

**TESIS**

**PENGARUH UREA TERHADAP EKSPRESI TUMOR  
NECROSIS FACTOR- (TNF- ) DAN INTERLEUKIN-  
1 (IL-1) OOSIT SAPI PADA PROSES  
MATURASI IN VITRO**

**PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS**



Oleh  
**DODIT HENDRAWAN**  
**061614153004**

**PROGRAM STUDI MAGISTER  
ILMU BIOLOGI REPRODUKSI VETERINER  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**PENGARUH UREA TERHADAP EKSPRESI TUMOR  
NECROSIS FACTOR- (TNF- ) DAN INTERLEUKIN-  
1 (IL-1) OOSIT SAPI PADA PROSES  
MATURASI IN VITRO**

**PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS**

**TESIS**

**untuk memperoleh gelar Magister**

**dalam Program Studi Ilmu Biologi Reproduksi**

**pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga**

**Surabaya**

**DODIT HENDRAWAN  
NIM 061614153004**

**PROGRAM STUDI MAGISTER  
ILMU BIOLOGI REPRODUKSI VETERINER  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tesis berjudul:

**PENGARUH UREA TERHADAP EKSPRESI TUMOR NECROSIS  
FACTOR- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) DAN INTERLEUKIN-1 (IL-1) OOSIT SAPI  
PADA PROSES MATURASI IN VITRO**

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Magister di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 21 Januari 2020



**DODIT HENDRAWAN**  
NIM 061614153004

**Lembar pengesahan**

TESIS INI TELAH DISETUJUI

Tanggal, 21 Januari 2020

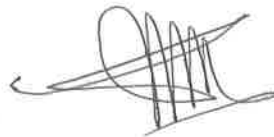
Oleh :

Pembimbing Ketua



**Dr. Tatik Hernawati, M.Si., drh**  
**NIP.196008291987012001**

Pembimbing



**Suzanita Utama, M.Phil., PhD., drh**  
**NIP. 196110021990022001**

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Biologi Reproduksi  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga



**Dr. Rimayanti, drh., M.Kes**  
**NIP. 196303121988032003**

Tesis ini Telah diuji dan dinilai pada

Tanggal 21 Januari 2020

**PANITIA PENGUJI TESIS**

Ketua : Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si.

Anggota : Suzanita Utama, drh., M.Phil., Ph.D.

Prof. Dr. Rr. Sri Pantja Madyawati, drh., M.Si.

Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes.

Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si.

Surabaya, 21 januari 2020

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



**Prof. Dr. Pudi Srianto, drh., M.kes.**  
**NIP : 195601051986011001**

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan tesis dengan judul **PENGARUH UREA TERHADAP EKSPRESI TUMOR NECROSIS FACTOR- (TNF- ) DAN INTERLEUKIN-1 (IL-1) OOSIT SAPI PADA PROSES MATURASI IN VITRO**, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Dr. Pudji Srianto, drh., M.Kes., dan Ketua Program Studi S2 Biologi Reproduksi Dr. Rimayanti, drh., M.Kes., atas kesempatan mengikuti pendidikan di program Studi S2 IBR Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si. selaku pembimbing pertama dan Suzanita Utama, drh., M.Phil., Ph.D., selaku pembimbing serta, atas saran dan bimbingannya., Prof. Dr. Rr. Sri Pantja Madyawati, drh., M.Si. selaku ketua penguji, Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes., selaku sekretaris penguji Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si., selaku anggota penguji.

Seluruh staff pengajar S2 IBR Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti pendidikan Magister.

Ayahanda Hendroso, dan ibunda Norana yang memberikan bantuan materiil dan doa, dorongan semangat. Wandono, Dita Hendriani, Heni Purwanti yang juga memberikan support serta semangat.

Seluruh teman-teman mahasiswa yang tidak bisa disebutkan satu persatu, rekan kerja, serta saudara-saudari yang telah membantu kelancaran.

Surabaya, 21 Januari 2020

Penulis

## RINGKASAN

**Pengaruh Urea Terhadap Ekspresi Tumor Necrosis Factor-  
(TNF- ) dan Interleukin-1 (IL-1) Oosit Sapi Pada Proses  
Maturasi *In Vitro***

Rasio pemberian protein dalam pakan terhadap energi mempunyai pengaruh terhadap peningkatan urea dalam darah. Sapi-sapi post partus dan laktasi dini yang tidak dapat mencukupi kebutuhan pakannya untuk energi akan menggunakan cadangan energi, yang berdampak pada keseimbangan energi negatif. Kondisi urea nitrogen tinggi pada sapi betina mempunyai pengaruh pada kondisi pertumbuhan folikel ovarium sapi betina yang juga akan berpengaruh pada oosit, salah satunya adalah kondisi nekrosis pada oosit. Secara molekuler kondisi sel yang mengalami nekrosis dapat dibuktikan dengan metode imunositokimia dengan melihat ekspresi tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- ) dan interleukin 1 (IL-1), karena TNF- dan IL-1 merupakan sitokin yang berperan dalam menjaga homeostatis sel, khususnya dari penyakit infeksi serta dalam proses inflamasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara urea dan proses maturasi oosit dengan melihat ekspresi TNF- dan IL-1. TNF- dan IL-1 bisa dijadikan indikator kerusakan oosit.

276 oosit didapatkan dari ovarium sapi yang diambil dari rumah potong hewan dan data yang diambil sesuai kriteria yang ditentukan. Data dikelompokkan menjadi 3 kelompok berdasarkan perlakuan penambahan urea pada media maturasi *in vitro*, yang terdiri p0 tanpa penambahan urea; p1 dengan penambahan urea 20 mg/dl; p2 dengan penambahan urea 40 mg/dl. Hasil maturasi oosit *in vitro* didapatkan data p0=51.25%, p1=52.43% dan p2=46.88%, dilanjutkan dengan identifikasi oosit dengan pewarnaan imunositokimia dengan penambahan anti-antibodi TNF- dan IL-1. Hasil data ekspresi TNF- adalah p0=6.86 $\pm$ 2.19, p1=9.31 $\pm$ 0,63, dan p2=9.38 $\pm$ 1,17 dan ekspresi IL-1 adalah p0=7.76 $\pm$ 2.03, p1=7.93 $\pm$ 1,42, dan p2=8.26 $\pm$ 1,11.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi signifikan antara kadar urea dengan ekspresi TNF- dan terdapat korelasi tidak signifikan antara kadar urea dengan ekspresi IL-1 oosit. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa paparan urea dosis 20 mg/dl dan 40 mg/dl selama maturasi oosit *in vitro* dapat meningkatkan ekspresi TNF- dan ekspresi IL-1.

## SUMMARY

**Effects of Urea During In Vitro Maturation  
on Expression of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  and Interleukin-1  
in Bovine Oocytes**

The ratio of protein in feed to energy has an influence to increase urea level in the blood. Postpartum cows and early lactation that cannot meet their feed needs for energy will use energy reserves, which has a negative energy balance. The condition of high urea nitrogen in cows has an influence on the condition of ovarian follicular growth of cows which will also affect oocytes, which is one of the conditions is necrosis in oocytes. In biomolecular condition of cells undergoing necrosis can be proven by immunocytochemical methods by look at tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin 1 (IL-1) expression, because TNF- $\alpha$  and IL-1 are cytokines that play a role in maintaining cell homeostasis especially from infectious diseases as well as in the inflammatory process.

This study aims to determine the relationship between urea and oocyte maturation process by looking at the expression of TNF- $\alpha$  and IL-1.

276 oocytes were obtained from cattle ovaries that taken from slaughterhouses and data were taken according to specified criteria. Data were grouped into 3 groups based on the treatment of urea addition in the in vitro maturation media, which consisted of p0 without the addition of urea; p1 with the addition of urea 20 mg / dl; p2 with the addition of urea 40 mg/dl. The results of oocyte maturation are p0=51.25%, p1=52.43% and p2=46.88%, in vitro continued with oocyte identification by immunocytochemical staining with the addition of TNF- $\alpha$  and IL-1 antibodies. The results of TNF- $\alpha$  expression data are p0=6.86 $\pm$ 2,19, p1=9.31 $\pm$ 0,63, and p2=9.38 $\pm$ 1,17 and IL-1 expression data are p0=7.76 $\pm$ 2,03, p1=7.93 $\pm$ 1,42, and p2=8.26 $\pm$ 1,11.

The results showed that there was significant correlation between urea levels and TNF- $\alpha$  expression and not significant correlation between urea levels with IL-1 oocyte expression. The conclusion from this research is urea can increase level of TNF- $\alpha$  expression and IL-1 expression.

**Key words:** In Vitro Maturation, TNF- $\alpha$  and IL-1