

RINGKASAN**EFEK PEMBERIAN EPINEFRIN BERULANG DOSIS TERAPEUTIK
MAKSIMAL TERHADAP JUMLAH FOLIKEL OVARIUM MENCIT
BETINA (*Mus Musculus*)**

Selama kehidupan manusia selalu dapat mengalami stres. Stres merupakan respon tubuh yang spesifik terhadap stimulus atau stresor baik dari internal maupun eksternal. Bila stres berlanjut terus menerus dan berulang dapat memberikan gangguan pada berbagai sistem tubuh, salah satunya adalah sistem reproduksi. Fungsi gonadal axis dapat berubah di bawah kondisi tertentu seperti stresor fisik, bahan kimia, dan psikologis. stresor ini dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan pada *Hipotalamus-hipofisis-ovarian axis*. Ketidakseimbangan sistem reproduksi yang ditimbulkan dapat berupa gangguan atau supresi ovulasi. Gangguan reproduksi yang terjadi dapat berupa gangguan menstruasi yang meliputi keterlambatan menarche, fase luteal yang singkat dan tidak adekuat, bahkan terjadi amenorrhea sekunder. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya infertil yang reversibel.

Stresor fisik, kimiawi, dan psikologis dapat mempengaruhi frekwensi dan amplitudo pulsatil dari Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH). Hal ini penting bagi sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). Selain itu stresor juga dapat mengaktifkan sistem saraf simpatis (pelepasan norepinefrin) dan respon adrenal (pelepasan epinefrin). Peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin dapat meningkatkan pulsasi GnRH. Bila peningkatan pulsasi ini berlebihan dapat menurunkan dan menghentikan sekresi FSH dan LH. Penurunan FSH dan LH akan menghambat pertumbuhan folikel ovarium dan menurunkan sintesis estrogen dan progesteron di dalam ovarium.

Penurunan sintesis estrogen dan progesteron dapat menambah penurunan jumlah folikel ovarium. Epinefrin sebagai salah satu stresor bahan kimia sering digunakan sebagai salah satu terapi, sehingga penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian berulang epinefrin dosis terapeutik maksimal terhadap penurunan jumlah folikel ovarium. Pemberian injeksi subkutan epinefrin dilakukan secara berulang (setiap jam sebanyak 5 kali) yang dimulai pada awal siklus proestrus.

Penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan *Posttest only Control Group Design*. Variabel yang diperiksa adalah jumlah folikel ovarium yang meliputi jumlah folikel primer, sekunder, tersier, dan de graaf. Rancangan analisis data dengan menggunakan analisis *Multivariate Anova* dan uji beda nyata kecil (BNT) 5 %.

Analisis terhadap jumlah folikel ovarium dapat digunakan untuk menentukan fertilitas individu. Ovarium yang diambil dibuat preparat histologisnya dan kemudian dilakukan pewarnaan hematoxilin eosin. Dibawah mikroskop dihitung jumlah folikel ovariumnya. Folikel ovarium ini terdiri dari : (1) folikel primer, (2) Folikel sekunder, (3) folikel tersier (4) Folikel De Graaf. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok yaitu kelompok kontrol posttest, kelompok 1 yang diberi injeksi subkutan NaCl 0.9 % dan kelompok 2 yang diinjeksi epinefrin.

Berdasarkan hasil analisis statistik deskriptif didapatkan nilai meandan standar deviasi jumlah folikel primer kelompok kontrol *posttest* adalah 18.2 ± 5.71 buah, kelompok yang diinjeksi subkutan NaCl 0,9 % 15.9 ± 3.54 buah, dan kelompok yang diinjeksi epinefrin 14.9 ± 3.45 buah, jumlah folikel sekunder

kelompok kontrol *posttest* 10.3 ± 4.971 buah, kelompok yang diinjeksi subkutan NaCl 0,9 % 9.9 ± 2.47 buah, kelompok yang diinjeksi epinefrin 7.1 ± 4.33 buah, jumlah folikel tersier kelompok kontrol *posttest* 7.8 ± 4.158 buah, kelompok yang diinjeksi subkutan NaCl 0,9 % 4.9 ± 1.79 buah, kelompok yang diinjeksi epinefrin 4.5 ± 1.58 buah, dan jumlah folikel de graaf kelompok kontrol *posttest* 6.1 ± 1.44 buah, kelompok yang diinjeksi subkutan 3.7 ± 1.34 buah, dan kelompok yang diinjeksi epinefrin 1.0 ± 0.82 buah. Analisis *multivariate Anova* jumlah folikel ovarium menunjukkan bahwa pemaparan epinefrin berulang dengan dosis terapeutik maksimal tidak mengakibatkan penurunan pada jumlah folikel primer ($p=0,240$) dan sekunder ($p=0,178$) pada ovarium dengan nilai $p>0,05$. Namun terdapat penurunan jumlah folikel tersier dan de graaf akibat pemaparan epinefrin berulang dengan dosis terapeutik maksimal dengan nilai $p=0,025$ untuk folikel tersier dan $0,000$ untuk folikel de graaf. Analisis uji beda nyata terkecil menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p>0,05$) antara jumlah folikel primer ($p=0,612$), sekunder ($p=0,135$) dan tersier ($p=0,749$) kelompok 1 yang diberi injeksi NaCl 0,9 % dengan kelompok 2 yang diberi injeksi epinefrin. Sedangkan jumlah folikel de graaf antara kelompok 1 dengan 2 menunjukkan ada perbedaan yang nyata ($p<0,05$) dengan $p=0,000$.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa stresor kimiawi (epinefrin), stresor fisik berupa suntikan subkutan berulang dapat menurunkan jumlah folikel, serta penurunan jumlah folikel de graaf pada ovarium akibat pemberian berulang epinefrin dosis terapeutik maksimal lebih banyak bila dibandingkan dengan pemberian berulang injeksi NaCl 0.9 %. Berdasarkan hasil ini peneliti menyarankan untuk dilakukan penelitian serupa untuk beberapa siklus birahi yang

disertai dengan pengukuran kadar kortisol maupun FSH dan LH untuk melihat pengaruh lebih lanjut terhadap proses folikulogenesis serta membandingkan penurunan jumlah folikel ovarium yang terjadi antara ovarium kanan dan kiri. Selain itu juga dapat melihat pengaruh stres terhadap kadar *growth hormone*, *prolactin*, dan *thyroid stimulating hormone*

ABSTRACT

The aim of the study was to uncover whether epinephrine decrease the amount of female *Mus musculus* ovarian follicle. This study was a laboratory experimental using posttest only control group design. The amount of ovarian follicle comprising primary, secondary, tertiary, and Graafian follicles. Data analysis employed multivariate analysis variance with significance level of $p < 0.05$. The study used 30 female *Mus musculus* aged 2 months. the body weight of 20-30 grams. *Mus musculus* were divided into 3 groups namely whether posttest control group, 0.9 % NaCl hypodermic injection group (first group) and epinephrine injection group with dose 0,001 mg/20 gram (second group). The treatments were given every hours, five times starting from proestrus cycle. Lechery cycle was determined in ten days pre eliminary study. In experiment, the *mus musculus* were sacrificed at the final cycle of estrus. Histology examination was conducted using Hematoksillin Eosin Staining method.

The results of normality test revealed that all groups had normal distribution ($p > 0.05$). Homogeneity test on ovarian follicle amount showed homogeneous results ($p > 0.05$). Multivariate analysis variance showed that epinephrine decrease the amount of *Mus musculus* ovarian follicle with Hotelling's trace, $p < 0,05$). BNT showed that epinefrine decrease Graafian follicle ($p < 0,05$)

In conclusion, epinefrin with maximal therapeutic dose in degradation the amount of Graafian follicle.

Key word : *epinephrine, ovarian follicle, Mus musculus*