

PENGARUH *EPIDERMAL GROWTH FACTOR* (EGF) TERHADAP PROFIL PROTEIN OVARIUM MENCIT (*Mus musculus*)

Chomsa Dintasari Umi Baszary¹, Bijama Latuconsina², Mechiavel Moniharapon³
Jurusan Biologi FMIPA Univ. Pattimura Ambon,
e-mail : chomsa_dub@yahoo.com

ABSTRAK

Ovari merupakan organ reproduksi primer yang menghasilkan oosit dan hormon dimana perkembangan oosit terjadi didalam folikel ovari. EGF berperan dalam meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel granulosa menjadiselkumulat. Peningkatan EGF secara *in-vitro* menunjukkan peningkatan tingkat maturasi oosit yang mencapai M-II. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh EGF terhadap profil protein ovarium pada mencit (*Mus musculus*). Pemberian EGF dilakukan

secara peritoneal setelah mencit mengalami tiga kali siklus estrus dengan konsentrasi 0 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml, dan 200 ng/ml. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian EGF memunculkan pita protein baru dengan berat molekul 36,41 kDa. Didugamunculnya pita protein baru meregulasi maturasi oosit melalui perkembangan folikel mencapai GVBD dan ekspansi sel kumulat.

Kata kunci : *Epidermal Growth Factor, ovarium, profil protein*

PENDAHULUAN

Sebagai organ reproduksi primer, ovarium merupakan penghasil sel telur (oosit) dan hormon. Oosit pada ovarium berkembang bersamaan dengan perkembangan folikel. Saat lahir pada korteks ovarium mamalia terdapat banyak kumpulan folikel primordial sebagai sumber oosit yang akan berkembang dan dapat mencapai tahap ovulasi saat pubertas (Fortune, dalam Suprihatin, 2008).

perbaikan proses reproduksi dapat dilakukan melalui rekayasa reproduksi (Hellena, 2013) melalui maturasi oosit pada ovarium secara *in vitro* maupun *in vivo* (Hermadi, 2003).

Faktor reproduksi selain dipengaruhi oleh faktor hormonal juga diketahui adanya peran *growth factor* yang berperan dalam peningkatan proliferasi dan differensiasi sel granulosa, sehingga menyebabkan terjadinya ekspansi kumulat. *Growth factor* mempunyai pengaruh penting dalam meningkatkan sekresi protein pada cairan folikel, hal ini disebabkan karena *growth factor* berperan dalam meningkatkan transportasi asam amino melintasi membran sel serta meningkatkan pengikatan asam-asam amino sehingga membentuk protein (Widjiati dkk., 2012).

Maturasi oosit secara *in vitro* dilakukan untuk memaksimalkan produksi oosit dan meningkatkan daya hidup oosit. Perlakuan *Epidermal Growth Factor* (EGF) pada kultur sel kumulat menunjukkan pengaruh terhadap ekspansi sel kumulat yang signifikan dengan bertambahnya konsentrasi dan waktu kultur (Baszary, 2012^b) dan berdasarkan persentase tingkat maturasi oosit mencapai M-II terbaik dengan perlakuan EGF 200 ng/ml (Baszary, 2012^a).

Selama fase pertumbuhan sel granulosa, EGF berperan dalam proliferasi sel dan ketika berada di fase antrum folikel dapat meregulasi diferensiasi sel granulosa dan maturasi oosit (Goued and Wodruff dalam Widjiati dkk., 2012). Pertumbuhan dan proliferasi sel dapat ditunjukkan dengan ekspresi protein. Ekspresi EGF pada ovarium diketahui berat molekul 46 kDa (Widjiati dkk., 2012).

Meningkatnya maturasi oosit secara *in-vitro* dengan EGF mengindikasikan adanya peran protein dalam proses tersebut, sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh EGF terhadap profil protein ovarium pada mencit (*Mus musculus*).

METODOLOGI

Persiapan

Dipelihara mencit mulai dari 0 sampai ± 28 hari, sampai berat mencapai ±20 gram

Perlakuan

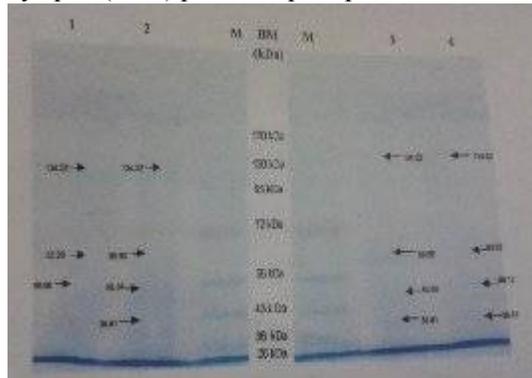
EGF diberikan secara peritoneal setiap lima hari sekali (tiga kali siklus estrus) dengan konsentrasi 0 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml, dan 200 ng/ml dengan dosis 0,1 ml. Lima hari setelah penyuntikan terakhir mencit dibedah dan dianalisa profil protein ovarium dengan metode SDS-PAGE.

Analisa data.

Profil protein dianalisa secara deskriptif dengan melihat jumlah dan berat molekul pita protein yang muncul.

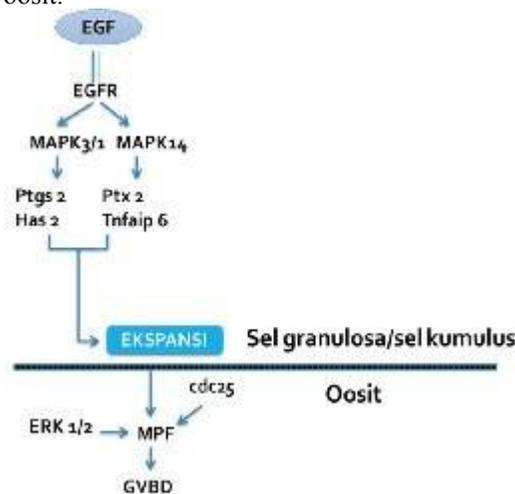
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemberian *Epidermal Growth Factor* (EGF) terhadap profil protein pada mencit ditunjukkan dengan adanya pita (band) protein seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Profil protein ovarium yang muncul dengan perlakuan EGF. (1 : control; 2 : EGF 50 ng/ml; 3 : EGF 100 ng/ml; 4 : EGF 200 ng/ml)

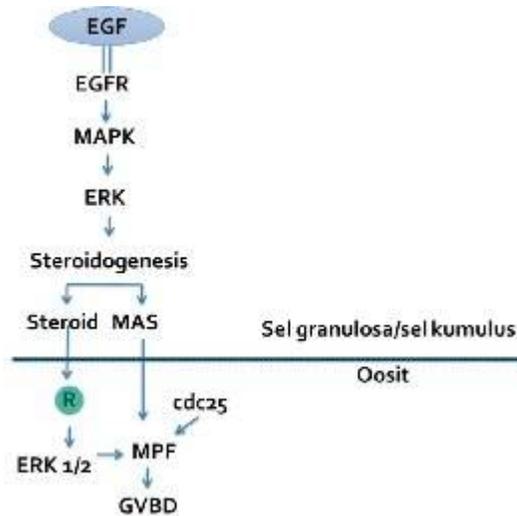
Pada Gambar 1. terlihat perlakuan EGF dengan konsentrasi 50 ng/ml, 100 ng/ml, dan 200 ng/ml memunculkan pita protein baru dengan berat molekul 36,41 kDa. Hal ini menunjukkan bahwa EGF dapat memicu suatu regulasi protein yang memungkinkan suatu proses fisiologi tertentu. Hasil penelitian Baszary (2012^a) menyatakan bahwa secara *in-vitro* EGF dapat meningkatkan persentase maturasi oosit yang mencapai M-II. Sehingga di duga pita protein yang baru dengan perlakuan EGF secara *in-vivo* ini merupakan protein yang dapat meningkatkan maturasi oosit.



Gambar 2. Mekanisme pengaruh EGF terhadap maturasi oosit melalui ekspansi sel kumulus (Diaz *et al.*, 2006)

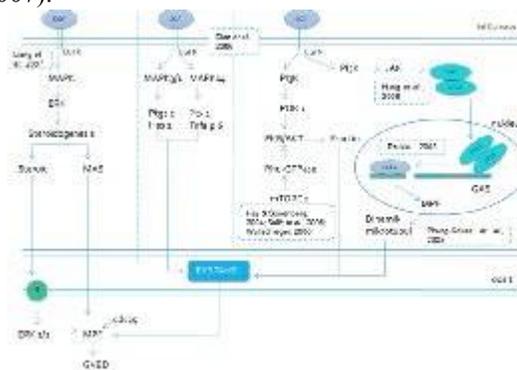
Peningkatan maturasi oosit secara tidak langsung juga terjadi karena adanya peran sel kumulus melalui ekspansi sel kumulus (Gambar 2) sebagai sel somatik yang berkomunikasi dengan oosit melalui pertukaran materi yang dibutuhkan selama pertumbuhan folikel ovarium (Baszary, 2012^b),

EGF merupakan faktor pertumbuhan yang mampu menstimulasi pertumbuhan dan pematangan folikel di dalam ovarium, sehingga dapat meningkatkan steroidogenesis pada ovarium (Gambar 3) yang sebagian besar adalah estrogen, androgen dan progesterone. Hormon – hormon tersebut mempunyai peran penting untuk pertumbuhan dan pemeliharaan saluran reproduksi betina.



Gambar 3. Mekanisme pengaruh EGF terhadap steroidogenesis dalam maturasi oosit (Liang *et al.*, 2007)

Regulasi steroidogenesis oleh EGF melalui induksi gonadotropin akan mengaktifasi p38 MAPK (*Mitogen Activated Protein Kinase*) dan cAMP (*Cyclic Adenosin Monophosphate*) menyebabkan ekspresi pre-EGF. Dengan MMP (*Metalloproteinase*) terbentuk EGF mature dan menginduksi EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) pada sel granulosa/kumulus melalui pathway MAPK. Aktivasi MAPK memulai ekspresi MAS (*Meiosis Activating Sterol*) dari sel kumulus ke oosit melalui gap-junction dan menginduksi aktivasi MPF (*Maturation Promoting Factor*) (Liang *et al.*, 2007).



Gambar 4. Mekanisme pengaruh EGF terhadap maturasi oosit (Baszary, 2010)

Pengaruh EGF terhadap maturasi oosit dapat terjadi secara langsung maupun secara tidak langsung melalui ekspansi sel cumulus. Hal ini dimungkinkan karena adanya komunikasi antar sel yang di dukung oleh peran dari mikrotubul (Gambar 4) dan protein penyusun *gap-junction* (Baszary, 2012^b).

KESIMPULAN

Perlakuan EGF berpengaruh terhadap profil protein ovarium mencit yang ditunjukkan munculnya pita protein baru dengan berat molekul 36,41 kDa.

DAFTAR PUSTAKA

- Baszary, C. D. U., 2010, Pengaruh Epidermal Growth Factor (EGF) Terhadap Dinamik Mikrotubul dalam Ekspansi Sel Kumulus Selama Maturasi oosit secara in-vitro, Makalah Karya Tulis Ilmiah (Tidak dipublikasikan), Program Doktor Ilmu Kedokteran Program Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang.
- Baszary, C. D. U. 2012^a. *Peran Epidermal Growth Factor (EGF) dalam Komunikasi seluler dalam Ekspansi Sel Kumulus Melalui Protein Connexin-43 terkait dengan Kualitas Oosit secara invitro*. Disertasi, Program Doktor Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang.
- Baszary, C. D. U., 2012^b, Pengaruh Induksi *Epidermal Growth Factor* (Egf) Terhadap Protein Cx43 Selama Ekspansi Sel Kumulus, *Jurnal Kedokteran Hewan*, Vol. 6 (1), 36-40.
- Diaz F.J., O'Brien M. J., Wigglesworth K., And Eppig J.J., 2006, The Preantral Granulosa Cell Cumulus Transition In The Mouse Ovary : Development Of Competence To Undergo Expansion, *Developmental Biology*, 299; 91-104.
- Hellena 2013. *Mengenai Rekayasa Reproduksi* .<http://www.smallcrab.com/others/627-mengenalrekayasa-reproduksi>. diakses pada tgl 3 januari 2013 pukul 10.00 WIT
- Hernadi, 2003. *Perkembangan Ovarium Mencit Yang Baru Lahir Setelah Allotransplantasi Pada Subkapsular Ginjal Mencit Betina Dewasa*.<http://jurnal.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/412098793.pdf> diakses pada tgl 12 Desember 2012 pukul 12.35 WIT.
- Liang, C.G., Su Y.Q., Fan H.Y., Schatten H., and Sun Q.Y., 2007, Mechanisms Regulating Oocyte Meiotic Resumption: Role of Mitogen-Activated Protein Kinase, *Molecular Endocrinology* 21(9):2037-2055.
- Suprihatin, 2008. *Optimalisasi Kinerja Reproduksi Tikus Putih Betina Setelah Pemberian Tepung Kedelai dan Tepung Tempe Pada Usia Prapuberitas*. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor.
- Widjiati, Rahmawati, Mampunis, Bambang. 2012 Identifikasi Protein Epidermal Growth Factor (EGF) 46 kDa Hasil Maturasi Oosit Sapi Secara *In Vitro*.