, No. 3: 227 – 234.
- Wu, J., B.R. Emeryand D.T. Carrell. 2011. *In Vitro Growth, Maturation, Fertilization, and Embryonic Development of Oocytes from Porcine Preantral Follicles*. *Biology of Reprod.* 64 : 375-381.
- Yuhfizar. 2008. *10 jam menguasai internet, teknologi dan aplikasinya*. Jakarta; PT Elex Media komputindo

LAMPIRAN

Lampiran 1 Jadwal Kegiatan Penelitian**Periode Januari – Juni 2016**

Bulan/ Kegiatan	Januari	Februari	Maret	April	Mei	Juni	Juli	Agustus
Persiapan Penyusunan Usulan								
Penelitian								
Penyusunan Usul Penelitian								
Konsultasi Usul Penelitian								
Sidang Usul Penelitian								
Penelitian								
Penyusunan tesis								
Konsultasi tesis								
Sidang tesis								



Lampiran 2 Membuat Pejantan Vasektomi

- 1) Mencit jantan dianestesi menggunakan ketamine dengan dosis 0,5 mg/kg BB secara intraperitoneal.
- 2) Setelah terbius dilanjutkan dengan mengikat dan merentangkan kedua kaki depan dan belakang pada papan operasi dengan posisi rebah dorsal.
- 3) Selanjutnya lokasi pembedahan yaitu testis disterilkan dengan menyemprotkan alkohol 70%. Tetis disayat pada kulit di antara testis dengan menggunakan *scalpel*. Setelah testis dikeluarkan, saluran dari bagian epididymis sampai vas deferens, diikat dengan menggunakan *cat gut*.
- 4) Sebelum dijahit kembali, disemprotkan antibiotik (gentamicin) lokal pada daerah tersebut. Selanjutnya bagian kulit yang telah disayat, dijahit kembali.
- 5) Mencit jantan yang sudah dilakukan vasektomi akan disimpan di kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dan dapat digunakan sebagai penelitian IVF selanjutnya.

(Widjiati, *et al.*, 2012)

Lampiran 3 Panen Sel Oosit

1. Superovulasi pada mencit betina menggunakan hormon PMSG 5 IU dan 48 jam kemudian HCG 5 IU yang diinjeksi secara intraperitoneal.
2. Mencit kemudian dicampur dengan mencit jantan vasektomi secara *monomating* untuk menggertak ovulasi. Setelah 17 jam, dilakukan pemeriksaan sumbat vagina untuk mengetahui betina yang positif kawin dan *flushing* sel oosit.
3. Mencit betina dikorbankan nyawanya dengan cara *dislokasio os cervicalis* tuba Fallopii diangkat.
4. Tuba Fallopii dikeluarkan dan kantong fertilisasi dirobek. Semua proses tersebut dilakukan di bawah mikroskop *inverted*. Kemudian dilakukan koleksi sel oosit dengan pipet *pasteur* modifikasi.
5. Selanjutnya melakukan pemeriksaan sel oosit di bawah mikroskop *inverted* dengan pembesaran 40x.

Lampiran 4**Komposisi Media M16 Sebagai Media Kultur
Pada *In Vitro Fertilization* (IVF)**

Media M16 yang digunakan sebagai media kultur fertilisasi secara *in vitro* terdiri atas:

1. NaCl	5,333
2. KCl	0,356
3. CaCl ₂ 2H ₂ O	0,252
4. KH ₂ PO ₄	0,162
5. MgSO ₄ 5H ₂ O	0,293
6. NaHCO	2,101
7. Na Laktat 60%	2840 µl
8. Na piruvat	0,036
9. Glucosa	1,000
10. Bovine Serum Albumin (BSA)	4,000
11. Penicillin	0,060
12. Streptomicyn	0,050
13. Aqua bidest	ad 1 L

Indikator pH Phenol Red (7,2 – 7,4)

Lampiran 5 : Data hasil penelitian

1. Kantong fertilisasi pada kelompok kasus dan kontrol

Sampel	Kelompok	
	R ₀ (kontrol)	R ₁ (kasus)
1	2	0
2	2	0
3	2	0
4	2	0
5	2	0
6	2	0
7	2	0
8	2	0
9	2	0
10	2	0
11	2	0
12	2	0
13	2	0
14	2	0
15	2	0
16	2	0

2. Angka Fertilisasi Dan Perkembangan Zygot Sampai Pada Stadium *Blastocysta*

A. Kelompok Kontrol

No	Jumlah oosit yang dihasilkan	Fertilisasi		Perkembangan zygot				
		Ya	Tidak	Hari ke 1		Hari ke 2	Hari ke 3	Hari ke 4
				1 sel	2 sel			
1.	26	16	-	16	16	16	15	8
2	16	15	1	15	14	13	12	6
3	28	28	-	28	26	24	19	11
4	31	31	-	31	30	28	25	7
5	17	15	2	15	14	13	10	7
6	16	16	-	16	16	15	13	9
7	14	14	-	14	14	12	10	6
8	18	14	-	14	14	11	10	6
9	22	22	-	22	21	20	18	13
10	12	12	-	12	12	10	9	6
11	33	33	-	33	33	30	24	18
12	16	16	-	16	16	14	11	6
13	24	23	1	23	23	20	17	11
14	15	15	-	15	14	13	11	7
15	44	44	-	44	44	36	30	24
16	16	16	-	16	14	12	11	8

B. Kelompok Kasus

No	Jumlah oosit yang dihasilkan	Fertilisasi		Perkembangan zygot				
		Ya	Tidak	Hari ke 1		Hari ke 2	Hari ke 3	Hari ke 4
				1 sel	2 sel	4 sel	morula	Blastocysta
1.	0	-	-	-	-	-	-	-
2	0	-	-	-	-	-	-	-
3	0	-	-	-	-	-	-	-
4	0	-	-	-	-	-	-	-
5	0	-	-	-	-	-	-	-
6	0	-	-	-	-	-	-	-
7	0	-	-	-	-	-	-	-
8	0	-	-	-	-	-	-	-
9	0	-	-	-	-	-	-	-
10	0	-	-	-	-	-	-	-
11	0	-	-	-	-	-	-	-
12	0	-	-	-	-	-	-	-
13	0	-	-	-	-	-	-	-
14	0	-	-	-	-	-	-	-
15	0	-	-	-	-	-	-	-
16	0	-	-	-	-	-	-	-

Lampiran 6 Hasil uji normalitas

Means

Case Processing Summary								
		Cases						
		Included		Excluded		Total		
		N	Percent	N	Percent	N	Percent	
Oosit * Kelompok		32	97,0%	1	3,0%	33	100,0%	
Fertilisasi * Kelompok		32	97,0%	1	3,0%	33	100,0%	
Satu_Sel * Kelompok		32	97,0%	1	3,0%	33	100,0%	
Dua_Sel * Kelompok		32	97,0%	1	3,0%	33	100,0%	
Empat_sel * Kelompok		32	97,0%	1	3,0%	33	100,0%	
Morula * Kelompok		32	97,0%	1	3,0%	33	100,0%	
Blastocysta * Kelompok		32	97,0%	1	3,0%	33	100,0%	

Report								
Kelompok		Oosit	Fertilisasi	Satu_Sel	Dua_Sel	Empat_sel	Morula	Blastocysta
Kontrol	Mean	21,7500	20,6250	20,6250	20,0625	17,9375	15,3125	9,5625
	Std. Deviation	8,71397	8,98795	8,98795	9,01457	7,75000	6,35315	5,05923
Kasus	Mean	,0000	,0000	,0000	,0000	,0000	,0000	,0000
	Std. Deviation	,00000	,00000	,00000	,00000	,00000	,00000	,00000
Total	Mean	10,8750	10,3125	10,3125	10,0313	8,9688	7,6562	4,7813
	Std. Deviation	12,60248	12,20110	12,20110	11,96631	10,58753	8,94647	5,99857

Kelompok

Case Processing Summary							
		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Oosit	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Kasus	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%

Tests of Normality ^b							
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Oosit	Kontrol	,229	16	,025	,867	16	,024

a. Lilliefors Significance Correction

b. Oosit is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.

Test of Homogeneity of Variance ^a		
		Levene Statistic
Oosit	Based on Mean	.

a. Oosit is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.

b. There are not enough unique spread/level pairs to compute the Levene statistic.

Kelompok

Case Processing Summary							
	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Fertilisasi	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Kasus	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
Tests of Normality ^b							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Fertilisasi	Kontrol	,322	16	,000	,798	16	,003
a. Lilliefors Significance Correction							
b. Fertilisasi is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
Test of Homogeneity of Variance ^a							
		Levene Statistic					
Fertilisasi	Based on Mean	.b					
a. Fertilisasi is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
b. There are not enough unique spread/level pairs to compute the Levene statistic.							

Kelompok

Case Processing Summary							
	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Satu_Sel	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Kasus	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
Tests of Normality ^b							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Satu_Sel	Kontrol	,322	16	,000	,798	16	,003
a. Lilliefors Significance Correction							
b. Satu_Sel is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
Test of Homogeneity of Variance ^a							
		Levene Statistic					
Satu_Sel	Based on Mean	.b					
a. Satu_Sel is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
b. There are not enough unique spread/level pairs to compute the Levene statistic.							

Kelompok

Case Processing Summary							
	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent

Dua_Sel	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Kasus	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
Tests of Normality^b							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Dua_Sel	Kontrol	,299	16	,000	,784	16	,002
a. Lilliefors Significance Correction							
b. Dua_Sel is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
Test of Homogeneity of Variance^a							
		Levene Statistic					
Dua_Sel	Based on Mean	.					
a. Dua_Sel is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
b. There are not enough unique spread/level pairs to compute the Levene statistic.							

Kelompok

Case Processing Summary							
	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Empat_sel	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Kasus	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
Tests of Normality^b							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	
Empat_sel	Kontrol	,224	16	,031	,850	16	
a. Lilliefors Significance Correction							
b. Empat_sel is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
Test of Homogeneity of Variance^a							
		Levene Statistic					
Empat_sel	Based on Mean	.					
a. Empat_sel is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
b. There are not enough unique spread/level pairs to compute the Levene statistic.							

Kelompok

Case Processing Summary				
	Kelompok	Cases		
		Valid	Missing	Total

		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Morula	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Kasus	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
Tests of Normality^b							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Morula	Kontrol	,205	16	,072	,851	16	,014
a. Lilliefors Significance Correction							
b. Morula is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
Test of Homogeneity of Variance^a							
		Levene Statistic					
Morula	Based on Mean	b					
a. Morula is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
b. There are not enough unique spread/level pairs to compute the Levene statistic.							

Kelompok

Case Processing Summary							
	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Blastocysta	Kontrol	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
	Kasus	16	100,0%	0	0,0%	16	100,0%
Tests of Normality^b							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Blastocysta	Kontrol	,246	16	,010	,734	16	,000
a. Lilliefors Significance Correction							
b. Blastocysta is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
Test of Homogeneity of Variance^a							
		Levene Statistic					
Blastocysta	Based on Mean	b					
a. Blastocysta is constant when Kelompok = Kasus. It has been omitted.							
b. There are not enough unique spread/level pairs to compute the Levene statistic.							

Lampiran 6 Hasil uji Man Whitney U

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks							
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks			
Oosit	Kontrol	16	24,50	392,00			
	Kasus	16	8,50	136,00			
	Total	32					
Fertilisasi	Kontrol	16	24,50	392,00			
	Kasus	16	8,50	136,00			
	Total	32					
Satu_Sel	Kontrol	16	24,50	392,00			
	Kasus	16	8,50	136,00			
	Total	32					
Dua_Sel	Kontrol	16	24,50	392,00			
	Kasus	16	8,50	136,00			
	Total	32					
Empat_sel	Kontrol	16	24,50	392,00			
	Kasus	16	8,50	136,00			
	Total	32					
Morula	Kontrol	16	24,50	392,00			
	Kasus	16	8,50	136,00			
	Total	32					
Blastocysta	Kontrol	16	24,50	392,00			
	Kasus	16	8,50	136,00			
	Total	32					
Test Statistics^a							
	Oosit	Fertilisasi	Satu_Sel	Dua_Sel	Empat_sel	Morula	Blastocysta
Mann-Whitney U	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Wilcoxon W	136,000	136,000	136,000	136,000	136,000	136,000	136,000
Z	-5,162	-5,164	-5,164	-5,177	-5,159	-5,161	-5,170
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^b						
a. Grouping Variable: Kelompok							
b. Not corrected for ties.							

Lampiran 7 Sertifikat etik



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 117/EC/KEPK/FKUA/2016

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA, TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN BERJUDUL :

**PENGARUH RADIASI *WIRELESS FIDELITY* (Wi-Fi) TERHADAP FERTILITAS
DAN PEMBELAHAN EMBRIO MENCIT (*MUS MUSCULUS*)
SECARA *IN VITRO FERTILIZATION* (IVF)**

PENELITI UTAMA :

ANITA NURBAYATIN

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN :

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

DINYATAKAN LAIK ETIK.

Surabaya, 8 Juni 2016



Ymb

Prof. Dr. H. Eddy Bagus Wasito, dr, MS., Sp.MK (K)

Lampiran 8 Surat ijin penelitian



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5992785, 5993016 Fax (031) 5993015
Website: <http://www.fkh.unair.ac.id> ; e-mail: info@fkh.unair.ac.id

Nomor: 3536/UN3.1.6/TU/2016

22 Mei 2016

Lamp. : ----

Hal : Ijin melakukan penelitian dan
Penggunaan kandang hewan coba

Yth. Dekan
Up. Wakil Dekan I
Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga
Surabaya.

Menjawab surat Saudara No. 727/UN3.1.1/PPd.S2/2016 tertanggal 20 Mei 2016 perihal tersebut diatas, mahasiswa yang tersebut dibawah ini :

1. Anita Nurbayatin NIM. 011414653019

pada prinsipnya diijinkan untuk melaksanakan penelitian dan menggunakan kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Sehubungan dengan kegiatan tersebut hendaknya mahasiswa yang bersangkutan untuk menghadap / menghubungi Kepala Bagian Sumber Daya Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Demikian atas perhatian untuk menjadikan maklum.



Dr. Mulasih, Dth., M.Si.
NIP. 196711071993031003

Tindakan : Ketua Unit Hewan Coba FKH Unair.

-mhr16-



Lampiran 9 Dokumentasi Penelitian



1). Inieksi HCG IIJ



2). Inieksi PMSG 5III



3). Kelompok kontrol mencit



4). Pemaparan radiasi Wi-Fi pada kelompok kasus menggunakan WiFi



5). Pengambilan oviduk untuk koleksi oosit



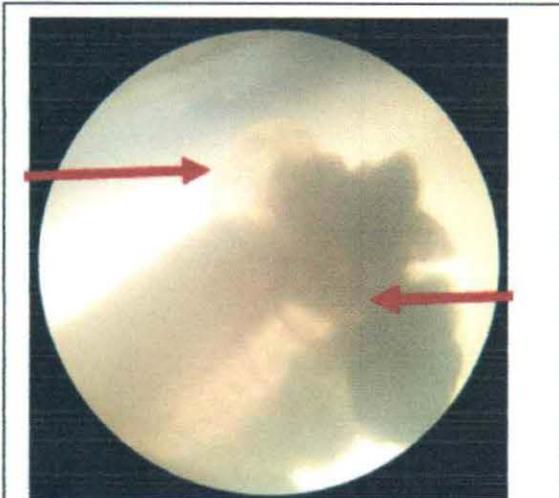
6). Mikroskop *inverted* untuk mengamati saat koleksi oosit dan keberhasilan fertilisasi secara IVF



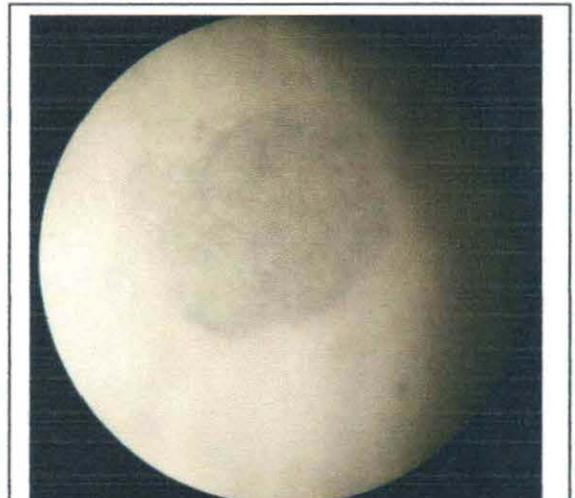
7). Inkubator CO₂



8). Pengamatan jumlah fertilisasi



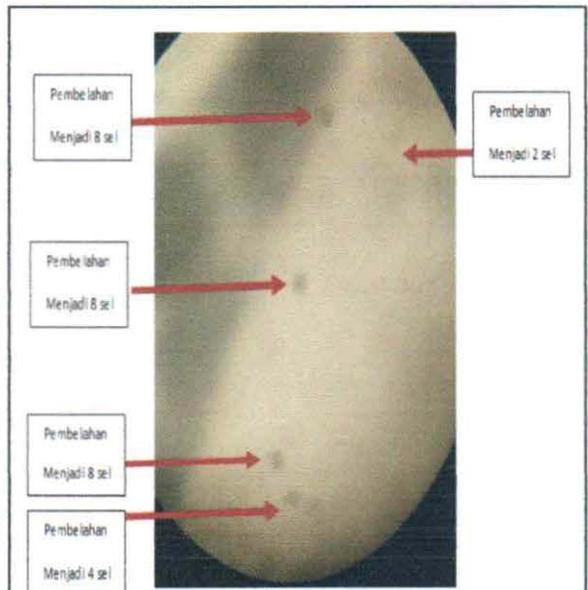
9). Kantong fertilisasi dan oviduk (tuba Falopii) (Pembesaran 100x)



10). Oocyte dengan cumulus oophorus (Pembesaran 100x)



11). Oocyte setelah di flushing dan dicuci dengan MEM 1x dipindahkan ke medium fertilisasi dan dicampur dengan sel sperma dari cauda epididimis dari mencit jantan (Pembesaran 100x)



12). Setelah diinkubasi pada inkubator CO₂ 5% pada suhu 37°C (Pembesaran 100x)