

# Jurnal Biologi Papua

ISSN: 2086-3314

Volume 5 - Nomor 1 - April 2013

- The Diversity of Tropical Orchids of South Papua  
*Verena Agustini, Suharyanto, Suharno, Lisiard Dimara, dan Chris D. Sembay* 1 - 9
- Uji Aktivitas Antioksidan Tiga Species Tanaman Sarang Semut (Famili: Rubiaceae)  
Asal Kabupaten Merauke, Papua  
*Septiyoanto Dirgantara, As'ari Nawawi dan Muhamad Insanu* 10 - 14
- Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A  
Selama Periode Organogenesis  
*Arum Setiawan, Mammed Sagi, Widya Asmara dan Istriyati* 15 - 20
- Analisis Aktivasi Neutron (AAN) Logam Magnesium dan Mangan dalam Air PDAM  
Setelah Prekonsentrasi Menggunakan Dietilditiokarbamat  
*Eva S. Simaremare, Yati B. Yuliati, dan Dadang Supriatna* 21 - 26
- Isolasi Senyawa Saponin dari Mangrove Tanjung (*Bruguiera gymnorrhiza*)  
dan Pemanfaatannya sebagai Pestisida Nabati pada Larva Nyamuk  
*Alowisya F. Liem, Elizabeth Holle, Ivone Y. Gemnasle, dan Sarah Wakum* 27 - 34
- Review**  
Senyawa Bioaktif Herpetofauna pada Penderita Diabetes Mellitus dan Hipertensi:  
Tinjauan Secara Patofisiologi  
*Aditya K. Karim, Rury Eprilurahman, Laksmindra Fitria, dan Paul J. Kawatu* 35 - 43

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih  
bekerjasama dengan  
Perhimpunan Biologi Indonesia (PBI) Cabang Papua

# Jurnal Biologi Papua

ISSN: 2086-3314

**PENERBIT:**

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

**PENANGGUNGJAWAB:**

Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih  
Ketua Perhimpunan Biologi Indonesia (PBI) Cabang Papua

**PEMIMPIN REDAKSI:**

Rosye H.R. Tanjung

**SEKRETARIS REDAKSI:**

S u h a r n o

**PENYUNTING PELAKSANA:**

Bambang Irawan (Universitas Lampung), Margaretha Z. Pangau (Universitas Cenderawasih), Mochamad Indrawan (Universitas Indonesia), Rina Sri Kasiamdari (Universitas Gadjah Mada), Tri Gunaedi (Universitas Cenderawasih), Dirk Y. Runtoboi (Universitas Cenderawasih)

**ALAMAT REDAKSI (PENERBIT):**

Laboratorium Biologi Lantai 2, FMIPA UNCEN  
Jl. Kamp. Wolker UNCEN-WAENA, Jayapura-Papua. 99385 Telp. +62-967-572116,  
Fax. +62-967-572115. website: <http://e-journal.uncen.ac.id>, email: [jbiolpapua@yahoo.com](mailto:jbiolpapua@yahoo.com).

*JURNAL BIOLOGI PAPUA*, mempublikasikan tulisan ilmiah hasil penelitian asli maupun telaah pustaka (*review*) yang berhubungan dengan biologi secara umum. Penulis dianjurkan menuliskan karyanya dalam Bahasa Inggris, walaupun dalam Bahasa Indonesia tetap kami hargai. Jurnal ini terbit dua kali setahun setiap Bulan April dan Oktober

## PEDOMAN PENULISAN

Pedoman penulisan pada JURNAL BIOLOGI PAPUA merupakan acuan umum yang digunakan oleh para penulis yang akan memasukkan naskah publikasinya pada jurnal ini.

### Ketentuan umum

Pengiriman setiap naskah harus disertai dengan surat keterangan yang menyatakan bahwa naskah masih asli dan belum pernah dipublikasikan pada media lain. Hal ini diberlakukan untuk menghindari publikasi rangkap. Penulis diminta untuk mengirimkan dua naskah sama dalam bentuk *hardcopy* dan *softcopy* (*flashdisk* atau CD). Bagi penulis yang mengirimkan melalui email, hanya diwajibkan mengirimkan dalam bentuk *softcopy*.

Informasi tentang ditolak atau diterimanya naskah publikasi akan diinformasikan setelah naskah tersebut ditelaah oleh penyunting (*reviewer*). Selanjutnya jika ada masukan untuk revisi, naskah tersebut akan dikembalikan kepada penulis untuk ditindaklanjuti.

Bagi naskah yang diterima, hak cipta selanjutnya menjadi hak milik Penerbit (Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih). Kepada penulis utama, akan memperoleh 1 eksemplar *hardcopy* hasil cetakan. Naskah serupa tidak diperkenankan di publikasikan kembali oleh penulis pada media lain, kecuali seijin penerbit dan merujuk pada sistem yang berlaku pada penerbitan.

### Pedoman Penulisan

Naskah diketik pada satu sisi kertas putih ukuran A4 (210 x 297), dalam satu kolom spasi 1.5., jenis huruf *Time New Roman*, ukuran 12 point, dengan jarak tepi 2 cm pada semua sisi. Jika terdapat penambahan jenis huruf (simbol) harus kompatibel pada komputer yang berbasis MS Word.

Nama ilmiah harus disesuaikan dengan sistem yang berlaku pada masing-masing bidang ilmu, demikian pula dengan tatanama kimia, biokimia dan persamaan matematika (jika ada). Jika dicantumkan nama daerah, dibuat agar tidak menimbulkan makna ganda.

### Format penulisan

Naskah terdiri dari bagian-bagian yang umum, yaitu Judul, abstrak (*Abstract*), Pendahuluan (*Introduction*), Metode Penelitian (*Methods*), Hasil dan Pembahasan (*Results and Discussion*), Kesimpulan (*Conclusion*), Ucapan Terima Kasih (*Acknowledgments*) (jika ada), dan Daftar Pustaka (*References*).

**Judul** ditulis secara singkat, padat, jelas dan informatif, maksimum 20 kata, ditulis dalam bahasa Indonesia, kecuali naskah berbahasa Inggris harus ditulis dalam bahasa Inggris pula. Di bawah judul ditulis nama penulis, terdiri dari satu atau lebih penulis (kelompok), tanpa penulisan gelar, ditulis lengkap. Di bawah penulis dicantumkan dari instansi mana para penulis tersebut, lengkap dengan nama jalan, nomor, kode pos, nomor telepon, dan alamat email.

**Abstract**, ditulis dalam bahasa Inggris untuk naskah dalam bahasa Indonesia dan berbahasa Indonesia jika naskah dalam bahasa Inggris. Penulisan abstract sebaiknya tidak lebih dari 200 kata. Di bawahnya ditulis kata kunci (*key words*), maksimal lima kata.

**Pendahuluan**, mencakup latar belakang, tinjauan pustaka, dan tujuan penelitian, diusahakan tidak lebih dari 800 kata. **Metode penelitian**, ditulis sesuai dengan cara kerja dalam pelaksanaan penelitian, diusahakan agar menekankan pada cara kerja dan analisis. **Hasil dan Pembahasan**, agar ditulis secara tuntas dan menyeluruh mencakup hasil-hasil yang dianggap penting dan menudukung isi naskah. Jika terdapat beberapa bagian, sebaiknya dibuat subjudul. Jika naskah yang dikirim berupa (review), sebaiknya tidak dicantumkan "metode Penelitian" dan "Hasil dan Pembahasan". **Kesimpulan**, sebaiknya ditulis secara singkat, padat, dan telah mewakili tujuan yang diharapkan dari isi penelitian. **Ucapan terima kasih**, dapat dicantumkan jika diperlukan, tetapi *point* ini tidak diharuskan dalam suatu naskah.

Dalam naskah dapat disisipkan gambar atau tabel. Gambar dan tabel harus dirujuk dalam naskah. Diusahakan agar tidak ada lampiran dalam naskah, namun jika memang dianggap penting, masih dapat ditolelir.

**Daftar pustaka**, ditulis dengan sistem nama tahun, sedangkan dalam naskah ditulis nama belakang dan tahun. Beberapa contoh cara penulisan, sebagai berikut:

#### Jurnal

Rao, A. V. and R. Tak. 2001. Growth of different tree species and their nutrient uptake in limestone mine spoil as influenced by arbuscular mycorrhizal (AM)-fungi in Indian arid zone. *J. Arid Environ.* 51(1): 113-119.

#### Buku

Milkos, F. 2009. *Physiology of temperate zone fruit trees*. Jhon & Willey Sons. New York.

#### Bab dalam Buku

Kormanik, P. P. and A.-C. Mc.Graw. 1984. Quantification of vesicular-arbuscular Mycorrhizae in plant roots. *In: Methods and Principles of Mycorrhizal Research* (N.C. Schenck, Ed.) 1984. The American Phytopathological Society, Minnesota. pp: 37-45.

#### Abstract

van Mastrigt, H. 2009. *Revision of Delias mysis (Fabricus, 1775) and Closely Related Species*. Proceeding of New Guinea Biology Conference. Indonesia, July 24 - 26, 2008.

#### Skripsi, Tesis, Disertasi

Mangera, Y. 2006. *Analisis Vegetasi Jenis Pohon di Kawasan Hutan Kampung Wasur Distrik Merauke Kabupaten Merauke*. [Skripsi]. Universitas Cenderawasih, Jayapura

#### Literatur dari Internet

Dewi, T. 2006. *Ditemukan 37 Jenis Satwa & Tumbuhan Baru Papua*. <http://www.temppointeraktif.com/hg/iptek.html>



# Jurnal Biologi Papua

<http://ejournal.uncen.ac.id/index.php/JBP>  
Print ISSN 2086 - 3314 | e ISSN 2503 - 0450



Terekreditasi Sinta 3

HOME ABOUT LOGIN REGISTER SEARCH CURRENT ARCHIVES ANNOUNCEMENTS

Home > Archives > **Vol 5, No 1 (2013)**

## Vol 5, No 1 (2013)

### Table of Contents

#### Articles

- [The Diversity of Tropical Orchids of South Papua](#) PDF  
Verena Agustini, Suharyanto Suharyanto, Suharno Suharno, Lisiard Dimara, Chris D. Sembay 1-9  
DOI : [10.31957/jbp.516](https://doi.org/10.31957/jbp.516) Abstract view : 108 times PDF view : 115 times
- [Uji Aktivitas Antioksidan Tiga Spesies Tanaman Sarang Semut \(Famili: Rubiaceae\) Asal Kabupaten Merauke, Papua](#) PDF  
Septriyanto Dirgantara, As'ari Nawawi, Muhamad Insanu 10-14  
DOI : [10.31957/jbp.517](https://doi.org/10.31957/jbp.517) Abstract view : 271 times PDF view : 260 times
- [Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis](#) PDF  
Arum Setiawan, Mammed Sagi, Widya Asmara, Istriyati Istriyati 15-20  
DOI : [10.31957/jbp.518](https://doi.org/10.31957/jbp.518) Abstract view : 299 times PDF view : 298 times
- [Analisis Aktivasi Neutron \(AAN\) Logam Magnesium dan Mangan dalam Air PDAM setelah Prekonsentrasi Menggunakan Dietiliditiokarbamat](#) PDF  
Eva S. Simaremare, Yati B. Yuliati, Dadang Supriatna 21-26  
DOI : [10.31957/jbp.519](https://doi.org/10.31957/jbp.519) Abstract view : 97 times PDF view : 85 times
- [Isolasi Senyawa Saponin dari Mangrove Tanjung \(Bruguiera gymnorrhiza\) dan Pemanfaatannya sebagai Pestisida Nabati pada Larva Nyamuk](#) PDF  
Alowisya F. Liem, Elisabeth Holle, Ivone Y. Gemnafle, Sarah Wakum 27-34  
DOI : [10.31957/jbp.520](https://doi.org/10.31957/jbp.520) Abstract view : 741 times PDF view : 1044 times
- [Senyawa Bioaktif Herpetofauna pada Penderita Diabetes Mellitus dan Hipertensi: Tinjauan Secara Patofisiologi](#) PDF  
Aditya K. Karim, Rury Eprilurahman, Laksmindra Fitria, Paul J. Kawatu 35-43  
DOI : [10.31957/jbp.521](https://doi.org/10.31957/jbp.521) Abstract view : 60 times PDF view : 54 times

00079916 [View My Stats](#)

CC JURUSAN BIOLOGI FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS CENDERAWASIH



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

#### INFORMATION:

[Editorial Team](#)  
[Peer Review](#)  
[Section Policy](#)  
[Author Guidelines](#)  
[Author Fees](#)  
[Focus and Scope](#)  
[Publication Ethics](#)  
[Online Submissions](#)  
[Retraction](#)

#### TOOLS



#### INDEX BY:



#### MEMBER OF :



#### ARTICLE TEMPLATES



#### USER

Username

Password

Remember me

#### NOTIFICATIONS

## Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis

ARUM SETIAWAN\*<sup>1</sup> MAMMED SAGI<sup>2</sup>, WIDYA ASMARA<sup>3</sup>, DAN ISTRIYATI<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Biologi Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang

<sup>2,4</sup>Laboratorium Embriologi dan Histologi Hewan, Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

<sup>3</sup>Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Diterima: tanggal 07 Februari 2013 - Disetujui: tanggal 20 Maret 2013

© 2013 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

### ABSTRACT

This experiment was performed to examine the effects of Ochratoxin A (OTA) during organogenesis period on fetuses brain growth and development. Thirty pregnant mice were divided randomly into 5 groups of 6. Ochratoxin A was dissolved in sodium bicarbonate and administered orally on seventh to fourteenth days of gestation at dosage of 0.5, 1.0, 1.5 mg/kg bw, respectively. The remaining animals were used as an untreated control, and placebo were given by Sodium Bicarbonate. At the age of 18-day pregnancy, mice were sacrificed and taken its brains. The fetuses brain growth and development were observed by measure brain weight, cereberum width and length, cerebellum width and length, and the wall thichkness of cerebrum. Result of this studies indicated that OTA caused decreased of brain weight, the length and width of cerebrum and cerebellum, the wall thickness of cerebrum significantly.

**Key words:** Ochratoxin A, brain, cerebrum, cerebellum, mice.

### PENDAHULUAN

Sistem saraf pusat merupakan sistem yang pertama kali dibentuk pada saat embriogenesis, serta merupakan sistem yang paling akhir selesai pembentukan dan perkembangannya. Perkembangan otak pada mencit dimulai dengan pembentukan lempeng neural dan alur neural yang terjadi pada umur kebuntingan (uk) 7 hari. Pada uk 14 hari otak sudah berbentuk utuh seperti induknya (Theiler, 1989). Menurut Wilson (1973), kepekaan fetus terhadap teratogen dimulai saat terbentuknya lapisan keping lembaga. Periode organogenesis pada mencit adalah umur ke-

buntingan (uk) 7-14 hari (Smith & Mangkoe-widojo, 1988).

Ochratoxin A (OTA) sebagai salah satu metabolit dari kelompok ochratoxin diketahui mempunyai sifat nefrotoksik, hepatotoksik, teratogenik dan imunotoksik pada beberapa spesies hewan. Selain itu, dapat menyebabkan tumor pada ginjal, hepar mencit dan tikus (Miraglia & Brera, 2002), juga bersifat neurotoksik (Ueta *et al.*, 2009). Baru-baru ini, dilaporkan bahwa perlakuan pralahir OTA menyebabkan mikrosefali dengan frekuensi tinggi pada tikus. Mikrosefali yang merupakan malformasi ini juga diinduksi dengan frekuensi yang sama dengan asupan *oral* OTA. OTA diketahui menimbulkan cacat tabung saraf (*Neural Tube Defects/NTDs*) pada embrio tikus (Ohta *et al.*, 2006; Ueta *et al.*, 2009). Penurunan jumlah sel Purkinje *cerebellum* otak mencit umur 21 hari terjadi setelah pendedahan

---

\*Alamat Korespondensi:

Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Sriwijaya,  
Palembang, Kampus Indralaya Ogan Ilir, Sumatera  
Selatan 30662. e-mail: setiawan\_unsri@yahoo.com

OTA selama periode organogenesis sehingga akan berpengaruh terhadap perilaku mencit neonatus (Setiawan *et al.*, 2011). Lebih lanjut, Setiawan *et al.*, (2012) menyebutkan bahwa OTA juga berpengaruh terhadap ketebalan zona pada kartilago epifisial os tibia dan menyebabkan terjadinya hambatan pertumbuhan skeleton fetus mencit.

Ochratoxin A mempunyai struktur kimia yang mirip dengan struktur asam amino fenilalanin (Phe) sehingga menyebabkan OTA dapat menghambat enzim yang menggunakan Phe seperti *Phe-tRNA synthetase*. Hal ini menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis protein, disamping merangsang peroksidasi lemak (Marti, 2006). Beberapa penyakit *neurodegenerative* (misalnya Alzheimer dan penyakit Parkinson's) yang melibatkan proses apoptosis sel otak juga bisa disebabkan oleh paparan OTA (Shava *et al.*, 2006, Zhang *et al.*, 2009). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh induksi OTA selama periode organogenesis terhadap pertumbuhan dan perkembangan otak fetus mencit.

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Maret sampai Oktober 2011, bertempat di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada (UGM) dan Laboratorium Embriologi Histologi Hewan, Fakultas Biologi UGM, Yogyakarta.

### Bahan, Alat dan Persiapan Hewan Uji

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ochratoxin A (Sigma Aldrich Co.), hewan uji yaitu 30 ekor mencit (*Mus musculus* L.) betina belum pernah bunting, umur 2 bulan, dengan berat 25–30 g dan 5 ekor mencit (*Mus musculus* L.) jantan dewasa fertil. Hewan uji diberi pakan berupa pellet *Par G*. Sodium bikarbonat dipergunakan sebagai pelarutnya. Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah buffer formalin untuk larutan fiksatif, alkohol 70 %, kapas dan chloroform. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang untuk

pemeliharaan hewan percobaan. S spuit injeksi ukuran 1 ml untuk pemberian perlakuan, satu set alat bedah untuk membedah hewan perlakuan, mikrometer, jangka sorong, timbangan digital dan alat fotomikrografi sebagai alat dokumentasi.

Sebelum penelitian ini dimulai, hewan percobaan disiapkan dan diperiksa siklus estrusnya dengan cara membuat preparat apus vagina. Setelah mendapatkan mencit yang memiliki siklus reguler sebanyak 30 ekor, dilakukan pembagian secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing 6 ekor tiap kelompok. Mencit betina yang berada dalam stadium estrus dikandangkan bersama-sama dengan mencit jantan untuk dikawinkan. Pencampuran mencit jantan dan mencit betina itu dilakukan pada sore hari dan apabila pada keesokan harinya ditemukan sumbat vagina (*vaginal plug*) atau sperma di dalam vagina, maka pada hari itu ditentukan sebagai hari pertama kebuntingan.

### Perlakuan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan masing-masing 6 ulangan. Sebelum perlakuan terlebih dahulu ditentukan dosis perlakuan OTA. Tiga puluh ekor mencit betina bunting dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Dosis perlakuan untuk masing-masing kelompok adalah sebagai berikut:

Kontrol (akuades), tanpa dosis.

Kontrol Plasebo (diberi pelarut sodium bikarbonat).

Ochratoxin A Dosis 0,5 mg/kgbb/hari.

Ochratoxin A Dosis 1,0 mg/kgbb/hari.

Ochratoxin A Dosis 1,5 mg/kgbb/hari.

Perlakuan diberikan secara oral dengan volume 1 ml selama 8 hari berturut-turut secara oral, yaitu mulai hari ke-7 sampai dengan hari ke-14 kebuntingan.

### Pengambilan Data dan Analisis

Pengamatan embrio dilakukan pada hari ke-18 kebuntingan dengan cara pembedahan bagian perut untuk mengeluarkan fetus dari uterus. Fetus dibersihkan dan diambil bagian kepala untuk

dilakukan pengambilan otak fetus. Otak fetus kemudian difiksasi dengan larutan buffer formalin selama 24 jam. Pengamatan terhadap pertumbuhan dan perkembangan otak meliputi pengamatan terhadap berat otak, panjang dan lebar *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum* menggunakan metode Naruse dan Tsutsui (1989) serta ketebalan dari dinding *cerebrum* menggunakan metode Taylor (1986).

Data dianalisis secara varian dengan pola satu arah untuk rerata berat otak, panjang dan lebar *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, serta ketebalan dinding *cerebrum*. Jika menunjukkan perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT). Analisis data ini menggunakan program SPSS versi 16.0.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan terhadap otak fetus mencit uk 18 hari terlihat bahwa berat otak, panjang dan lebar *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, tebal dinding *cerebrum* berbeda nyata pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol dan plasebo, dimana dosis yang paling berpengaruh sangat tinggi adalah dosis terbesar yaitu dosis 1,5 mg/kgbb dibandingkan dosis lainnya (Tabel 1; Gambar 1; Gambar 2; Gambar 3).

Gambar 3 terlihat bahwa bentuk otak fetus mencit uk 18 hari semakin kecil dengan bagian-bagian otak yang belum tampak jelas, seiring

dengan peningkatan dosis perlakuan OTA selama masa organogenesis, sehingga dapat dikatakan bahwa OTA mengganggu pertumbuhan dan perkembangan otak fetus mencit uk 18 hari. Untuk berat otak fetus dan lebar *cerebrum* otak fetus, pada dosis 0,5 mg/kgbb tidak berbeda nyata dengan kontrol dan plasebo, meskipun nilainya cenderung menurun. Hal ini berarti OTA sudah mulai mempengaruhi kedua parameter tersebut, sedangkan pada dosis 1,0 mg/kgbb dan 1,5 mg/kgbb sudah memberikan perbedaan yang nyata. Dari hasil analisis ANOVA dan uji lanjut DMRT menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis OTA yang diberikan akan semakin menurunkan ukuran parameter morfometri otak mencit fetus perlakuan. Hal ini berarti bahwa OTA yang diberikan pada induk mencit bunting selama masa organogenesis (uk 7-14 hari) akan mempengaruhi perkembangan otak fetus mencit.

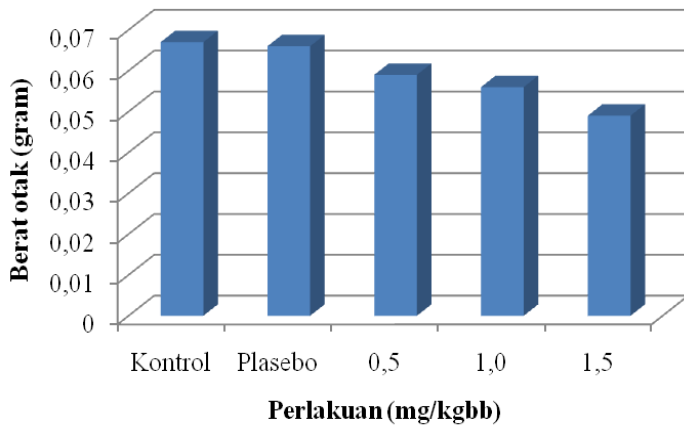
Untuk parameter panjang *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, tebal dinding *cerebrum* berbeda nyata antara kontrol dan kontrol plasebo dengan perlakuan. Dari hasil analisis ANOVA dan uji lanjut DMRT dapat dilihat bahwa semakin tinggi dosis perlakuan OTA maka terjadi penurunan panjang *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, serta tebal dinding *cerebrum* yang signifikan. OTA yang diberikan selama periode organogenesis mempengaruhi perkembangan otak fetus mencit.

Ochratoxin A yang diberikan pada induk mencit bunting selama masa organogenesis (pada

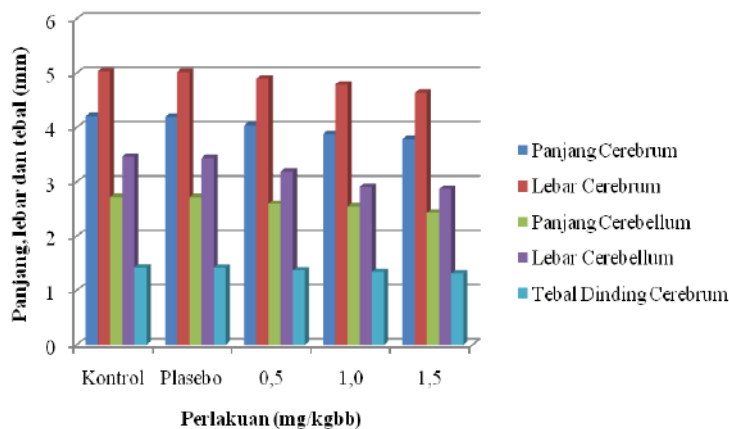
Tabel 1. Morfometri otak fetus mencit uk 18 hari setelah induksi OTA selama periode organogenesis.

Perlakuan (mg/kg bb)	Berat otak (g) $\bar{X}_i \pm SD$	Panjang <i>cerebrum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$	Lebar <i>cerebrum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$	Panjang <i>cerebellum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$	Lebar <i>cerebellum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$	Tebal dinding <i>cerebrum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$
Kontrol	0,067±0,016a	4,213±0,090a	5,033±0,176a	2,723±0,121a	3,463±0,236a	1,425±0,086a
Plasebo	0,066±0,011a	4,195±0,096a	5,021±0,179a	2,719±0,085a	3,437±0,169a	1,423±0,056a
0,5	0,059±0,006ab	4,040±0,084b	4,899±0,031ab	2,595±0,109b	3,189±0,217b	1,371±0,025b
1,0	0,056±0,007bc	3,885±0,120bc	4,789±0,063bc	2,545±0,103b	2,910±0,380c	1,346±0,036bc
1,5	0,049±0,012c	3,787±0,323c	4,639±0,375c	2,429±0,146c	2,868±0,282c	1,316±0,044c

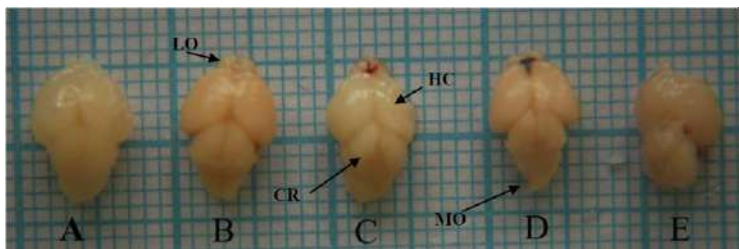
Ket.: angka diikuti huruf yang sama dalam satu kolom menunjukkan tidak berbeda nyata.



Gambar 1. Histogram berat otak fetus mencit pada uk 18 hari.



Gambar 2. Histogram rerata panjang cerebrum (mm), lebar cerebrum (mm), panjang cerebellum (mm), lebar cerebellum (mm) dan tebal dinding cerebrum (mm) otak fetus mencit uk 18 hari setelah induksi OTA selama periode organogenesis.



Gambar 3. Bentuk otak fetus mencit uk 18 hari dilihat dari bagian dorsal. (A) Kontrol (B) plasebo (C) dosis 0,5 mg/kgbb (D) dosis 1,0 mg/kgbb (E) dosis 1,5 mg/kgbb, LO= Lobus olfactorius, HC= Hemisphaerium Cerebri, CR= Cerebellum, MO= Medulla Oblongata.

akan mempe-ngaruhi koordinasi motoris dan sensoris mencit tersebut.

Berkurangnya berat otak serta menurunnya ukuran panjang dan lebar *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, serta tebal dinding *cerebrum* dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah sel penyusun otak akibat matinya sel neuroepitel selama neurulasi. Selain disebabkan oleh kematian sel, penurunan berat otak dan lebih kecilnya ukuran *cerebrum*, diduga disebabkan oleh berkurangnya jumlah sel yang berplori-ferasi dan berkurangnya protein karena terhambatnya sintesis DNA dan RNA. Hal ini sesuai dengan penelitian Marti (2006), yang menyebutkan bahwa struktur OTA yang mirip dengan struktur asam amino fenilalanin (*Phe-*) akan menyebabkan OTA menghambat enzim yang menggunakan *Phe* seperti *Phe-tRNA synthetase* sehingga menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis protein, disamping merangsang peroksidasi *lipid*. Menurut Belmadani *et al.* (1998), pengurangan berat otak dan jumlah DNA terjadi karena adanya reduksi monoamin seperti dopamin, noradrenalin dan serotonin.

Gambar 3 nampak bahwa bentuk otak fetus mencit uk 18 hari semakin mengecil dan berat otak serta ukuran morfometri mengecil seiring dengan peningkatan dosis perlakuan OTA selama masa organogenesis, sehingga dapat dikatakan bahwa OTA menghambat pertumbuhan dan perkembangan otak fetus mencit. Proses pembentukan otak mulai terjadi pada uk 7 hari. Proses pembentukan otak ini dimulai dengan pembentukan otak depan, otak tengah dan otak belakang. Selanjutnya pada otak depan berdiferensiasi menjadi telensefalon. *Cerebrum* merupakan perpanjangan dari telensefalon. OTA yang bersifat neurotoksik dapat dengan mudah menembus barrier plasenta sehingga

uk 7-14 hari) mempengaruhi per-kembangan otak mencit sampai dewasa, sehingga diperkirakan

dapat mencapai fetus dan mempengaruhi perkembangannya. Pada masa awal perkembangan



otak, otak belum dibungkus oleh membran pelindung. Membran pelindung otak fetus dan bayi lebih permeabel untuk bahan kimia. Di dalam sel, asetaldehida dapat merusak fungsi protein, sehingga menyebabkan terjadinya kematian sel atau terganggunya pembelahan dan pertumbuhan sel (Bangalore, 2007). Selain disebabkan oleh kematian sel-sel neuroepitel, penurunan berat otak atau menurunnya ukuran *cerebrum*, diduga juga disebabkan oleh berkurangnya jumlah sel otak yang mampu berproliferasi atau berkurangnya protein akibat terhambatnya sintesis DNA dan RNA.

Penurunan sintesis protein yang disebabkan oleh adanya hambatan aktivitas enzim *Phe-tRNA synthetase* menyebabkan terjadinya penurunan metabolisme protein, yang berarti dapat menyebabkan penurunan kadar protein dan berkurangnya kemampuan otak karena asam amino yang ada di dalam otak sebagian besar disintesis menjadi protein dalam bentuk neurotransmitter. Protein merupakan makromolekul yang menyusun lebih dari setengah berat kering sel, sehingga kadar protein yang menurun pada otak menyebabkan terjadinya penurunan berat otak (Purvess *et al.*, 2001). OTA yang mempunyai berat molekul kecil (403,8 Da) mampu melewati barrier plasenta, sehingga OTA menyebabkan terjadinya penurunan kecepatan proliferasi sel pada pertumbuhan awal otak dan dapat berakibat kepada penurunan berat otak.

Kecenderungan penurunan berat otak ini juga disebabkan oleh adanya penurunan perkembangan fetus secara keseluruhan, seperti yang dapat dilihat pada penurunan berat badan fetus. Kelainan perkembangan otak, khususnya pada *cerebrum* berupa penipisan korteks *cerebrum* dan pelebaran ventrikel lateral *cerebrum* terutama karena pada uk 13 hari merupakan waktu perkembangan *cerebrum* yang sangat pesat, sehingga bila ada zat toksin yang masuk akan berpengaruh pada tahap perkembangan ini. OTA diduga mampu menyebabkan kematian sel neuron di bagian korteks sebelah luar sehingga dalam perjalanan perkembangan otak, pemulihan dari proses kematian sel atau kerusakan jaringan tersebut tidak sempurna. Hal ini karena OTA atau metabolitnya masuk dalam sirkulasi darah dan

cairan otak melalui selaput otak. Pada umumnya kerusakan jaringan otak atau kematian sel neuron akan menyebabkan perangsangan terhadap sel astrosit sehingga mengalami proliferasi dan menggantikan daerah yang rusak. Proses ini disebut dengan gliosis atau penggantian sel neuron dengan sel glial astrosit (Gondona *et al.*, 1996; Darmanto *et al.*, 2004).

Secara umum, hasil penelitian dapat dilihat bahwa pemberian OTA selama periode organogenesis yang dimulai pada awal pembentukan *neural tube* (uk 7 hari) sampai awal pembentukan *cerebellum* (uk 14 hari) mampu menyebabkan penyimpangan perkembangan otak fetus mencit uk 18 hari. Penyimpangan ini berupa penurunan berat otak, penurunan panjang dan lebar *cerebrum*, penurunan panjang dan lebar *cerebellum*, serta penipisan tebal dinding *cerebrum*.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa OTA yang diberikan pada induk mencit bunting selama periode organogenesis menyebabkan terhambatnya pertumbuhan dan perkembangan otak fetus uk 18 hari. Hambatan pertumbuhan otak terjadi seiring dengan semakin tingginya dosis OTA yang diberikan. Pada perlakuan tidak ditemukan adanya *hidrocephalus internal*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada DP2M Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, dan Lembaga Penelitian Universitas Sriwijaya atas bantuan dan kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bangalore, L. 2007. *Brain development*. Chelsea House Publisher. USA. p: 110.  
Belmadani A., G. Tramu, A.M. Betbeder and E.E. Creppy. 1998. Subchronic effects of ochratoxin A on young adult

- rat brain and partial prevention by aspartame, a sweetener. *Hum. Exp. Toxicol.* 17: 380-386.
- Darmanto W., E. Prihiyantoro dan R. Harmonis. 2004. Induksi 2-Methoxyethanol pada masa prenatal sebagai penyebab kelainan otak pada mencit. *Ber. Pen. Hay.*, 10: 1-5.
- Gondona J.M., M.P. Martin and M. Cifuentes. 1996. Epyndemal denudation, aqueductal obliteration and hydrocephalus after a single injection of neuroaminidase into the lateral ventricle of adults rats. *J. Neurophat. Exp. Neurol.* 55: 999-1008.
- Marti N.B. 2006. Ochratoxin A and ochratoxigenic moduls in grapes, must and wine, ecophysiological study, tesis doctoral Universitat de Lleida Spain, from URL: [http://www.tesisenxarxa.net/TESIS\\_UdL/AVAILABLE/TDX\\_0406107172700/Tbmn10de18.pdf](http://www.tesisenxarxa.net/TESIS_UdL/AVAILABLE/TDX_0406107172700/Tbmn10de18.pdf). 10 Juni 2007.
- Miraglia M. and C. Brera. 2002. *Assessment of Dietary Intake of Ochratoxin A by the Population of EU Member States*. Directorate General Health and Consumer Product, Rome, Italy.
- Naruse I. and Y. Tsutsui. 1989. Brain abnormalities induced by murine cytomegalovirus injected into the cerebral ventricles of mouse embryos exo utero. *Teratol.* 40: 181-189.
- Ohta, K., M. Maekawa, R. Katagiri, E. Ueta and I. Naruse. 2006. Genetic susceptibility in the neural tube defects induced by Ochratoxin A in the genetic archiencephaly mouse, Pdn/Pdn. *Congen. Anom. Kyo.* 46:144-148.
- Purvess D., G.J. Augustine, D. Fitzpatrick, L.C. Katz, A.S. Lamantia, J.O. McNamara and S.M. William. 2001. *Neuroscience* 2<sup>nd</sup> ed., Sinauer Associates Inc. Massachusetts. 409-426.
- Sava V., O. Reunova, A. Velasques, R. Harbison and J. Sanchez-Ramos. 2006. Acute neurotoxic effects of the fungal metabolite Ochratoxin A. *Neuro. Toxicol.* 27:82-92.
- Setiawan, A., M. Sagi, W. Asmara dan Istriyati. 2011. Analisis kuantitatif sel purkinje *cerebellum* mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster setelah induksi ochratoxin A selama periode organogenesis. *J. Biota.* 16(2): 262-268.
- Setiawan, A., M. Sagi, W. Asmara dan Istriyati. 2012. Analisis pertumbuhan kartilago epifisialis *Os Tibia* fetus mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster setelah induksi Ochratoxin A selama periode organogenesis. *J. Biol. Papua* 4(1): 25-31.
- Smith J.N., dan S. Mangkoewidojo. 1988. Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis. UI press. Jakarta. p: 356.
- Taylor P. 1986. *Practical teratology*. Academic Press Inc. London. p: 265.
- Theiler K., 1989, *The house mouse : atlas of embryonic development*. Springer-Verlag, New York. pp: 26-53.
- Ueta, E., M. Kodama, Y. Sumino, M. Kurome, K. Ohta, R. Katagiri and I. Naruse. 2009. Gender-dependent differences in the incidence of ochratoxin A-induced neural tube defects in Pdn/Pdn mouse, *Con.Anom.* Manuscript ID:CGA-08-2009-043.R2.
- Wilson J.G. 1973. *Environment and birth defects*. Academic Press, New York. pp: 92-94.
- Zhang X., C. Boesch-Saadatmandi, Y. Lou, S. Wolfram, P. Huebbe and G. Rimbach. 2009. Ochratoxin A induces apoptosis in neuronal cells. *Genes. Nutr.* 4: 41-48.

# Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis

*By Arum Setiawan*

## Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis

ARUM SETIAWAN\*<sup>1</sup> MAMMED SAGI<sup>2</sup>, WIDYA ASMARA<sup>3</sup>, DAN ISTRIYATI<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Biologi Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang

<sup>2,4</sup>Laboratorium Embriologi dan Histologi Hewan, Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

<sup>3</sup>Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Diterima: tanggal 07 Februari 2013 - Disetujui: tanggal 20 Maret 2013

© 2013 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

### ABSTRACT

This experiment was performed to examine the effects of Ochratoxin A (OTA) during organogenesis period on fetuses brain growth and development. Thirty pregnant mice were divided randomly into 5 groups of 6. Ochratoxin A was dissolved in sodium bicarbonate and administered orally on seventh to fourteenth days of gestation at dosage of 0.5, 1.0, 1.5 mg/kg bw, respectively. The remaining animals were used as an untreated control, and placebo were given by Sodium Bicarbonate. At the age of 18-day pregnancy, mice were sacrificed and taken its brains. The fetuses brain growth and development were observed by measure brain weight, cereberum width and length, cerebellum width and length, and the wall thickness of cerebrum. Result of this studies indicated that OTA caused decreased of brain weight, the length and width of cerebrum and cerebellum, the wall thickness of cerebrum significantly.

**Key words:** Ochratoxin A, brain, cerebrum, cerebellum, mice.

### PENDAHULUAN

Sistem saraf pusat merupakan sistem yang pertama kali dibentuk pada saat embriogenesis, serta merupakan sistem yang paling akhir selesai pembentukan dan perkembangannya. Perkembangan otak pada mencit dimulai dengan pembentukan lempeng neural dan alur neural yang terjadi pada umur kebuntingan (uk) 7 hari. Pada uk 14 hari otak sudah berbentuk utuh seperti induknya (Theiler, 1989). Menurut Wilson (1973), kepekaan fetus terhadap teratogen dimulai saat terbentuknya lapisan keping lembaga. Periode organogenesis pada mencit adalah umur ke-

buntingan (uk) 7-14 hari (Smith & Mangkoe-widojo, 1988).

Ochratoxin A (OTA) sebagai salah satu metabolit dari kelompok ochratoxin diketahui mempunyai sifat nefrotoksik, hepatotoksik, teratogenik dan imunotoksik pada beberapa spesies hewan. Selain itu, dapat menyebabkan tumor pada ginjal, hepar mencit dan tikus (Miraglia & Brera, 2002), juga bersifat neurotoksik (Ueta *et al.*, 2009). Baru-baru ini, dilaporkan bahwa perlakuan pralahir OTA menyebabkan mikrosefali dengan frekuensi tinggi pada tikus. Mikrosefali yang merupakan malformasi ini juga diinduksi dengan frekuensi yang sama dengan asupan *oral* OTA. OTA diketahui menimbulkan cacat tabung saraf (*Neural Tube Defects/NTDs*) pada embrio tikus (Ohta *et al.*, 2006; Ueta *et al.*, 2009). Penurunan jumlah sel Purkinje *cerebellum* otak mencit umur 21 hari terjadi setelah pendedahan

\*Alamat Korespondensi:

Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Sriwijaya,  
Palembang, Kampus Indralaya Ogan Ilir, Sumatera  
Selatan 30662. e-mail: setiawan\_unsri@yahoo.com

OTA selama periode organogenesis sehingga akan berpengaruh terhadap perilaku mencit neonatus (Setiawan *et al.*, 2011). Lebih lanjut, Setiawan *et al.*, (2012) menyebutkan bahwa OTA juga berpengaruh terhadap ketebalan zona pada kartilago epifisial os tibia dan menyebabkan terjadinya hambatan pertumbuhan skeleton fetus mencit.

Ochratoxin A mempunyai struktur kimia yang mirip dengan struktur asam amino fenilalanin (Phe) sehingga menyebabkan OTA dapat menghambat enzim yang menggunakan Phe seperti *Phe-tRNA synthetase*. Hal ini menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis protein, disamping merangsang peroksidasi lemak (Marti, 2006). Beberapa penyakit *neurodegenerative* (misalnya Alzheimer dan penyakit Parkinson's) yang melibatkan proses apoptosis sel otak juga bisa disebabkan oleh paparan OTA (Shava *et al.*, 2006, Zhang *et al.*, 2009). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh induksi OTA selama periode organogenesis terhadap pertumbuhan dan perkembangan otak fetus mencit.

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Maret sampai Oktober 2011, bertempat di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada (UGM) dan Laboratorium Embriologi Histologi Hewan, Fakultas Biologi UGM, Yogyakarta.

### Bahan, Alat dan Persiapan Hewan Uji

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ochratoxin A (Sigma Aldrich Co.), hewan uji yaitu 30 ekor mencit (*Mus musculus L.*) betina belum pernah bunting, umur 2 bulan, dengan berat 25-30 g dan 5 ekor mencit (*Mus musculus L.*) jantan dewasa fertil. Hewan uji diberi pakan berupa pellet *Par G*. Sodium bikarbonat dipergunakan sebagai pelarutnya. Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah buffer formalin untuk larutan fiksatif, alkohol 70 %, kapas dan chloroform. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang untuk

pemeliharaan hewan percobaan. Spuit injeksi ukuran 1 ml untuk pemberian perlakuan, satu set alat bedah untuk membedah hewan perlakuan, mikrometer, jangka sorong, timbangan digital dan alat fotomikrografi sebagai alat dokumentasi.

Sebelum penelitian ini dimulai, hewan percobaan disiapkan dan diperiksa siklus estrusnya dengan cara membuat preparat apus vagina. Setelah mendapatkan mencit yang memiliki siklus reguler sebanyak 30 ekor, dilakukan pembagian secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing 6 ekor tiap kelompok. Mencit betina yang berada dalam stadium estrus dikandangkan bersama-sama dengan mencit jantan untuk dikawinkan. Pencampuran mencit jantan dan mencit betina itu dilakukan pada sore hari dan apabila pada keesokan harinya ditemukan sumbat vagina (*vaginal plug*) atau sperma di dalam vagina, maka pada hari itu ditentukan sebagai hari pertama kebuntingan.

### Perlakuan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan masing-masing 6 ulangan. Sebelum perlakuan terlebih dahulu ditentukan dosis perlakuan OTA. Tiga puluh ekor mencit betina bunting dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Dosis perlakuan untuk masing-masing kelompok adalah sebagai berikut:

Kontrol (akuades), tanpa dosis.

Kontrol Plasebo (diberi pelarut sodium bikarbonat).

Ochratoxin A Dosis 0,5 mg/kgbb/hari.

Ochratoxin A Dosis 1,0 mg/kgbb/hari.

Ochratoxin A Dosis 1,5 mg/kgbb/hari.

Perlakuan diberikan secara oral dengan volume 1 ml selama 8 hari berturut-turut secara oral, yaitu mulai hari ke-7 sampai dengan hari ke-14 kebuntingan.

### Pengambilan Data dan Analisis

Pengamatan embrio dilakukan pada hari ke-18 kebuntingan dengan cara pembedahan bagian perut untuk mengeluarkan fetus dari uterus. Fetus dibersihkan dan diambil bagian kepala untuk

dilakukan pengambilan otak fetus. Otak fetus kemudian difiksasi dengan larutan buffer formalin selama 24 jam. Pengamatan terhadap pertumbuhan dan perkembangan otak meliputi pengamatan terhadap berat otak, panjang dan lebar *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum* menggunakan metode Naruse dan Tsutsui (1989) serta ketebalan dari dinding *cerebrum* menggunakan metode Taylor (1986).

Data dianalisis secara varian dengan pola satu arah untuk rerata berat otak, panjang dan lebar *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, serta ketebalan dinding *cerebrum*. Jika menunjukkan perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT). Analisis data ini menggunakan program SPSS versi 16.0.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan terhadap otak fetus mencit uk 18 hari terlihat bahwa berat otak, panjang dan lebar *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, tebal dinding *cerebrum* berbeda nyata pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol dan plasebo, dimana dosis yang paling berpengaruh sangat tinggi adalah dosis terbesar yaitu dosis 1,5 mg/kgbb dibandingkan dosis lainnya (Tabel 1; Gambar 1; Gambar 2; Gambar 3).

Gambar 3 terlihat bahwa bentuk otak fetus mencit uk 18 hari semakin kecil dengan bagian-bagian otak yang belum tampak jelas, seiring

dengan peningkatan dosis perlakuan OTA selama masa organogenesis, sehingga dapat dikatakan bahwa OTA mengganggu pertumbuhan dan perkembangan otak fetus mencit uk 18 hari. Untuk berat otak fetus dan lebar *cerebrum* otak fetus, pada dosis 0,5 mg/kgbb tidak berbeda nyata dengan kontrol dan plasebo, meskipun nilainya cenderung menurun. Hal ini berarti OTA sudah mulai mempengaruhi kedua parameter tersebut, sedangkan pada dosis 1,0 mg/kgbb dan 1,5 mg/kgbb sudah memberikan perbedaan yang nyata. Dari hasil analisis ANOVA dan uji lanjut DMRT menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis OTA yang diberikan akan semakin menurunkan ukuran parameter morfometri otak mencit fetus perlakuan. Hal ini berarti bahwa OTA yang diberikan pada induk mencit bunting selama masa organogenesis (uk 7-14 hari) akan mempengaruhi perkembangan otak fetus mencit.

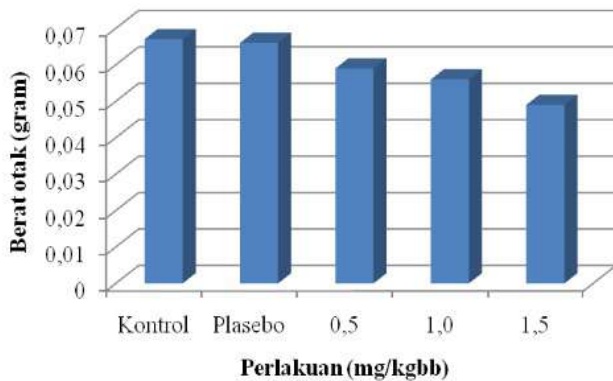
Untuk parameter panjang *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, tebal dinding *cerebrum* berbeda nyata antara kontrol dan kontrol plasebo dengan perlakuan. Dari hasil analisis ANOVA dan uji lanjut DMRT dapat dilihat bahwa semakin tinggi dosis perlakuan OTA maka terjadi penurunan panjang *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, serta tebal dinding *cerebrum* yang signifikan. OTA yang diberikan selama periode organogenesis mempengaruhi perkembangan otak fetus mencit.

Ochratoxin A yang diberikan pada induk mencit bunting selama masa organogenesis (pada

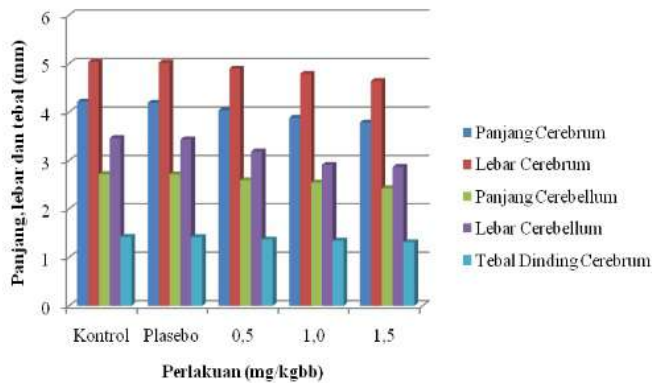
Tabel 1. Morfometri otak fetus mencit uk 18 hari setelah induksi OTA selama periode organogenesis.

Perlakuan (mg/kg bb)	Berat otak (g) $\bar{X}_i \pm SD$	Panjang <i>cerebrum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$	Lebar <i>cerebrum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$	Panjang <i>cerebellum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$	Lebar <i>cerebellum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$	Tebal dinding <i>cerebrum</i> (mm) $\bar{X}_i \pm SD$
Kontrol	0,067±0,016a	4,213±0,090a	5,033±0,176a	2,723±0,121a	3,463±0,236a	1,425±0,086a
Plasebo	0,066±0,011a	4,195±0,096a	5,021±0,179a	2,719±0,085a	3,437±0,169a	1,423±0,056a
0,5	0,059±0,006ab	4,040±0,084b	4,899±0,031ab	2,595±0,109b	3,189±0,217b	1,371±0,025b
1,0	0,056±0,007bc	3,885±0,120bc	4,789±0,063bc	2,545±0,103b	2,910±0,380c	1,346±0,036bc
1,5	0,049±0,012c	3,787±0,323c	4,639±0,375c	2,429±0,146c	2,868±0,282c	1,316±0,044c

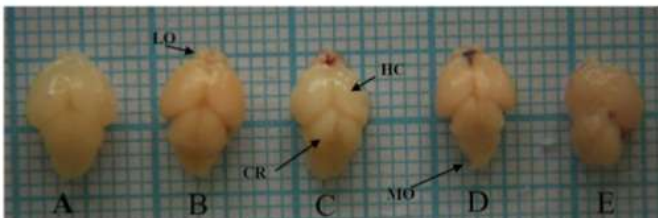
Ket.: angka diikuti huruf yang sama dalam satu kolom menunjukkan tidak berbeda nyata.



Gambar 1. Histogram berat otak fetus mencit pada uk 18 hari.



Gambar 2. Histogram rerata panjang *cerebrum* (mm), lebar *cerebrum* (mm), panjang *cerebellum* (mm), lebar *cerebellum* (mm) dan tebal dinding *cerebrum* (mm) otak fetus mencit uk 18 hari setelah induksi OTA selama periode organogenesis.



Gambar 3. Bentuk otak fetus mencit uk 18 hari dilihat dari bagian dorsal. (A) Kontrol (B) plasebo (C) dosis 0,5 mg/kgbb (D) dosis 1,0 mg/kgbb (E) dosis 1,5 mg/kgbb, LO= Lobus olfactorius, HC= Hemisphaerium Cerebri, CR= Cerebellum, MO= Medulla Oblongata.

akan memengaruhi koordinasi motoris dan sensoris mencit tersebut.

Berkurangnya berat otak serta menurunnya ukuran panjang dan lebar *cerebrum*, panjang dan lebar *cerebellum*, serta tebal dinding *cerebrum* dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah sel penyusun otak akibat matinya sel neuroepitel selama neurulasi. Selain disebabkan oleh kematian sel, penurunan berat otak dan lebih kecilnya ukuran *cerebrum*, diduga disebabkan oleh berkurangnya jumlah sel yang berplori-ferasi dan berkurangnya protein karena terhambatnya sintesis DNA dan RNA. Hal ini sesuai dengan penelitian Marti (2006), yang menyebutkan bahwa struktur OTA yang mirip dengan struktur asam amino fenilalanin (*Phe*-) akan menyebabkan OTA menghambat enzim yang menggunakan *Phe* seperti *Phe-tRNA synthetase* sehingga menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis protein, disamping merangsang peroksidasi lipid. Menurut Belmadani *et al.* (1998), pengurangan berat otak dan jumlah DNA terjadi karena adanya reduksi monoamin seperti dopamin, noradrenalin dan serotonin.

Gambar 3 nampak bahwa bentuk otak fetus mencit uk 18 hari semakin mengecil dan berat otak serta ukuran morfometri mengecil seiring dengan peningkatan dosis perlakuan OTA selama masa organogenesis, sehingga dapat dikatakan bahwa OTA menghambat pertumbuhan dan perkembangan otak fetus mencit. Proses pembentukan otak mulai terjadi pada uk 7 hari. Proses pembentukan otak ini dimulai dengan pembentukan otak depan, otak tengah dan otak belakang. Selanjutnya pada otak depan berdiferensiasi menjadi telensefalon. *Cerebrum* merupakan perpanjangan dari telensefalon. OTA yang bersifat neurotoksik dapat dengan mudah menembus barrier plasenta sehingga

uk 7-14 hari) mempengaruhi perkembangan otak dapat mencapai fetus dan mempengaruhi mencit sampai dewasa, sehingga diperkirakan perkembangannya. Pada masa awal perkembangan

otak, otak belum dibungkus oleh membran pelindung. Membran pelindung otak fetus dan bayi lebih permeabel untuk bahan kimia. Di dalam sel, asetaldehida dapat merusak fungsi protein, sehingga menyebabkan terjadinya kematian sel atau terganggunya pembelahan dan pertumbuhan sel (Bangalore, 2007). Selain disebabkan oleh kematian sel-sel neuroepitel, penurunan berat otak atau menurunnya ukuran *cerebrum*, diduga juga disebabkan oleh berkurangnya jumlah sel otak yang mampu berproliferasi atau berkurangnya protein akibat terhambatnya sintesis DNA dan RNA.

Penurunan sintesis protein yang disebabkan oleh adanya hambatan aktivitas enzim *Phe-tRNA synthetase* menyebabkan terjadinya penurunan metabolisme protein, yang berarti dapat menyebabkan penurunan kadar protein dan berkurangnya kemampuan otak karena asam amino yang ada di dalam otak sebagian besar disintesis menjadi protein dalam bentuk neurotransmitter. Protein merupakan makromolekul yang menyusun lebih dari setengah berat kering sel, sehingga kadar protein yang menurun pada otak menyebabkan terjadinya penurunan berat otak (Purvess *et al.*, 2001). OTA yang mempunyai berat molekul kecil (403,8 Da) mampu melewati barrier plasenta, sehingga OTA menyebabkan terjadinya penurunan kecepatan proliferasi sel pada pertumbuhan awal otak dan dapat berakibat kepada penurunan berat otak.

Kecenderungan penurunan berat otak ini juga disebabkan oleh adanya penurunan perkembangan fetus secara keseluruhan, seperti yang dapat dilihat pada penurunan berat badan fetus. Kelainan perkembangan otak, khususnya pada *cerebrum* berupa penipisan korteks *cerebrum* dan pelebaran ventrikel lateral *cerebrum* terutama karena pada uk 13 hari merupakan waktu perkembangan *cerebrum* yang sangat pesat, sehingga bila ada zat toksin yang masuk akan berpengaruh pada tahap perkembangan ini. OTA diduga mampu menyebabkan kematian sel neuron di bagian korteks sebelah luar sehingga dalam perjalanan perkembangan otak, pemulihan dari proses kematian sel atau kerusakan jaringan tersebut tidak sempurna. Hal ini karena OTA atau metabolitnya masuk dalam sirkulasi darah dan

cairan otak melalui selaput otak. Pada umumnya kerusakan jaringan otak atau kematian sel neuron akan menyebabkan perangsangan terhadap sel astrosit sehingga mengalami proliferasi dan menggantikan daerah yang rusak. Proses ini disebut dengan gliosis atau penggantian sel neuron dengan sel glial astrosit (Gondona *et al.*, 1996; Darmanto *et al.*, 2004).

Secara umum, hasil penelitian dapat dilihat bahwa pemberian OTA selama periode organogenesis yang dimulai pada awal pembentukan *neural tube* (uk 7 hari) sampai awal pembentukan *cerebellum* (uk 14 hari) mampu menyebabkan penyimpangan perkembangan otak fetus mencit uk 18 hari. Penyimpangan ini berupa penurunan berat otak, penurunan panjang dan lebar *cerebrum*, penurunan panjang dan lebar *cerebellum*, serta penipisan tebal dinding *cerebrum*.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa OTA yang diberikan pada induk mencit bunting selama periode organogenesis menyebabkan terhambatnya pertumbuhan dan perkembangan otak fetus uk 18 hari. Hambatan pertumbuhan otak terjadi seiring dengan semakin tingginya dosis OTA yang diberikan. Pada perlakuan tidak diketemukan adanya *hidrocephalus internal*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada DP2M Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, dan Lembaga Penelitian Universitas Sriwijaya atas bantuan dan kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bangalore, L. 2007. *Brain development*. Chelsea House Publisher. USA. p: 110.  
Belmadani A., G. Tramu, A.M. Betbeder and E.E. Creppy. 1998. Subchronic effects of ochratoxin A on young adult



- rat brain and partial prevention by aspartame, a sweetener. *Hum. Exp. Toxicol.* 17: 380-386.
- Darmanto W., E. Prihiyantoro dan R. Harmonis. 2004. Induksi 2-Methoxyethanol pada masa prenatal sebagai penyebab kelainan otak pada mencit. *Ber. Pen. Hay.*, 10: 1-5.
- Gondona J.M., M.P. Martin and M. Cifuentes. 1996. Epyndemal denudation, aqueductal obliteration and hydrocephalus after a single injection of neuroaminidase into the lateral ventricle of adults rats. *J. Neurophat. Exp. Neurol.* 55: 999-1008.
- Marti N.B. 2006. Ochratoxin A and ochratoxigenic modulds in grapes, must and wine, ecophysiological study, tesis doctoral Universitat de Lleida Spain, from URL: [http://www.tesisexarxa.net/TESIS\\_UdL/AVAILABLE/TDX\\_0406107172700/Tbmn10de18.pdf](http://www.tesisexarxa.net/TESIS_UdL/AVAILABLE/TDX_0406107172700/Tbmn10de18.pdf). 10 Juni 2007.
- Miraglia M. and C. Brera. 2002. *Assessment of Dietary Intake of Ochratoxin A by the Population of EU Member States*. Directorate General Health and Consumer Product, Rome, Italy.
- Naruse I. and Y. Tsutsui. 1989. Brain abnormalities induced by murine cytomegalovirus injected into the cerebral ventricles of mouse embryos exo utero. *Teratol.* 40: 181-189.
- Ohta, K., M. Maekawa, R. Katagiri, E. Ueta and I. Naruse. 2006. Genetic susceptibility in the neural tube defects induced by Ochratoxin A in the genetic archencephaly mouse, Pdn/Pdn. *Congen. Anom. Kyo.* 46:144-148.
- Purvess D., G.J. Augustine, D. Fitzpatrick, L.C. Katz, A.S. Lamantia, J.O. McNamara and S.M. William. 2001. *Neuroscience* 2<sup>nd</sup> ed., Sinauer Associates Inc. Massachusetts. 409-426.
- Sava V., O. Reunova, A. Velasques, R. Harbison and J. Sanchez-Ramos. 2006. Acute neurotoxic effects of the fungal metabolite Ochratoxin A. *Neuro. Toxicol.* 27:82-92.
- Setiawan, A., M. Sagi, W. Asmara dan Istriyati. 2011. Analisis kuantitatif sel purkinje *cerebellum* mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster setelah induksi ochratoxin A selama periode organogenesis. *J. Biota.* 16(2): 262-268.
- Setiawan, A., M. Sagi, W. Asmara dan Istriyati. 2012. Analisis pertumbuhan kartilago epifisialis *Os Tibia* fetus mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster setelah induksi Ochratoxin A selama periode organogenesis. *J. Biol. Papua* 4(1): 25-31.
- Smith J.N., dan S. Mangkoewidjo. 1988. Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis. UI press. Jakarta. p: 356.
- Taylor P. 1986. *Practical teratology*. Academic Press Inc. London. p: 265.
- Theiler K., 1989, *The house mouse : atlas of embryonic development*. Springer-Verlag, New York. pp: 26-53.
- Ueta, E., M. Kodama, Y. Sumino, M. Kurome, K. Ohta, R. Katagiri and I. Naruse. 2009. Gender-dependent differences in the incidence of ochratoxin A-induced neural tube defects in Pdn/Pdn mouse, *Con.Anom.* Manuscript ID:CGA-08-2009-043.R2.
- Wilson J.G. 1973. *Environment and birth defects*. Academic Press, New York pp: 92-94.
- Zhang X., C. Boesch-Saadatmandi, Y. Lou, S. Wolfram, P. Huebbe and G. Rimbach. 2009. Ochratoxin A induces apoptosis in neuronal cells. *Genes. Nutr.* 4: 41-48.

# Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis

---

ORIGINALITY REPORT

---

# 12%

SIMILARITY INDEX

---

MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

---

★media.neliti.com

Internet

5%

---

EXCLUDE QUOTES ON

EXCLUDE MATCHES < 1%

EXCLUDE  
BIBLIOGRAPHY ON

**FORMAT PENILAIAN (VALIDASI & PEER REVIEW)  
LEMBAR  
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU *PEER REVIEW*  
KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH**

Jurnal Artikel Ilmiah : Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis  
 Penulis Artikel Ilmiah : Arum Setiawan  
 Identitas Jurnal Artikel Ilmiah : a. Nama Jurnal : Jurnal Biologi Papua  
 b. Nomor/Volume/Hal : 1/5/15-20  
 c. Edisi (bulan/tahun) : April/2013  
 d. Penerbit : Jur. Biologi FMIPA Universitas Cendrawasih  
 e. Jumlah Halaman : 6  
 Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah :  Jurnal Ilmiah Internasional Bereputasi  
 (beri  $\checkmark$  pada kategori yang tepat)  Jurnal Ilmiah Internasional  
 Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi S1, S2  
 Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi S3, S4.  
 Jurnal Ilmiah Nasional tidak Terakreditasi

**I. Hasil Penilaian Validasi :**

No.	ASPEK	URAIAN/KOMENTAR PENILAIAN
1.	Indikasi Plagiasi	12 %
2.	Linearitas	Topik tidak linier dengan bidang keilmuan biologi konservasi

**II. Hasil Penilaian *Peer Review* :**

Komponen Yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah (isikan di kolom yang sesuai)					Nilai Akhir Yang Diperoleh
	Internasional Bereputasi (Maks 40)	Internasional (Maks 20)	Nasional Terakreditasi S1, S2 (Maks 25)	Nasional Terakreditasi S3, S4 (Maks 20)	Nasional tidak Terakreditasi (maks 10)	
Kelengkapan dan Kesesuaian unsur isi jurnal (10%)					1	0
Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)					3	2
Kecukupan dan Kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)					3	3
Kelengkapan unsur dan kualitas penerbit (30%)					3	1
Total = (100%)					10	6
Kontribusi Pengusul (Penulis Pertama /Anggota Utama)	Penulis Utama=(0,6x6)=3,6					3,6

**KOMENTAR/ULASAN *PEER REVIEW***

• Kelengkapan dan Kesesuaian Unsur:	Paper terkait pertumbuhan dan perkembangan otak fetus mencit setelah induksi ochratoxin A selama periode organogenesis. Isi paper sudah memenuhi kaidah-kaidah karya ilmiah, namun kurang sesuai dengan bidang biologi konservasi.
• Ruang Lingkup dan Kedalaman Pembahasan:	Hasil penelitian dibahas cukup komprehensif dengan penyampaian perbandingan dari temuan-temuan penelitian lainnya dan teori terkait. Referensi yang diacu dalam pembahasan sudah cukup update untuk bidang kajian ini.
• Kecukupan & Kemutakhiran Data & Metodologi:	Data-data hasil penelitian cukup baik dan didukung penjelasan dan gambar yang ditampilkan cukup menarik. Data didapatkan dengan menggunakan metode yang standard.
• Kelengkapan Unsur & Kualitas Penerbit:	Penerbit Jur. Biologi FMIPA Universitas Cendrawasih berkualitas baik, dan jurnal belum terindeks di SINTA.

Surabaya, 19 Mei 2020  
Penilai 1



Prof. Hery Purnobasuki, M.Si., Ph.D.  
NIP 196705071991021001  
Unit Kerja : Jurusan Biologi FST Unair  
Bidang Ilmu : Biologi  
Jabatan/Pangkat : Guru Besar/ Pembina Utama Madya

**FORMAT PENILAIAN (VALIDASI & PEER REVIEW)**

**LEMBAR**

1.52.

**HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEER REVIEW**

**KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH**

Jurnal Artikel Ilmiah : Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis  
 Penulis Artikel Ilmiah : Arum Setiawan  
 Identitas Jurnal Artikel Ilmiah : a. Nama Jurnal : Jurnal Biologi Papua  
 b. Nomor/Volume/Hal : 1/5/15-20  
 c. Edisi (bulan/tahun) : April/2013  
 d. Penerbit : Jur. Biologi FMIPA Universitas Cendrawasih  
 e. Jumlah Halaman : 6  
 Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah (beri  $\checkmark$  pada kategori yang tepat) :  Jurnal Ilmiah Internasional Bereputasi  
 Jurnal Ilmiah Internasional  
 Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi S1, S2  
 Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi S3, S4.  
 Jurnal Ilmiah Nasional tidak Terakreditasi

**I. Hasil Penilaian Validasi :**

No.	ASPEK	URAIAN/KOMENTAR PENILAIAN
1.	Indikasi Plagiasi	12 %
2.	Linearitas	V

**II. Hasil Penilaian Peer Review :**

Komponen Yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah (isikan di kolom yang sesuai)					Nilai Akhir Yang Diperoleh
	Internasional Bereputasi (Maks 40)	Internasional (Maks 20)	Nasional Terakreditasi S1, S2 (Maks 25)	Nasional Terakreditasi S3, S4 (Maks 20)	Nasional tidak Terakreditasi (maks 10)	
Kelengkapan dan Kesesuaian unsur isi jurnal (10%)					1	1
Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)					3	3
Kecukupan dan Kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)					3	3
Kelengkapan unsur dan kualitas penerbit (30%)					3	3
Total = (100%)					10	10
Kontribusi Pengusul (Penulis Pertama /Anggota Utama)	Jurnal Biologi Papua. Vol. 5(1): 15-20. Nov.2013 Penulis ke 1 dari 4 penulis. Nilai maksimal 100 %. Nilai pengusul: $0,6 \times 1 \times 10 = 6,0$					6,0

**KOMENTAR/ULASAN PEER REVIEW**

• Kelengkapan dan Kesesuaian Unsur:	Unsur sesuai dan lengkap dengan ISSN.
• Ruang Lingkup dan Kedalaman Pembahasan:	Masih dalam lingkup bidang ilmu terkait. Pembahasan mendalam dan jelas.
• Kecukupan & Kemutakhiran Data & Metodologi:	Data sudah cukup banyak. Metode sudah biasa dilakukan oleh peneliti lain.
• Kelengkapan Unsur & Kualitas Penerbit:	Penerbit Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sriwijaya, cukup berkualitas.

Yogyakarta, 15 Juli 2020

Penilai 2

tanda tangan.....

Prof. Dr. Suwarno Hadisusanto

NIP 195411161983031002

Unit Kerja : Fakultas Biologi UGM

Bidang Ilmu : Biologi

Jabatan/Pangkat : Guru Besar/ Pembina Utama Madya