

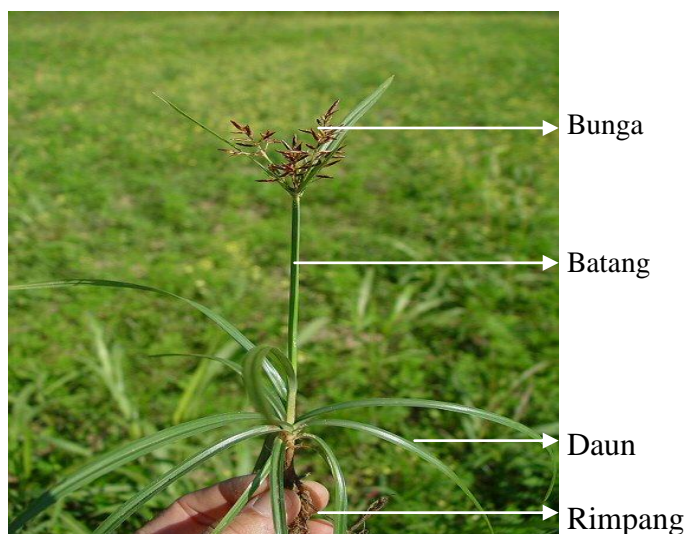
## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)

#### 1. Klasifikasi

Menurut Tjitrosoepomo (1997), rumput teki dikelompokkan ke dalam regnum Plantae. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan berbiji terbuka dan berkeping satu sehingga dimasukkan ke dalam divisi Spermatophyta, sub divisi Angiospermae, dan kelas Monocotyledoneae. Ordo dari tanaman ini adalah Cyperales, dengan familia Cyperaceae, genus *Cyperus* dan nama Latin *Cyperus rotundus* L..

#### 2. Morfologi



Gbr 1. Rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) (Anonim, 2008a)

Dari Gambar 1. dapat dilihat bahwa rumput teki merupakan tumbuhan dengan batang berbentuk segitiga dan tajam, serta dapat mencapai ketinggian 10-95 cm. Daun berbentuk pita, berwarna mengkilat dan terdiri dari 4-10 helai, terdapat pada pangkal batang membentuk roset akar, dengan pelepah daun tertutup tanah. Bunga berwarna hijau kecoklatan, terletak di ujung tangkai dengan tiga tunas, kepala benang sari berwarna kuning jernih membentuk bunga-bunga berbulir mengelompok menjadi satu berupa payung. Rumput teki memiliki buah yang berbentuk kerucut besar pada pangkalnya, kadang-kadang melekok berwarna coklat, dengan panjang 1,5 - 4,5 cm dengan diameter 5 - 10 mm dan bijinya berbentuk bulat kecil, memiliki sayap seperti bulu yang digunakan untuk proses penyerbukan (Prasetyo, 2007).

Rimpang yang utuh berbentuk jorong/bulat panjang sampai bulat telur memanjang, bagian pangkal dan ujungnya meruncing, sangat keras, sukar patah. Panjang satu cm sampai 5,5 cm, garis tengah 7mm sampai 1,5 cm. Warna rimpang coklat muda sampai coklat kehitaman, kadang-kadang berbintik putih, permukaan beruas-ruas, jarak antara tiap ruas sampai kurang lebih 4mm. Pada permukaan rimpang terdapat tunas-tunas, pangkal akar, sisa-sisa pelepah dan serabut berasal dari sisa pelepah daun yang telah koyak. Sisa pelepah daun berupa lembaran-lembaran tipis berbentuk tidak beraturan berwarna coklat muda, coklat sampai kehitaman, terdapat terutama pada pertengahan sampai bagian ujung rimpang. Bidang patahan tidak rata, warna putih coklat. Batas antara korteks dan silinder pusat jelas, umbi-umbinya berkumpul membentuk rumpun (Prasetyo, 2007).

### **3. Habitat**

Rumput teki merupakan herba menahun yang kurang mendapat perhatian, sering dianggap gulma atau tanaman pengganggu. Rumput teki tumbuh liar di tempat terbuka atau sedikit terlindung dari sinar matahari, seperti di tanah kosong, tegalan, lapangan rumput, pinggir jalan, atau di lahan pertanian. Tumbuhan ini hidup pada ketinggian 2 – 3000 m di atas permukaan laut dan tumbuh sebagai gulma yang susah diberantas (Anonim, 2007).

### **4. Kandungan Senyawa Kimia dan Khasiat**

Menurut Sa'roni dan Wahjoedi (2002), rimpang rumput teki memiliki kandungan senyawa kimia yang bervariasi, sesuai dengan lingkungan daerah asal rumput ini tumbuh. Secara umum, kandungan senyawa kimia yang terdapat pada rumput teki antara lain; terpenoid, flavonoid, saponin, dan minyak atsiri. Terpenoid adalah senyawa yang derivatnya adalah triterpenoid sikloartenol dan lanosterol setelah triterpenoid ini mengalami serentetan perubahan tertentu. Triterpenoid sikloartenol dan lanosterol menghasilkan senyawa steroid yang memacu produksi hormon seks wanita khususnya estrogen. Tahap-tahap awal dari biosintesis steroid adalah sama bagi semua steroid alam yaitu mengubah asam asetat melalui asam mevalonat dan skualen (suatu triterpenoid) menjadi lanosterol dan sikloartenol. Kemudian kedua senyawa ini membentuk kolesterol yang

bertindak sebagai prekursor dalam pembentukan hormon seks (Lenny, 2006).

Secara empiris rimpang rumput teki dipercaya berkhasiat mengatasi masalah-masalah kewanitaan dan membantu meringankan ketidakteraturan siklus haid (Wardana, 2006). Di Cina dan India rimpang rumput teki digunakan sebagai ramuan untuk meringankan ketidakteraturan siklus haid, meringankan keluhan-keluhan yang terjadi selama siklus haid, serta gangguan hormonal wanita. Dalam konsep pengobatan Cina, rimpang teki mempunyai sifat mendinginkan. Rimpang teki juga sering dipakai untuk meningkatkan nafsu makan, meredakan demam, dan meringankan penyakit hati. Di India digunakan sebagai produk perawatan rambut dan kulit. Kandungan minyak atsirinya digunakan sebagai parfum. Rimpang rumput teki itu sendiri memiliki efek farmakologis berupa rasa yang sepat pahit dan sedikit pedas (Wardana, 2006).

## **B. Mencit (*Mus musculus L.*)**

### **1. Klasifikasi**

Dalam klasifikasi makhluk hidup mencit (*Mus musculus L.*) merupakan anggota ordo Muridae (tikus-tikusan) yang berukuran kecil, hewan ini beranak dan menyusui oleh sebab itu dikelompokkan ke dalam kelas mamalia dan sub kelas theria. Tubuhnya terdiri dari ruas tulang belakang, sehingga dikelompokkan ke dalam phylum Chordata dan sub phylum

Vertebrata. Selain itu, mencit juga sebagai hewan pengerat dari ordo Rodensia, dan termasuk ke dalam familia muridae.

## 2. Morfologi



Gbr 2. Mencit (*Mus musculus* L.) (Anonim, 2008b)

Dari Gambar 2.dapat dijelaskan bahwa mencit memiliki hidung runcing, dengan ukuran tubuh kecil berkisar antara 6-10 cm, dengan ekor yang panjangnya lebih panjang sedikit dari panjang tubuhnya sekitar 7-11 cm. telinga tegak, dengan ukuran cukup besar sekitar 15 mm. Rambut berwarna putih menutupi tubuhnya (Anonim, 2001).

## 3. Reproduksi

Mencit merupakan hewan yang dominan disebagian kawasan didunia. Hewan ini biasanya dijadikan sebagai hewan uji karena potensi reproduksinya yang tinggi. Masa kawin terjadi sepanjang tahun. Mencit memiliki masa kehamilan yang relatif singkat bila dibandingkan dengan

manusia. Seperti yang dikemukakan oleh Campbell *et al* (2004), bahwa umumnya hewan pengerat mempunyai periode kehamilan sekitar 21 hari. Mencit yang siap untuk dikawinkan berumur 8 minggu. Mencit yang telah dewasa dan siap untuk dikawinkan pada umumnya memiliki bobot tubuh untuk jantan 28 gram, dan untuk betina 20-25 gram. Fertilisasi berlangsung selama 2 jam dan terjadi pada saat periode estrus (Smith dan mangkoewidjojo, 1988; *dalam* Sundari dkk, 1998). Hewan ini merupakan hewan yang beranak banyak dan frekuensi beranak yang tinggi. Dalam satu kali reproduksi menghasilkan tiga sampai dua belas keturunan (Yatim, 2008).

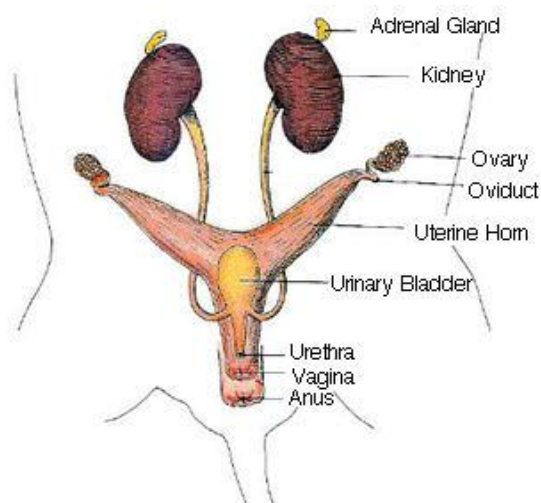
Sistem reproduksi pada mencit betina mengalami suatu daur yang berulang secara berkala dan teratur disebut daur estrus. Seperti halnya mamalia yang lain, masa birahi pada mencit betina datang secara berkala. Masa birahi ini disebut dengan estrus. Lama satu daur estrus pada mencit adalah 4-5 hari (Kaspia, 2009).

Frandsen (1993) menyatakan bahwa, siklus estrus terdiri dari empat tahapan yaitu tahap diestrus, proestrus, estrus dan metestrus. Mencit merupakan poliestrus dan ovulasi terjadi secara spontan. Daur estrus pada hewan poliestrus terbagi atas tiga tahapan yaitu proestrus, estrus dan diestrus. Fase proestrus dimulai dengan regresi corpus luteum dan berhentinya progesteron serta memperluas untuk memulai estrus. Pada fase ini terjadi pertumbuhan folikel yang sangat cepat. Akhir periode ini

adalah efek estrogen pada sistem saluran dan gejala perilaku perkembangan estrus yang dapat diamati (Nongae, 2008).

Fase proestrus berlangsung sekitar 2-3 hari dan dicirikan dengan pertumbuhan folikel dan produksi estrogen. Estrogen ini merangsang pertumbuhan seluler pada alat kelamin tambahan, terutama pada vagina dan uterus. Fase estrus merupakan periode ketika betina reseptif terhadap jantan dan akan melakukan perkawinan. Kira-kira setelah 14-18 jam, fase estrus mulai berhenti, selanjutnya betina tidak mengalami ovulasi hingga setelah fase estrus (Frandsen, 1993).

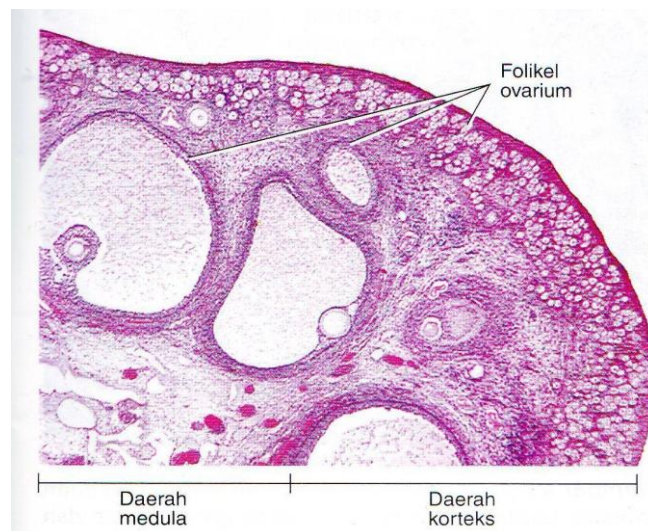
### C. Ovarium



Gbr 3. Sistem Reproduksi Mencit (Wikipedia, 2009)

Dari Gambar 3. terlihat bahwa ovarium merupakan dua struktur kecil berbentuk oval, masing-masing berukuran 2 x 4 x 1,5 cm, berada jauh di dalam pelvis dan terdapat dibelakang uterus. Kedua organ ini terikat lemah pada uterus oleh pita jaringan ikat (Heffner, 2006). Jaringan dasar ovarium

disebut stroma, mengandung serat jaringan ikat, otot polos, dan pembuluh darah yang bergelung. Ovarium diselaputi oleh selapis sel-sel yang berasal dari lapisan peritoneum, yang kemudian berubah menjadi bentuk kubus, yang disebut epitel germinal. Pada gambar 4, terlihat badan ovarium terdiri dari dua daerah yaitu cortex dan medulla. Bagian medulla mengandung jalinan vaskular luas di dalam jaringan ikat selular longgar dan bagian korteks, tempat terutama dijumpai folikel ovarium yang mengandung oosit yang diselaputi sel-sel folikel. Ada tiga macam folikel di cortex antara lain; folikel muda, folikel tumbuh dan folikel matang (Ganong, 2002).



Gbr 4. Fotomikograf Sebagian Ovarium Wanita Yang Memperlihatkan Daerah Korteks Dan Medula (Junquiera, 2007).

Ovarium memiliki dua fungsi, yaitu untuk produksi sel germinal dan biosintesis hormon steroid. Penunjang sel germinal terdapat pada struktur mikroskopis yang dikenal sebagai folikel ovarium. Masing-masing folikel yang berada dalam keadaan istirahat mengandung oosit primordial atau primitif yang dikelilingi oleh selapis sel, yaitu sel granulosa. Di sekitar sel-sel granulosa terdapat sel yang disebut sel teka. Sel teka memproduksi androgen



yang kemudian dikonversi menjadi estrogen oleh sel-sel granulosa. Hormon steroid yang diproduksi oleh ovarium bekerja di dalam folikel untuk menunjang oosit yang sedang berkembang dan di luar ovarium pada jaringan target (Heffner, 2006).

Ovarium manusia mengandung sekitar 2 juta oosit pada saat lahir, namun hanya berjumlah 100.000 saat pubertas. Jumlah oosit semakin berkurang selama masa kehidupan reproduksi wanita. Pengurangan ini terjadi karena mitosis dari oogonium primitif berhenti di tengah jalan selama masa janin dan tidak berlanjut. Saat mitosis berhenti, oosit yang baru terbentuk masuk ke tahap profase dari pembelahan meiosis pertama. Oosit ini akan tetap berada pada tahap profase meiosis sampai mereka distimulasi dan menjadi matang untuk ovulasi dan berdegenerasi yang disebut atresia (Heffner, 2006).

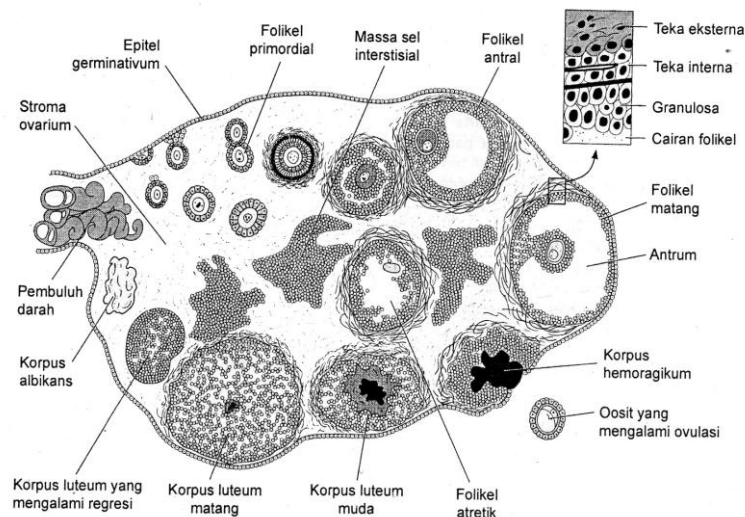
### **1. Folikulogenesis**

Anantasika (2007), mengatakan bahwa, folikulogenesis merupakan proses dimana sel-sel germinal di ovarium berkembang diantara sel-sel somatik serta menjadi matur dan mampu untuk difertilisasi, seperti terlihat pada Gambar 5. Folikulogenesis diatur oleh sinyal-sinyal dari ovarium itu sendiri, hormon-hormon dari hipofisis diperlukan untuk proses folikulogenesis. Ovarium menghasilkan hormon-hormon yang mengatur fisiologi hipofisis, untuk komunikasi timbal balik antara oosit dan sel-sel granulosa-theka. Lonjakan gonadotropin pada pertengahan siklus menginduksi suatu reaksi peradangan akut yang menciptakan suatu aktifitas protease di lapisan granulosatheka, yang selanjutnya

mendegradasi matriks ekstraseluler jaringan ikat sekitarnya. Di bawah tekanan intra folikuler, dinding folikel menipis dan pecah, menyebabkan terlepasnya kompleks oosit. Oosit berperan penting dalam proses folikulogenesis, karena oosit mensekresikan *growth factor* yang berpengaruh terhadap masing-masing tahapan pembentukan folikel.

Folikulogenesis dapat dibagi menjadi dua tahapan yang berbeda yaitu :

- Independen Gonadotropin (*preantral*) yang memerlukan waktu 300 hari
- Dependen Gonadotropin (*antral* atau *Graafian*) yang membutuhkan waktu 50 hari.

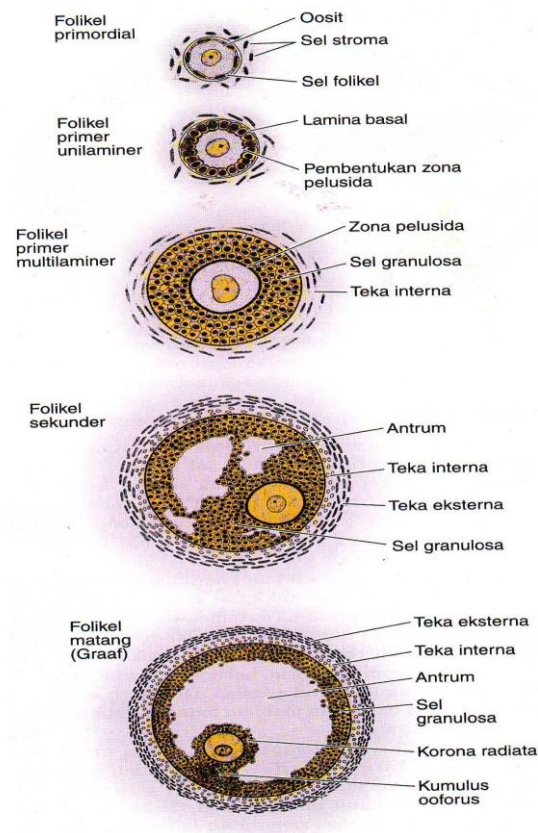


Gbr 5. Proses Folikulogenesis (Sloane,2003)

## 2. Folikel

Menurut Junqueira dkk (1998), folikel ovarium terbenam dalam stroma korteks. Sebuah folikel terdiri atas sebuah oosit yang dikelilingi oleh satu atau lebih lapisan sel folikel, sel granulosa. Ada 3 macam folikel di korteks yaitu folikel muda, folikel tumbuh dan folikel matang. Folikel

muda berada dipaling pinggir korteks, sedangkan folikel tumbuh dan matang berada di kedalaman korteks. Folikel muda tumbuh sejak bayi lahir sampai dewasa disebut folikel tumbuh. Folikel tumbuh tersebut menempati 3 tahapan yaitu : primer (I), sekunder (II), dan tertier (III). Folikel matang adalah folikel tertier yang sudah mengalami pematangan yang disebut folikel *Graaf* , yang terlihat pada gambar 6. (Yatim, 2001).



Gbr 6. Jenis Folikel Ovarium, Dari Primordial Sampai Folikel Matang (Junquiera dan Carneiro, 2007)

a. Folikel muda (primordial)

Folikel primordial paling banyak dijumpai sebelum kelahiran. Masing-masing terdiri atas sebuah oosit primer yang dibungkus oleh selaput sel folikel gepeng, oosit berinti yang eksentrik (agak ke pinggir), banyak

gelembung kecil, dan mengandung nukleolus besar. Oosit dalam folikel primordial adalah sel bulat dengan garis tengah sekitar 25  $\mu\text{m}$ .

b. Folikel primer

Gambar 6 memperlihatkan, pada folikel primer oosit membesar, dan sel folikel berubah menjadi kubus atau batang, kemudian bermitosis berulang-ulang membentuk sel-sel granulosa, yang terdiri dari beberapa lapis. Terdapat pigmen lipokrom dalam ooplasma, banyak ditemukan butir lemak, dan ribosom bebas. Oosit membentuk mikrovili, sedangkan sel granulosa (sel folikel) yang meliputi membentuk filopodia, yaitu tonjolan-tonjolan yang panjang ke arah oosit. Oosit dan sel granulosa sebelah luarnya kemudian membentuk zona *pellucida*.

c. Folikel sekunder

Pada fase ini, oosit mencapai besar maksimal dan letaknya eksentrik dalam folikel (terlihat pada Gambar 6). Meiosis I sampai pada tahap diploten profase. Sel granulosa terdiri dari 6-12 lapis sel. Pada fase ini ada sekitar 20 sampai 50 folikel yang mencapai tahap antral, tetapi hanya satu yang akan matur untuk ovulasi.

d. Folikel tertier

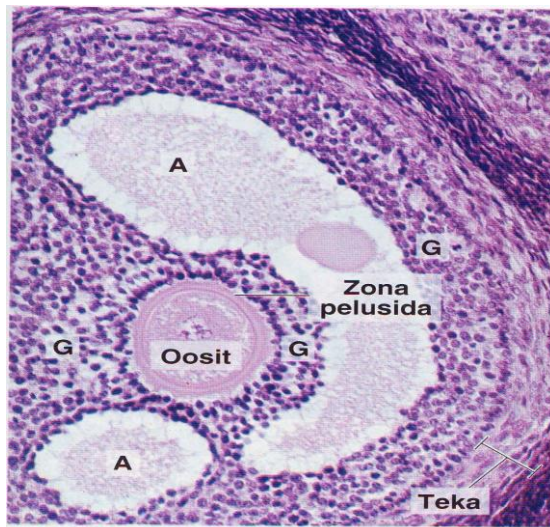
Pada Gambar 6 dapat dilihat bahwa, terbentuk rongga dalam folikel tertier, yang disebut antrum. Rongga ini berisi cairan *liquor folliculi*. Diameter folikel 10 mm. Meiosis II berlangsung sampai metafase, dan berhenti sampai di sini.

e. Folikel *graaf*

Oosit yang diselaputi beberapa lapis sel granulosa berada dalam suatu tonjolan (*stigma*) ke dalam antrum, disebut *cumulus oophorus*. Jika terjadi ovulasi tonjolan ini yang lepas dan keluar dari ovarium, dan sel granulosa sekeliling oosit disebut *corona radiata*. Oosit kini disebut ovum, meskipun meiosis II belum diselesaikan. Meiosis II diselesaikan jika ovum yang matang tersebut dibuahi oleh sel sperma (Yatim, 2001). Diameter folikel Graaf berbeda-beda menurut jenis hewan. Karena ukurannya yang selalu bertambah, folikel Graaf yang matang menonjol keluar melalui cortex ke permukaan ovarium bagaikan suatu lepuh (terlihat pada Gambar 6) (Toelihere, 1979).

Pada hari-hari terakhir sekitar hari ke-14 siklus, folikel Graaf cepat bertambah besar di bawah pengaruh FSH dan LH dan membesar hingga garis tengah mencapai 15 mm yang kemudian pecah, dan ovum terlepas ke dalam rongga abdomen. Ini disebut proses ovulasi. Ovum diambil oleh ujung-ujung tuba uterina yang berfimbria (*oviduk*). Ovum disalurkan ke uterus dan bila tidak terjadi pembuahan, oosit akan berdisintegrasi selama beberapa hari dan kemudian keluar melalui vagina (Sloane, 2003).

### 3. Pertumbuhan Oosit

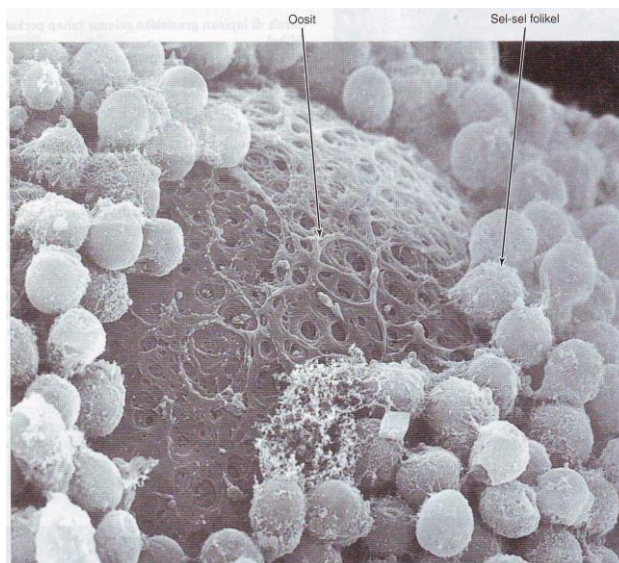


Keterangan :

A : Antrum

G : Sel-sel Granulosa

Gbr 7. Fotomikograf Struktur Oosit Wanita Yang Dikelilingi Sel-sel Granulosa (Junquiera dan Carneiro, 2007).



Gbr 8. Mikograf Struktur Oosit Wanita Yang Dikelilingi Sel-sel Folikel (Junquiera dan Carneiro, 2007).

Folikel tumbuh memiliki tahap pertumbuhan sejak dari folikel primer, sekunder, sampai tersier. Pada folikel primer terkandung oosit primer. Folikel muda tumbuh menjadi folikel primer diperkirakan ketika embryo berumur 6 bulan. Pada saat itu oosit primer sedang menempuh tahap

leptoten profase meiosis I. Ketika folikel primer tumbuh menjadi folikel sekunder, oosit primer sampai pada tahap pakiten profase meiosis I, seperti pada Gambar 7 dan 8.

Kemudian tahap selanjutnya, folikel tersier sudah mulai dibentuk dari folikel sekunder waktu bayi lahir. Ini berarti folikel tersier mengandung oosit primer yang sudah menyelesaikan tahap diploten profase meiosis I. Oosit primer tetap berada dalam tahap profase dan tidak menyelesaikan pembelahan meiosis pertamanya sebelum mencapai masa pubertas, hal ini terjadi karena penghambatan pematangan oosit (PPO), suatu zat yang dikeluarkan oleh sel folikuler (Sadler, 2000).

Waktu wanita akil balig folikel tersier mengalami proses transformasi, dan pada oosit primernya berlangsung penyelesaian meiosis I, disusul dengan meiosis II sampai tahap metafase. Berhenti sampai pada proses tersebut sampai adanya pembuahan. Dalam inti (nukleus) oosit primer mengandung 23 pasang kromosom ( $2n$ ) (Yatim, 1982).

Sentriol pada oogonia hilang selama fase pertumbuhan oosit. Selama fase pertumbuhan, oosit menjadi kompeten untuk maturasi meiosis, dan memberikan kontribusi peningkatan kadar siklus sel protein. Keberhasilan meiosis tergantung pada keberhasilan folikulogenesis dan pertumbuhan oosit (Greenspan, 1998).

Penting disadari bahwa beberapa oosit yang mencapai kematangan pada usia lanjut, menjalani masa tidak aktif dalam tahap diploten profase

meiosis I selama 40 tahun atau lebih. Sampai sekarang belum diketahui apakah tahap diploten merupakan fase yang paling sesuai untuk melindungi oosit terhadap pengaruh lingkungan yang mempengaruhi ovarium sepanjang hidup. Hal ini mungkin ada kaitannya dengan lama berlangsungnya pembelahan meiosis membuat oosit primer mudah mengalami kerusakan (Sadler, 2000).

#### **4. Hormon Estrogen Dalam Reproduksi**

Hormon estrogen adalah hormon seks yang diproduksi oleh ovarium untuk merangsang pertumbuhan organ seks, seperti payudara dan rambut pubik, serta mengatur siklus menstruasi. Hormon ini dihasilkan oleh folikel ovarium (Heffner, 2006).

Sloane (2003), mengatakan bahwa, ketepatan pola siklus reproduksi diatur melalui keseimbangan hormonal hipotalamus (GnRH), hipofisis (FSH dan LH), dan hormon ovarium (estrogen dan progesteron). Mekanisme umpan balik negatif dan positif juga ikut terlibat. Saat kanak-kanak, ovarium mensekresikan sedikit estrogen yang menghambat pelepasan GnRH hipotalamus, saat pubertas hipotalamus menjadi kurang sensitif terhadap estrogen. GnRH menstimulasi hipofisis anterior untuk melepas FSH dan LH yang pada gilirannya, akan menstimulasi ovarium untuk memproduksi estrogen dan progesteron. FSH juga meningkatkan produksi inhibin oleh sel granulosa sebelum ovulasi. Kehadiran FSH menyebabkan



estrogen menjadi zat yang dominan di dalam cairan folikular (Heffner, 2006).

Sintesis hormon estrogen terjadi di sel-sel theka dan sel-sel granulosa ovarium, dimana kolesterol merupakan senyawa prekursor untuk pembentukan estrogen melalui beberapa reaksi enzimatik. LH diketahui berperan dalam sel theka untuk meningkatkan aktivitas enzim pembelahan rantai sisi kolesterol melalui pengaktifan ATP menjadi cAMP, dan melalui beberapa reaksi enzimatik terbentuklah androstenedion (Wibowo, 1994).

Kemudian androstenedion yang terbentuk berfungsi ke dalam sel granulosa. FSH menyebabkan proliferasi sel granulosa di sekitar folikel yang berkembang dan biosintesis estrogen oleh sel ini. FSH menginduksi enzim aromatase dalam sel granulosa. Aromatase mengubah androstenedion yang diproduksi dalam teka menjadi estrogen dalam sel granulosa (Heffner, 2006).

Selama pembentukan hormon steroid, jumlah atom karbon didalam kolesterol atau didalam molekul steroid lainnya dapat diproduksi tapi tidak pernah ditingkatkan.

Proses pembentukan hormon steroid dapat terjadi reaksi-reaksi sebagai berikut :

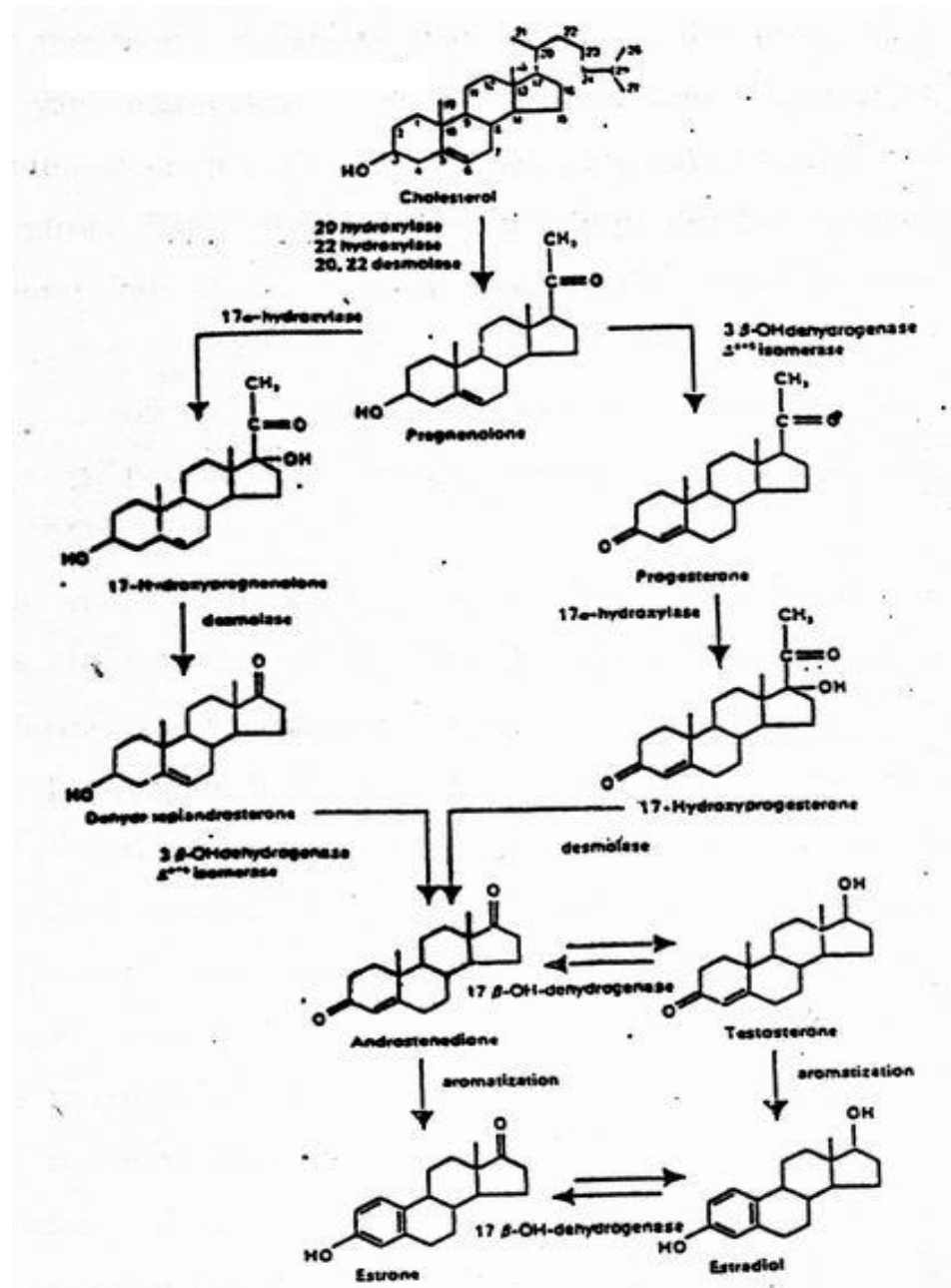
1. Reaksi desmolase : pemecahan atau pembelahan rantai samping
2. Reaksi dehidrogenase : konversi kelompok hidroksi menjadi keton atau kelompok keton menjadi kelompok hidroksil
3. Reaksi hidroksilasi : perubahan kelompok OH

4. Pemindahan hidrogen : terbentuk ikatan ganda

5. Saturasi : penambahan hydrogen untuk mengurangi ikatan ganda

(Wibowo, 1994).

Reaksi-reaksi tersebut ditunjukkan pada gambar 9 di bawah ini.



Gambar 9. Proses Pembentukan Estrogen Dari Kolesterol  
(Wibowo, 1994)

Estradiol adalah estrogen yang secara biologis paling aktif dan paling penting yang disekresi ovarium. Estron adalah estrogen lemah yang dibentuk melalui konversi androstenedion. Dan estriol adalah estrogen terlemah. Hormon estrogen merangsang semua pertumbuhan organ reproduksi.

Estrogen berperan penting pada kerja sel granulosa, teka dan sel luteal ovarium. Reseptor estrogen  $\alpha$  dan  $\beta$  terdapat pada epitel permukaan ovarium, sel granulosa (reseptor  $\beta$  mendominasi), sel teka dan sel granulosa lutein. Estrogen merangsang proliferasi dan menggunakan efek anti-atresia. Pertumbuhan folikel tidak memerlukan kadar tinggi estradiol, tapi keseimbangan dari hormon estrogen akan menghasilkan maturasi oosit, karena keberadaan estrogen penting untuk fungsi oosit (Greenspan, 1998).