

GAMBARAN SIKLUS ESTRUS TIKUS *Rattus norvegicus* TERPAPAR ASAP ROKOK SETELAH DITERAPI EKSTRAK ETANOL RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum* Klotzsch)

Anniestasya Z. Simatauw¹, Adrien Jems Akiles Unitly^{1*}

¹Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Indonesia

*Corresponding Author e-mail: adebiologi@yahoo.co.id

ABSTRAK

Rumput Kebar merupakan tanaman yang mengandung fitoestrogen yang memiliki efek yang sama seperti estrogen endogen yang diduga mampu meningkatkan kadar estrogen endogen dalam darah akibat dampak buruk radikal bebas berupa asap rokok. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol Rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap lama siklus estrus tikus *Rattus norvegicus* terpapar asap rokok. Penelitian menggunakan metode eksperimental yaitu pola rancangan acak lengkap (RAL) dengan empat kelompok perlakuan dan tiga kali ulangan. Tikus kelompok negatif diberi makan secara normal, kelompok kontrol positif diberi paparan asap rokok selama 28 hari, sedangkan tikus kelompok dosis ekstrak etanol rumput Kebar, diberi paparan asap rokok selama 28 hari, dan diberi ekstrak etanol rumput Kebar selama 28 hari. Pengambilan ulas vagina dilakukan pagi hari dengan rentang waktu 24 jam selama 28 hari. Perubahan epitel vagina diperiksa untuk menentukan fase siklus estrus menggunakan mikroskop. Data yang diperoleh dianalisis dengan Analysis of Variance (ANOVA)-SPSS versi 16,0 dilanjutkan dengan uji Duncan dengan selang kepercayaan 95% ($\alpha=0.05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol rumput Kebar mampu memperpanjang waktu siklus estrus pada dosis 0,135mg/ekor/hari akibat perpanjangan dari fase proestrus dan estrus.

Kata Kunci: Asap rokok, Fitoestrogen, Rumput Kebar (Biophytum petersianum Klotzsch), Siklus estrus

PENDAHULUAN

Reproduksi adalah proses fisiologis yang terjadi pada seluruh makhluk hidup guna mempertahankan keturunan dan kelangsungan hidup. Hal yang menunjang keberhasilan proses reproduksi yakni organ reproduksi dan kadar hormon reproduksi yang normal. Organ reproduksi akan berfungsi pada saat mencapai pubertas yang ditandai oleh terjadinya siklus estrus [1].

Siklus estrus merupakan suatu fase dari terjadinya estrus ke estrus berikutnya [2]. Sepanjang siklus estrus, terdapat hormon-hormon reproduksi yang memiliki peran penting dalam pengaturannya yang saling berhubungan satu dengan yang lain. Salah satu hormon yang berperan penting dalam pengaturan siklus estrus adalah hormon estrogen. Jika terjadi penurunan hormon estrogen maka akan mengakibatkan gangguan pada siklus estrus [3].

Penurunan hormon estrogen dapat disebabkan oleh adanya radikal bebas. Radikal bebas adalah senyawa oksigen reaktif yang merupakan senyawa dengan elektron yang tidak berpasangan. Salah satu radikal bebas adalah asap rokok yang banyak mengandung campuran racun yang kompleks diantaranya tar, nikotin, dan CO yang mempengaruhi sel-sel saraf di otak. Sel-sel saraf ini dapat mempengaruhi sekresi hormon estradiol. Nikotin dalam rokok menyebabkan gangguan pematangan ovum, gangguan ovulasi yang ditandai dengan penurunan hormon LH yang dapat mempengaruhi metabolisme estrogen. Gangguan pada metabolismenya dapat menyebabkan siklus estrus menjadi tidak teratur [4]. Rokok kretek lebih berbahaya daripada rokok putih, karena kandungan tar dan nikotin dalam rokok kretek lebih tinggi menyebabkan berbagai penyakit baik bagi perokok aktif maupun perokok pasif yaitu orang sehat yang bukan perokok, yang kebanyakan adalah perempuan [5].

Salah satu tumbuhan yang mempunyai khasiat estrogenik di antaranya adalah rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch), merupakan salah satu tumbuhan obat yang terdapat di Indonesia

khususnya di Papua Barat yang telah dipakai secara turun-temurun oleh penduduk setempat sebagai obat tradisional dalam memperbaiki kinerja reproduksi [6]. Senyawa aktif yang berperan sebagai obat maupun penyubur termasuk golongan steroid, saponin dan flavonoid. Rumput Kebar mengandung senyawa kimia golongan alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, steroid dan glikosida [7], juga mengandung vitamin E, vitamin A, nutrisi dan 17 asam amino yang dibutuhkan sehingga mampu memperpendek siklus estrus dan memperpanjang lama estrus [8]. Kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam rumput Kebar dapat dijadikan sebagai fitoestrogen yang dapat menggantikan peran estrogen endogenus. Fitoestrogen memiliki efek menormalkan hormon, tidak hanya menghambat penyerapan estrogen secara berlebihan, tetapi juga mampu meningkatkan kadar estrogen yang rendah. Rumput Kebar mengandung zat dari golongan flavonoid khususnya isoflavon dan mengandung antioksidan yang berfungsi melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas. Isoflavon dapat berikatan dengan reseptor estrogen sehingga berpotensi menggantikan fungsi dari estrogen [9].

Hingga saat ini, belum ada penelitian tentang pengaruh rumput kebar terhadap siklus estrus pada tikus betina yang terpapar asap. Oleh sebab itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran siklus estrus tikus *Rattus norvegicus* terpapar asap rokok setelah diterapi ekstrak etanol rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch).

METODE

Tipe Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental labolatorik pada Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Pattimura, Ambon.

Rancangan dan Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari empat perlakuan dan masing-masing diulang tiga kali. Perlakuan yang diteliti adalah pemberian dosis bertingkat ekstrak etanol rumput kebar yang diberikan pada tikus yaitu 3 ekor tikus yang tidak diberi larutan ekstrak dan tidak dipapar asap rokok (kontrol -) (P0), 3 ekor tikus yang tidak diberi larutan ekstrak, namun dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari (kontrol +) (P1), 3 ekor tikus yang diberi larutan ekstrak 0.0675 mg/ekor/hari dan dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari (P2), dan 3 ekor tikus yang diberi larutan ekstrak 0.135 mg/ekor/hari; dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari (P3).

Variabel penelitian adalah panjang tiap fase siklus estrus (lama siklus estrus).

Alat dan Bahan

Hewan model yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus *Rattus norvegicus* berjumlah 12 ekor, rokok kretek, aquades, etanol 70%, cairan fisiologis (NaCl 0.9%), giemsa 10%, metanol 70%, ekstrak rumput kebar dan pakan tikus. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mikroskop, kandang tikus 4 unit dengan penutup kawat kasa yang dialasi sekam pada dasarnya, sonde, kaca objek, *smoking chamber*, *smoking pump*, vacum, pipet, kertas label, *cotton bud*, blender, erlenmeyer, kertas saring, tissue dan rotary evaporator.

Prosedur kerja

Persiapan Hewan Model : Dua belas ekor tikus yang dibagi dalam empat kelompok perlakuan ditempatkan pada kandang plastik yang ditutupi kawat ram dan dialasi sekam. Pakan berupa pellet dan air minum. Lingkungan kandang dibuat agar tidak lembab, ventilasi dan penyinaran yang cukup. Sebelum perlakuan hewan diadaptasikan pada suasana kandang selama 1 minggu.

Pemaparan Asap Rokok : Pemaparan asap rokok pada tikus kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 dilakukan setiap hari selama 28 hari. Pemberian asap rokok dilakukan dua kali sehari selama 28 hari, 5 batang rokok pada pagi hari dan 5 batang rokok pada sore hari. Tikus dimasukkan ke dalam *smoking chamber* secara individu melalui bagian atas *smoking chamber*, kemudian ditutup kembali. Satu batang rokok dipasang pada pipa yang dihubungkan dengan pump, rokok dibakar dengan menggunakan korek api dan pump dinyalakan, sehingga asap rokok masuk kedalam vacum dan kemudian dialirkan ke dalam *smoking chamber*.

Ekstraksi Rumput Kebar : Rumput Kebar diambil sebanyak 1 kg dan di kering anginkan kemudian rumput Kebar dihaluskan dengan menggunakan blender. Setelah didapatkan serbuk rumput Kebar kemudian dilanjutkan dengan proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Prosedur pembuatan sebagai berikut: Ditimbang sebanyak 250g serbuk rumput Kebar dan dimasukkan kedalam erlenmeyer, setelah itu, ditambahkan 1 liter etanol 70% dan di diamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, disaring menggunakan kertas saring sehingga diperoleh ekstrak cair rumput Kebar. Residu ekstraksi diulang

sebanyak 3x. Ekstrak cair dari rumput Kebar yang telah diperoleh, kemudian dipampatkan dengan rotary evaporator. Dari hasil pemampatan tersebut, maka diperoleh ekstrak etanol pekat rumput Kebar.

Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Rumput Kebar : Berdasarkan pemakaian dalam masyarakat secara empiris, khususnya di distrik Kebar, wanita dengan bobot badan rata-rata 50kg menggunakan rumput Kebar ± 5.25 mg. Untuk mendapatkan dosis rumput Kebar yang akan digunakan maka, bobot badan tikus konversi dikalikan dengan dosis rumput kebar pada manusia. Jika menggunakan hewan model tikus betina, maka berat badan perempuan adalah 50 kg, akan dibagi dengan bobot badan laki-laki sesuai tabel konversi yaitu 70 kg [8], mengkonsumsi rumput kebar 5,25mg, dimana faktor konversi untuk manusia dengan bobot badan 70 kg ke tikus dengan bobot badan ± 200 gr adalah 0,018 sehingga diperoleh:

$$= 50/70 \text{ kg} \times 5,25 \times 0,018$$

$$= 0,0675 \text{ mg.}$$

Berdasarkan hasil diatas digunakan dosis I sebanyak 0.0675 mg/ekor/hari, kemudian dibuat dosis bertingkat sehingga didapat dosis II sebanyak 0.135 mg/ekor/hari.

Penentuan Siklus Estrus : Pengambilan data untuk menentukan panjang siklus estrus dengan cara melakukan ulas vagina. Dilakukan swab vagina setiap 24 jam sekali selama 28 hari pengamatan dalam masa pencekakan. Berikut adalah tahap-tahapan pembuatan apusan vagina: Pengambilan ulas vagina dilakukan dengan menggunakan cotton bud yang telah dicelupkan dalam NaCl fisiologis 0.9%, kemudian diulaskan ke dinding vagina tikus dan diputar 360° . Setelah itu, hasil ulas vagina dioleskan pada gelas objek. Gelas objek tersebut direndam dalam metanol 70% selama 10 menit, diangkat, lalu dibiarkan mengering. Selanjutnya dilakukan pewarnaan Giemsa selama 30 menit, dicuci pada air mengalir, kemudian dikeringkan. Sampel ulas vagina diamati dibawah mikroskop.

Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan ANOVA, dan jika terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji lanjut (Duncan Test) [10].

HASIL & PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian berupa pengamatan terhadap lama fase proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus pada tikus betina dengan beberapa perlakuan menunjukkan waktu (jam) yang bervariasi (Tabel 1).

Tabel 1. Rata-rata panjang setiap fase siklus estrus dan total siklus estrus pada setiap kelompok perlakuan.

Ekstrak etanol rumput Kebar (mg/ekor/hari)	Panjang Siklus Estrus (Jam)				Total (Jam)
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
Kontrol -	17,20 \pm 4,84 ^{ab}	19,86 \pm 1,80 ^a	23,20 \pm 2,43 ^a	58,53 \pm 9,63 ^a	118,79 \pm 13,54 ^a
Kontrol +	12,00 \pm 00,00 ^a	8,00 \pm 6,92 ^b	35,20 \pm 1,38 ^b	85,60 \pm 1,38 ^c	140,80 \pm 5,543 ^a
Dosis 0.0675	20,00 \pm 3,66 ^b	37,86 \pm 5,61 ^c	22,00 \pm 3,46 ^a	49,60 \pm 5,54 ^{ab}	129,46 \pm 16,20 ^a
Dosis 0.135	21,66 \pm 2,08 ^b	49,60 \pm 2,77 ^d	21,60 \pm 2,40 ^a	39,33 \pm 5,85 ^b	132,19 \pm 7,738 ^a

Keterangan : Huruf superscript yang berbeda dalam satu baris menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0.05$) antar kelompok perlakuan.

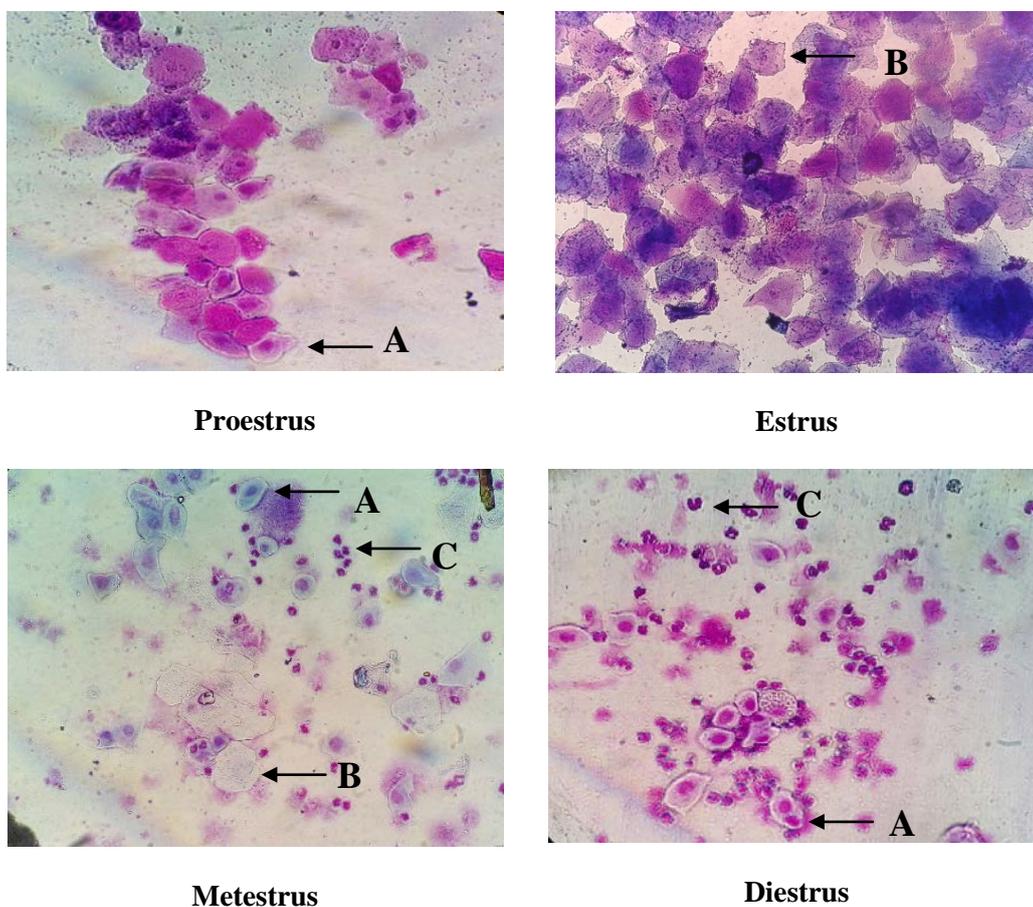
Berdasarkan Tabel 1, dapat dilihat bahwa fase proestrus pada kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,0675mg/ekor/hari dan 0,135mg/ekor/hari. Pada kontrol negatif tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif, namun pada kelompok kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dengan kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,0675mg/ekor/hari dan 0,135mg/ekor/hari. Kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,135mg/ekor/hari memiliki lama fase proestrus tertinggi dibandingkan dengan perlakuan lainnya, sedangkan kelompok kontrol positif memiliki lama fase proestrus terendah yakni 12,00 jam.

Lama fase estrus dari setiap kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang nyata satu sama lain. Kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,135mg/ekor/hari memiliki lama fase estrus tertinggi yakni 49,60 jam dibandingkan dengan perlakuan lainnya, sedangkan kelompok kontrol positif memiliki lama fase estrus terendah yakni 8,00 jam.

Pada fase metestrus, pemberian ekstrak etanol rumput kebar dengan dosis 0,0675mg/ekor/hari dan 0,135mg/ekor/hari tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol negatif, namun pada kelompok kontrol positif menunjukkan perbedaan yang nyata dan memiliki lama fase metestrus tertinggi bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

Pada fase diestrus, kelompok kontrol negatif tidak berbeda nyata dengan kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,0675mg/ekor/hari. Kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,135mg/ekor/hari tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,0675mg/ekor/hari, namun pada kelompok kontrol positif menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,135mg/ekor/hari. Kelompok kontrol positif memiliki lama fase diestrus tertinggi yakni 85,60 jam dibandingkan dengan perlakuan lainnya, sedangkan kelompok ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,135mg/ekor/hari memiliki lama fase diestrus terendah.

Fase siklus estrus tikus pada penelitian ini disajikan dalam bentuk gambaran mikroskopis dari sel terkonifikasi, sel epitel berinti, dan sel leukosit (Gambar 1). Berdasarkan hasil pengamatan pada empat fase siklus estrus tikus (Gambar 1), terlihat pada fase proestrus adanya dominasi sel-sel epitel berinti, sel tersebut berbentuk oval serta memiliki inti jelas yang berada di tengah. Pada fase estrus terlihat adanya sel kornifikasi (sel tanduk) yang banyak yang muncul secara tunggal atau bertumpuk (berlapis-lapis). Fase metestrus terlihat adanya sel epitel berinti, sel konifikasi, dan leukosit, yang secara kualitatif mendominasi hampir sama banyak. Serta pada fase diestrus terlihat adanya leukosit dalam jumlah banyak dan terdapat sel epitel berinti dalam jumlah yang sedikit.



Gambar 1. Fase-fase pada siklus estrus tikus *Rattus novergicus* setelah diterapi ekstrak etanol rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) selama 28 hari. (A) selepitel berinti; (B) Sel terkonifikasi; dan (C) Leukosit. Perbesaran 400x.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol rumput kebar menyebabkan perpanjangan lama siklus estrus akibat fase proestrus dan estrus yang cenderung semakin lama, tetapi waktu fase metestrus dan diestrus cenderung semakin pendek. Fase proestrus dan estrus pada kontrol negatif, ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.0675mg/ekor/hari dan 0.135mg/ekor/hari cenderung lebih lama dibandingkan dengan kontrol positif. Waktu fase proestrus dan estrus pada ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari cenderung lebih lama bila dibandingkan dengan ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,0675mg/ekor/hari.

Rumput kebar yang dapat berperan sebagai fitoestrogen diduga mampu berikatan dengan reseptor estrogen ER- β sehingga terjadi efek estrogenik pada epitel vagina yaitu terjadinya proliferasi dan kornifikasi sel epitel vagina. Referensi [9], menyatakan bahwa fitoestrogen memiliki struktur kimia yang mirip dengan estrogen dan bekerja dengan meniru estrogen, hasil yang akan didapatkan sangat bergantung dengan dosis yang diberikan, sehingga dapat diasumsikan bahwa pemberian ekstrak etanol rumput kebar mampu meningkatkan kadar 17 β -estradiol dalam darah tikus. Hal ini sejalan dengan referensi [11] yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak rumput kebar menyebabkan perkembangan folikel ayam buras, karena diduga mengandung saponin yang merupakan bahan dasar untuk sintesis hormon-hormon steroid. Rumput kebar termasuk golongan steroid yang dapat berubah menjadi estrogen melalui proses aromatisasi sehingga dapat meningkatkan dan memperpanjang waktu estrus [4].

Pada fase proestrus pengaruh hormon gonadotropin berupa *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) mendominasi dalam merangsang perkembangan folikel. Folikel yang semakin berkembang ini akan semakin banyak mensekresikan estrogen yang terlihat pada ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.0675mg/ekor/hari dan 0.135mg/ekor/hari memiliki lama fase proestrus yang lebih panjang daripada kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas fitoestrogen dari ekstrak etanol rumput kebar menyebabkan perpanjangan waktu akibat peningkatan kadar hormon estrogen dalam waktu yang lama sehingga proliferasi sel menjadi lebih banyak. Hal ini juga sejalan dengan pernyataan referensi [12] bahwa pada fase proestrus terjadi peningkatan vaskularisasi epitel vagina dan kornifikasi yang terjadi pada beberapa spesies, peningkatan vaskularisasi ini disebabkan oleh estrogen yang semakin tinggi.

Fase estrus ditandai dengan sekresi hormon estrogen yang semakin meningkat, oleh sebab itu sel epitel vagina berubah menjadi sel kornifikasi. Peningkatan estrogen ini akan menyebabkan peningkatan *Luteinizing Hormone* (LH) yang dapat menyebabkan terjadinya ovulasi, sesaat sebelum ovulasi folikel membesar dan ovum yang ada di dalamnya mengalami pematangan. Paparan konsentrasi estrogen yang tinggi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan terjadinya mekanisme umpan balik positif terhadap LH [13]. Terjadi perpanjangan waktu pada fase estrus pada ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari bila dibandingkan dengan 0.0675mg/ekor/hari, kontrol negatif dan kontrol positif dipengaruhi oleh tingginya konsentrasi estrogen yang berasal dari ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,135mg/ekor/hari. Pada fase estrus konsentrasi estrogen meningkat sesuai perkembangan folikel de Graaf, apalagi dengan penambahan ekstrak etanol rumput kebar yang diduga mampu berikatan dengan reseptor estrogen sehingga menyebabkan konsentrasi estrogen menjadi semakin meningkat dan menyebabkan tanda-tanda estrus tetap dipertahankan. Pemanjangan lama fase estrus memberikan peluang lebih banyak folikel matang dan mensekresi estrogen sehingga betina dapat menerima perkawinan yang lebih frekuensi dari hewan jantan. Hal ini senada dengan referensi [14], bahwa pemanjangan lama fase estrus mengindikasikan adanya peningkatan pertumbuhan dan pematangan folikel ovarium karena secara normal aktivitas estrus tidak akan terjadi sebelum folikel yang bertumbuh dan matang terlihat di dalam ovaria. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan estrogen akibat pemberian ekstrak etanol rumput kebar yang diduga mampu meningkatkan perkembangan folikel sehingga folikel yang matang di ovarium semakin banyak dan hormon estrogen yang disekresikan akan semakin banyak menyebabkan perpanjangan fase estrus. Lama fase estrus yang panjang akan mempengaruhi reproduksi dan fertilitas dengan memperpanjang waktu birahi pada betina sehingga waktu kawin akan panjang. Perpanjangan waktu estrus pada ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari dan 0.0675mg/ekor/hari dibandingkan kontrol negatif adalah menguntungkan dan potensial dalam segi fertilisasi. Tetapi hal ini mengakibatkan total waktu keseluruhan siklus estrus menjadi lama, sehingga satu siklus harus menunggu lama untuk estrus kembali.

Pada kontrol positif terjadi pemendekan waktu pada fase proestrus dan estrus. Hal ini diduga akibat adanya radikal bebas yang berasal dari paparan asap rokok yang mengandung senyawa-senyawa karsinogenik, sehingga menyebabkan penurunan kadar estrogen sehingga proliferasi dan kornifikasi sel-sel epitel vagina terganggu dan tidak terjadi proses penandukan sel [12]. Diduga, nikotin dalam rokok menyebabkan gangguan pematangan ovum. Selain itu, gangguan ovulasi ditandai dengan penurunan hormon LH yang diketahui mempengaruhi metabolisme estrogen. Konsentrasi estrogen yang rendah menghambat kornifikasi epitel vagina sehingga tanda-tanda estrus tidak dijumpai.

Pada fase metestrus, hormon estrogen mengalami penurunan dan peningkatan progesteron yang dibentuk oleh ovarium. Terjadi pemanjangan lama fase metestrus pada kontrol positif diduga akibat terjadinya gangguan pada fase estrus. Menurut referensi [15] bahwa banyaknya fase metestrus dimungkinkan karena terhambatnya fase estrus sehingga folikel mengalami degenerasi. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian bahwa pada kontrol positif terjadi gangguan pada fase estrus akibat paparan asap rokok yang menyebabkan penurunan kadar estrogen dalam darah. Pada ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari dan 0.0675mg/ekor/hari memiliki lama fase metestrus yang cenderung lebih pendek, namun masih berada pada kisaran waktu normal fase metestrus. Pada fase metestrus konsentrasi estrogen

mulai mengalami penurunan dan kornifikasi semakin berkurang. Pada ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari dan 0.0675mg/ekor/hari mempunyai efek estrogenik, nampak dengan adanya sedikit kornifikasi pada preparat ulas vagina.

Fase diestrus adalah fase terakhir dari siklus estrus yang ditandai tidak adanya kebuntingan, tidak adanya aktivitas kelamin dan hewan menjadi tenang. Pada kontrol positif memiliki lama fase diestrus yang cenderung lebih panjang bila dibandingkan dengan kontrol negatif, ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.0675mg/ekor/hari dan 0.135mg/ekor/hari. Terjadinya perpanjangan waktu pada fase diestrus diduga akibat rendahnya kadar estrogen sehingga tidak dapat memicu perubahan fase diestrus menjadi fase proestrus. Pada ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari memiliki lama fase diestrus yang lebih pendek bila dibandingkan dengan kontrol negatif, dosis 0.0675mg/ekor/hari. Hal ini dikarenakan pada fase diestrus konsentrasi estrogen pada kondisi terendah berlangsung hanya sebentar akibat paparan fitoestrogen rumput kebar, kadar estrogen menjadi tinggi menyebabkan sel akan cepat berproliferasi kembali. Pemberian ekstrak etanol rumput kebar menyebabkan tubuh memberikan respon yang sama seperti terjadinya rangsangan oleh estrogen yaitu terjadinya *feedback* positif yang mengakibatkan lebih cepat kembali pada awal siklus estrus.

Secara statistik lama siklus estrus pada semua perlakuan tidak berbeda nyata satu dengan yang lain, dan masih berada pada kisaran normal lama siklus estrus. Pada kontrol negatif, ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.0675mg/ekor/hari dan 0.135mg/ekor/hari, cenderung memiliki lama siklus estrus yang lebih pendek yaitu, 118.79 jam, 129.46 jam dan 132.19 jam bila dibandingkan dengan kontrol positif yaitu 140.80 jam. Pada ekstrak etanol rumput kebar dosis 0,135mg/ekor/hari memiliki lama siklus estrus yang lebih panjang bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis 0,0675mg/ekor/hari.

Pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol rumput kebar menyebabkan siklus estrus menjadi lebih lama, akibat perpanjangan lama fase proestrus dan estrus yang merupakan fase subur pada tikus. Menurut referensi [16] bahwa perpanjangan masa siklus estrus memberi efek yang penting pada reproduksi dan berpotensi dalam hal peningkatan potensi fertilitas dengan memperpanjang waktu birahi pada betina sehingga waktu kawin akan panjang. Ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari memiliki pengaruh estrogenik lebih besar dibandingkan ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.0675mg/ekor/hari karena dapat memperpanjang lama fase estrus. Pemberian ekstrak etanol rumput kebar menyebabkan kadar estrogen menjadi tinggi yang diduga mampu memperpanjang lama fase proestrus dan estrus.

Pada kelompok tikus yang dipaparkan asap rokok (kontrol positif) terjadi pemanjangan lama siklus estrus akibat pemanjangan waktu pada fase metestrus dan diestrus yang merupakan fase yang tidak berpotensi dalam fertilitas, hal ini diduga akibat adanya perbedaan kadar hormon estrogen pada tikus yang dipapar asap rokok dan tikus yang dipapar asap rokok kemudian diberi ekstrak etanol rumput kebar. Perbedaan kadar hormon estrogen terjadi karena paparan asap rokok merupakan radikal bebas menyebabkan kerusakan sel, gangguan fungsi sel bahkan kematian sel [17]. Penurunan kadar estrogen mengakibatkan terjadinya umpan balik negatif, karena asap rokok mengandung campuran racun yang kompleks, yang mempengaruhi sel-sel saraf otak yang dapat mempengaruhi sekresi hormon estradiol, Asap rokok juga dapat memicu perubahan produksi hormon reproduksi yaitu hormon estrogen. Jika kekurangan hormon estrogen maka, akan berdampak terhadap siklus estrus tikus tersebut, kadar estrogen yang rendah akan membuat siklus estrus menjadi lebih lama atau dengan kata lain dapat menurunkan fertilitas.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) dosis 0,135mg/ekor/hari mampu memperpanjang lama siklus estrus akibat perpanjangan lama fase proestrus dan estrus.

PUSTAKA

- [1]. W. F. Ganong. *Fisiologi Kedokteran*. Diterjemahkan oleh Andrianto J. Oswari. Ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 1995.
- [2]. S. Mulyono. *Teknik Pembibitan Kambing dan Domba*. Jakarta (ID): Penebar Swadaya. 2005.
- [3]. W.F. Ganong. *Fisiologi Kedokteran*. Ed.ke-20. Diterjemahkan oleh Widjajakusuma H M. Djauhari. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2003.
- [4]. W. Wicaksono. Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Terhadap Lama Siklus Estrus pada Mencit. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*. 2(4): 369-374. 2013.

- [5]. E. Widodo. Pajanan Asap Rokok pada Tikus Sebagai Model untuk Manusia [Disertasi]. Sekolah Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor. Bogor. 2006
- [6]. A. J. A. Unitly dan C. Inara. Potensi Rumput Kebar (*Biopythum petersianum* Klotzsch) dalam Meningkatkan Kinerja Reproduksi. *Prosiding Seminar Nasional Pengembangan Pulau-pulau Kecil*: Hal 329-333. 2011.
- [7]. B. Sembiring dan I. Darwati. Komponen Kimia Aksesori Rumput Kebar (*Biophytum petersianum*) Asal Papua dan Jawa. *Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat* 25(1): 14-21. 2014.
- [8]. P.D. Sadsoeitoeboen. Manfaat Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) Terhadap Penampilan Reproduksi Mencit Putih Betina. [Tesis]. Sekolah Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor. Bogor. 2005.
- [9]. Safrida. Perubahan Kadar Hormon Estrogen pada Tikus yang Diberi Tepung Kedelai dan Tepung Tempe. [Tesis]. Sekolah Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor. Bogor. 2008.
- [10]. Sudjana. *Metoda Statistika*. Ed ke-6. Bandung: PT. Tarsito Bandung. 2001.
- [11]. M. J. Wajo Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) melalui Air Minum terhadap Fertilitas Ayam Buras. Laporan penelitian. Fakultas Peternakan Perikanan dan Ilmu Kelautan. Universitas Negeri Papua. Papua. 2005.
- [12]. M. R. Toelihere. *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*. Angkasa. Bandung. 1985.
- [13]. L. Sherwood. Fisiologi Manusiadari Sel ke Sistem. Brahm. Penerjemah; SantosoBI,editor.Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.2001.
- [14]. G.W. Salisbury dan N.L Van Demark. *Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan pada Sapi*.R Djanuar, penerjemah. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Terjemahan dari: *The Reproductive System of the Cow*. 1985.
- [15]. N. L. D. Hidayati, R Kristiani dan P. G. Taufik. Potensi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona squamosals* L.) Sebagai Antifertilitas Pada Tikus Putih Betina Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 3 (1): 82-88. 2015
- [16]. J. C. L. Tou, R. E. Gindeland, and C. E. Wade. Effect of diet and exposure to hindlimb suspension on estrous cycling in Sprague Dawley rats. *Am J Endocrinol Metab* 286(18): 425-433. 2003.
- [17]. Fitria, R. Triandhini, J.C. Mangimbulude, dan F.F. Karwur. Merokok dan Oksidasi DNA. *Sains Medika* 5 (2) 120-127. 2013.