

SKRIPSI

**ANALISIS PRAKLINIK KUALITAS OVUM MENCIT *Mus musculus*
DENGAN INTERVENSI PELET ANADARAMAN PLUS**

Disusun dan diajukan oleh

TRI YUSMIAH SARI

H41115521



**DEPARTEMEN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

ANALISIS PRAKLINIK KUALITAS OVUM MENCIT *Mus musculus*
DENGAN INTERVENSI PELET ANADARAMAN PLUS

Disusun dan diajukan oleh :

TRI YUSMIAH SARI

H41115521

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam Rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Studi Biologi Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 11 Januari 2022
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

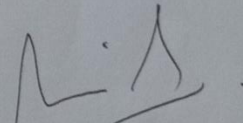
Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pertama



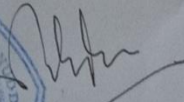
Dr. Eddyman W. Ferial, S.Si., M.Si., CPS®



Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari

Ketua Program Studi




Dr. Nur Haedar, M.Si
NIP.196801291997022001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Tri Yusmiah Sari

NIM : H41115521

Departemen : Biologi

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya yang berjudul:

Analisis Praktikum Kualitas Ovum Mencit *mus musculus* dengan Intervensi Pelet Anadaraman Plus

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambil alihan tulisan orang lain, bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karyasaya sendiri.

Apabila di kemudian hari skripsi saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta, maka saya siap menerima sanksi.

Makassar, Januari 2022

Yang Menyatakan



Tri Yusmiah Sari

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah *subhanahu wa ta'ala*, Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan karunia, rahmat, nikmat serta hidayah yang tak pernah berhenti mengalir dari-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya. Seluruh niat, ucapan dan amalan kebaikan akan menjadi sempurna dan diterima berkat izin dari-Nya pula.

Penulisan skripsi yang berjudul “**Analisis Praktikum Kualitas Ovum Mencit Betina *Mus musculus* dengan Intervensi Pelet AnadaraMan Plus**” merupakan salah satu tugas akhir sebagai syarat bagi penulis dalam memperoleh gelar Sarjana Sains pada Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.

Penyusunan tugas akhir ini terselesaikan atas dorongan semangat, bantuan dan bimbingan orang-orang hebat dalam hidup penulis terkhusus kepada kedua orang tua bapak Alm Drs. Muh Yusuf Musa dan ibu Usmiaty, S.Pd yang telah melahirkan, membesarkan, merawat dan selalu memberikan semangat cinta dan kasih sayangnya yang tulus kepada penulis, semoga Allah selalu melindungi dan menjaga kalian. Terima kasih juga kepada saudaraku dan keluarga yang senantiasa memberikan dukungan dan semangat yang tidak henti-hentinya kepada penulis, semoga Allah senantiasa mencurahkan kasih sayang-Nya kepada kita semua.

Terimakasih yang tulus dan penghargaan setinggi-tingginya penulis ucapkan kepada Bapak Dr. Eddyman W. Ferial, S.Si., M.Si sebagai pembimbing utama, serta Ibu Dr. Drh Dwi Kesuma Sari sebagai pembimbing pertama yang telah sabar, tulus dan ikhlas meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran memberikan

bimbingan, motivasi, arahan, dan saran-saran yang sangat berharga kepada penulis selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.

Tidak lupa penulis ucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin Ibu Prof. Dr Dwia Aries Tina Pulubuhu beserta jajarannya
2. Bapak Dr. Eng Amiruddin selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
3. Ibu Dr. Nur Haedar, S.Si., M.Si selaku ketua Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
4. Bapak A. Arfan Sabran S.Si., M.Si selaku Penasihat Akademik yang dengan tulus memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis selama kuliah.
5. Kepada tim penguji bapak Dr. Eddyman W. Ferial, M.Si., Ibu Dr. Drh Dwi Kesuma Sari, Ibu Dr. Magdalena Litaay, M,Sc dan Ibu Dr. Nur Hedar M.SI yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan kritik yang membangun bagi penulis.
6. Kepada Om A.Abdillah dan Tante Marsani terima kasih telah menjadi orang tua kedua dan membantu penulis menjalani studi dan juga atas segala dukungan yang diberikan.
7. Kepada saudara seperjuangan KMF MIPA 2015 yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas segala dukungan, motivasi dan rasa kasih sayang yang diberikan kepada penulis.
8. Kepada Saudara terbaikku BIOLOGI 2015 yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih telah menemani, memotivasi dan memberikan dukungan kepada penulis.

9. Terima kasih kepada saudaraku tercinta BIOCLEMAT15 saudara yang selalu menemani dalam suka dan duka penulis.
10. Terima kasih kepada rekan, adik-adik dan kakak-kakak di HIMBIO FMIPA Unhas yang telah menjadi keluarga yang selalu memberikan motivasi dan saran kepada penulis.
11. Terima kasih kepada teman KKN BAWASLU Desa Maros Baru, Kec. Maros, Kab.Maros Angkatan 101 Universitas Hasanuddin yang telah hadir memberikan dorongan dan semangat bagi penulis.
12. Terima kasih kepada teman penelitian saudari Asmin Juniarti telah menjadi teman penelitian terbaik, menjalani suka duka bersama penulis.
13. Terima kasih kepada saudara tak sedarahku, Megawati, Unzia Sagita Putri, Mifthania Sakinah Ananda, Putri Esmonda, A. Deby Dettialangi Tenri, Nurul Padhilah, Andi Nur Ainun, Wildayani, Erfianti, Rismawati, Ahmad Iksan, Muammar Abu Bakar, dan Abdul Wahab yang telah rela berbagi suka dan duka, memberikan pelajaran dan pengalaman yang tak pernah terlupakan bagi penulis.
14. Terima kasih kepada semua pihak yang tidak sempat disebutkan satu persatu dalam penulisan ini.

Demikian, terima kasih semoga Allah senantiasa melimpahkan cinta dan Kasih sayang_Nya kepada kita semua.Aamiin ya Rabbal Alamin.

Makassar, Januari 2022

Penulis

ABSTRAK

Uji praklinik merupakan suatu uji yang dilakukan pada hewan coba dilaksanakan dengan tujuan untuk penelitian suatu bahan yang diduga berkhasiat obat terhadap bahan obat yang telah lama beredar di masyarakat tetapi belum dibuktikan khasiat dan keamanannya secara ilmiah. Pengujian secara *in vivo* dilakukan pada mencit untuk mengetahui kualitas ovum pada hewan uji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kualitas ovum mencit *Mus musculus* dengan intervensi pelet AnadaraManPlus. Penelitian ini telah dilakukan pada bulan januari-februari 2020 di Laboratorium BioFarmasi Universitas Hasanuddin Makassar. Dalam penelitian ini digunakan mencit *Mus musculus* 8 ekor dengan berat badan 20-30 gram. Mencit dibagi dalam 4 kelompok perlakuan dan setiap kelompok terdapat 2 ekor dengan dosis perlakuan AnadaraMan Plus berturut-turut sebanyak 0,1;0,2;0,3gr/grBB dengan metode oral lewat mulut. Tahap penelitian meliputi : Penyiapan sampel, Persiapan Hewan uji, pemberian nutrisi, pengambilan ovum mencit *Mus musculus*, dan pembuatan preparat histologis. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa pemeriksaan kualitas ovum mencit *Mus musculus* L. Pada tahapan kontrol perkembangan folikel lengkap, perlakuan dosis 0,1 yang ada folikel primodial dan folikel primer, dan konsentrasi hemoragi dimana – mana. Pada perlakuan dosis 0,2 munculnya kista, pada perlakuan dosis 0,3 yang ada jaringan ikat dan folikel primodial. Jadi berdasarkan hal tersebut diketahui bahwa makin tinggi konsentrasinya maka makin rusak folikel – folikelnya.

Kata kunci: Praklinik, Mencit *Mus musculus*, Kualitas ovum, AnadaraMan Plus.

ABSTRACT

Preclinical testing is a test carried out on experimental animals carried out with the aim of researching a substance suspected of having medicinal properties against medicinal substances that have long been circulating in the community but its efficacy and safety has not been scientifically proven. In vivo testing was carried out on mice to determine the quality of the ova in test animals. This study aims to determine the differences in the quality of *Mus musculus* mice ovum with AnadaraManPlus pellet intervention. This research was conducted in January-February 2020 at the Biopharmaceutical Laboratory of Hasanuddin University Makassar. In this study, 8 *Mus musculus* mice with body weight of 20-30 grams were used. Mice were divided into 4 treatment groups and in each group there were 2 with the AnadaraMan Plus treatment dose respectively 0.1; 0.2; 0.3 gr / grBB by the oral method by mouth. The research stages included: sample preparation, animal preparation, nutrition, mus musculus ova collection, and histological preparations. The results showed that the examination of the quality of *Mus musculus* L. mice ovum. At the stage of complete follicular development control, the treatment dose was 0.1 in which there were primordial follicles and primary follicles, and hemorrhage concentration everywhere. In the 0.2 treatment dose, the appearance of cysts, at the 0.3 dose treatment there were connective tissue and primordial follicles. So based on this it is known that the higher the concentration, the more damaged the follicles are.

Keywords: Preclinical, *Mus musculus* mice, Ova quality, AnadaraMan Plus.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	3
I.3 Manfaat penelitian	3
I.4 Waktu dan Tempat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1 Uji Praklinik	4
II.2 AnadaraMan Plus	5
II.3 Tinjauan Umum Mencit <i>Mus musculus</i>	6
II.4 Sistem Reproduksi Mencit <i>Mus musculus</i>	9
II.5 Siklus Reproduksi.....	12
II.6 Oogenesis.....	12
BAB III METODE PENELITIAN	14
III.1 Alat Penelitian	14
III.2 Bahan Penelitian.....	14
III.3 Metode Kerja.....	14
III.3.1 Penyiapan Sampel.....	14
III.3.2 Persiapan Hewan Uji	14
III.3.3 Pemberian Nutrisi AnadaraMan Plus	15

III.3.4 Pengambilan Ovum Mencit <i>Mus musculus</i>	15
III.3.5 Pembuatan Preparat Histologi.....	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
BAB V KESIMPULAN	25
V. 1 Kesimpulan	25
V.2 Saran.....	25
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN.....	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mencit <i>Mus musculus</i>	7
Gambar 2. Reproduksi Mencit <i>Mus musculus</i>	9
Gambar 3. Hasil preparat mencit tanpa perlakuan (kontrol).....	18
Gambar 4. Hasil Preparat mencit pemberian dosis 0,1.....	19
Gambar 5. Hasil preparat mencit pemberian dosis 0,2.....	20
Gambar 6. Hasil preparat mencit pemberian dosis 0,2.....	21
Gambar 7. Hasil preparat mencit pemberian dosis 0,3.....	21
Gambar 8. Hasil preparat mencit pemberian dosis 0,3.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja adaptasi Mencit <i>Mus musculus L</i>	29
Lampiran 2. Skema pembuatan Suspensi AnadaraMan Plus.....	30
Lampiran 3. Penimbangan berat Mencit <i>Mus musculus L</i>	31
Lampiran 4. Pemberian pakan standar dan air minum.....	31
Lampiran 5. Penimbangan AnadaraMan Plus.....	31
Lampiran 6. Suspensi AnadaraMan plus 0,1 gr, 0,2 gr, 0,3 gr.....	32
Lampiran 7. Mencit <i>Mus musculus</i> dioralkan.....	32
Lampiran 8. Pembedahan dan Pengambilan ovarium mencit.....	32
Lampiran 9. Preparat Mencit.....	33

BAB I

PENDAHULUAN

I.I. Latar Belakang

Uji praklinik adalah suatu uji yang dilakukan pada hewan coba dan atau pada bahan biologi lainnya seperti kultur jaringan, dan kultur biakan kuman, dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran khasiat dan keamanan secara ilmiah terhadap suatu bahan/zat yang diduga berkhasiat sebagai obat (Anggraeni, 2017).

Berdasarkan catatan World Health Organization (WHO), di dunia ada sekitar 50-80 juta pasangan suami istri mempunyai problem infertilitas dan setiap tahunnya muncul sekitar 2 juta pasangan infertil (ketidakmampuan mengandung atau menginduksi konsepsi) baru. Tidak tertutup kemungkinan jumlah itu akan terus meningkat. Di Indonesia, Pasangan Usia Subur (PUS) yang menderita infertilitas sebanyak 524 (5,1%) PUS dari 10205 PUS. Dari sekian banyak kasus infertilitas hanya 50% saja yang berhasil ditangani baik secara program bayi tabung dan sebagainya (Lufitadewi, 2011).

Di Amerika Serikat seperlima dari pasangan usia subur pasangan infertile, sekitar 15% adalah pasangan infertile yang tidak diketahui penyebabnya. Di negara maju angka infertilitas mencapai 80%. Kurang lebih 10-15% di tiap negara mengalami infertilitas. Di Indonesia meningkat sejak 40 tahun yang terakhir (Rayburn, 2001).

Infertilitas didefinisikan sebagai hilangnya kemampuan untuk hamil dan melahirkan seorang anak. Secara klinis, suatu pasangan diduga mengalami infertilitas jika tidak terjadi kehamilan setelah koitus yang sering dan tidak menggunakan kontrasepsi selama dua bulan (Ferial, 2012)

Faktor kelainan organ reproduksi wanita juga merupakan faktor penyebab terjadinya infertilitas. Berdasarkan hasil penelitian Karsiyah (2014) diketahui bahwa wanita dengan kelainan organ reproduksi lebih berisiko terhadap infertilitas dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami kelainan organ reproduksi (Indrawati, dkk, 2017)

Penyebab utama infertilitas wanita akibat kelainan oosit adalah kegagalan ovulasi secara teratur atau tidak terjadi ovulasi sama sekali. Berbagai gangguan yang menyebabkan oligoovulasi atau anovulasi juga merupakan penyebab amenorea dan dibagi menjadi 3 kelompok: disfungsi hipotalamus, penyakit pada hipofisis, dan disfungsi ovarium (Ferial, 2012)

Status gizi juga dapat menyebabkan terjadinya infertilitas dimana jika seorang wanita memiliki berat badan yang berlebih (over weight) atau mengalami kegemukan (obesitas), atau dengan istilah lain memiliki tubuh 10% - 15% dari lemak tubuh normal, maka wanita tersebut akan menderita gangguan pertumbuhan folikel di ovarium yang terkait dengan sebuah sindrom yaitu Sindrom Ovarium Poli Kistik (SPOK). Sindrom ini juga terkait erat dengan resistensi insulin dan diabetes mellitus. Disamping berat badan yang berlebih maka berat badan yang sangat rendah juga dapat mengganggu fungsi fertilisasi seorang wanita (Muslimin, dkk, 2016)

AnadaraMan Plus adalah sediaan kapsul yang berisi ekstrak daging kerang *Anadara granosa* dan ganggang hijau *Spirulina platensis*., yang merupakan satu-satunya food supplement yang aman tanpa efek samping. Maka penelitian tentang analisis praklinik kualitas ovum mencit betina *Mus musculus* dengan intervensi pelet AnadaraMan Plus masih kurang mendapatkan perhatian yang serius. Maka

dari itu, dilakukanlah penelitian ini untuk mengetahui analisis praklinik kualitas ovum mencit *Mus musculus* dengan intervensi pelet AnadaraMan Plus.

I.2. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kualitas ovum mencit *Mus musculus* dengan intervensi pelet AnadaraManPlus.

I.3. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian yaitu :

1. Manfaat Ilmiah : Mengetahui hubungan pemberian nutrisi kerang darah *Anadara granosa* L. terhadap kualitas ovum
2. Manfaat Aplikasi : Sebagai dasar intervensi penelitian klinik selanjutnya pada manusia khususnya untuk masalah infertilitas wanita dalam memperbaiki kualitas ovum.

I.4. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Januari-februari 2020. Pemeliharaan dan intervensi pelet AnadaraMan-Plus dilaksanakan di Laboratorium BioFarmasi Universitas Hasanuddin Makassar. Sedangkan sementara itu sampel diambil dan diuji di Laboratorium Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II. 1. Uji Praklinik

Menurut Supardi, 2014 Uji praklinik merupakan tahap penelitian yang terjadi sebelum uji klinik atau pengujian pada manusia. Uji praklinik memiliki satu tujuan utama yaitu pembuktian khasiat dan keamanan bahan alam yang dapat dipertanggung jawabkan secara ilmiah. Uji praklinik mempunyai 5 tahapan, yaitu:

1. Tahap seleksi

Tahap pemilihan bahan alam yang akan diteliti disesuaikan dengan prioritasnya, misalnya bahan alam untuk penyakit utama, bahan alam yang sudah digunakan secara empiris, atau bahan alam untuk penyakit yang belum ditemukan obatnya.

2. Tahap penyaringan biologik (*biological screening*)

Tahap untuk menyaring ada atau tidaknya efek farmakologik dari khasiat bahan alam yang diteliti terhadap penyakit tertentu yang disimulasikan pada hewan coba. Dalam tahap ini juga dilakukan pemeriksaan toksisitas akut bahan alam terhadap organ hewan coba yang sensitif terhadap keracunan bahan alam.

3. Tahap penelitian farmakodinamik

Tahap untuk meneliti mekanisme kerja bahan alam terhadap masing-masing sistem biologik organ tubuh hewan coba, dapat dikerjakan secara *invivo* atau *invitro*.

4. Tahap pengujian toksisitas kronik

Tahap ini meneliti efek toksik bahan alam terhadap hewan coba sesudah pemberian berulang selama 3 bulan sampai 2 tahun (*toksisitas sub akut dan kronik*).

5. Tahap pengembangan sediaan farmasi (formulasi)

Pada tahap ini bahan alam yang sudah terbukti berkhasiat dan tidak toksik dikembangkan menjadi sediaan farmasi yang paling murah, praktis dan estetik untuk dilakukan uji klinik pada manusia.

II.2. AnadaraMan Plus

AnadaraMan Plus adalah sediaan kapsul yang berisi ekstrak daging kerang *Anadara granosa* dan ganggang hijau *Spirulina platensis*., yang merupakan satu-satunya food suplement yang aman tanpa efek samping. *Food suplement* yang bersifat obat umumnya diambil dari tanaman atau jaringan tubuh hewan yang memiliki khasiat obat dan diindikasikan untuk membangkitkan vitalitas dan tenaga, meningkatkan stamina secara optimal, meningkatkan kualitas sperma, merancang sistem saraf serta memperlancar sirkulasi darah. Selain itu, dapat meningkatkan kadar hormon testosteron, serta meningkatkan stamina dan produksi sperma (Ferial, 2010).

Kerang darah *Anadara granosa* merupakan salah satu jenis kerang yang berpotensi dan bernilai ekonomis tinggi untuk dikembangkan sebagai sumber protein dan mineral untuk memenuhi kebutuhan pangan masyarakat Indonesia. Dalam upaya mempertahankan kelangsungan hidupnya, makhluk hidup berinteraksi dengan lingkungan dan cenderung untuk memilih kondisi lingkungan serta tipe habitat yang terbaik untuk tetap tumbuh dan berkembangbiak. Faktor faktor yang mempengaruhi pertumbuhan kerang yaitu

musim, suhu, salinitas, substrat, makanan, dan faktor kimia air lainnya yang berbeda-beda pada masing-masing daerah (Intan, dkk 2012).

Ekstrak daging kerang *Anadara granosa* ini mengandung berbagai komponen penting, seperti gizi makro: protein, lemak total dan karbohidrat. Sedangkan gizi mikro seperti mineral: Ca, Fe, Mg, P, Zn, Cu, Mn, dan Se, asam amino esensial serta vitamin meliputi: vitamin A, E, B kompleks, dan C (Ferial, 2010).

Spirulina sp. memiliki kandungan nutrisi yang sangat kompleks antara lain protein 60-71%, lemak 8%, karbohidrat 16%, klorofil a 1,6%, phycocyanin 18%, β -Carotene 17%, γ -linoleic acid 20–30 % dari total asam lemak dan vitamin (Jongkon, et al., 2008). Tingginya nutrisi pada alga ini menjadikan *Spirulina sp.* banyak dimanfaatkan dalam berbagai olahan. *Spirulina sp* sudah banyak dimanfaatkan sebagai pakan aditif dalam bidang perikanan, pembuatan parfum, industri makanan, dan obat-obatan (Wahyuni, dkk, 2018).

II.3. Tinjauan Umum Mencit *Mus musculus*

Mencit *Mus musculus* adalah salah satu anggota kelompok kerajaan hewan animalia. Hewan ini ditandai dengan ciri sebagai berikut: jinak, takut cahaya, aktif pada malam hari, mudah berkembang biak, siklus hidup yang pendek, dan tergolong poliestrus (Fransius, 2008). Mencit *Mus musculus* merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan percobaan, yaitu sekitar 40-80%. Mencit memiliki banyak keunggulan sebagai hewan percobaan (khususnya digunakan dalam penelitian biologi), yaitu siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya (Hasanah, dkk, 2015)



Gambar I. Mencit *Mus musculus* L. (Garcia, Alvarez dan Edias, 2009)

Menurut Priyambodo (2003) klasifikasi mencit (*Mus musculus* L.) adalah :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Species	: <i>Mus musculus</i> L.

Mencit memiliki bentuk tubuh yang kecil berwarna putih dengan memiliki siklus estrus yang pendek dan teratur antara 4-5 hari. Mencit jantan memiliki berat badan sekitar 18-35 gram. Biasanya mencit dapat hidup selama 1-2 tahun dan dewasa pada umur 35-60 hari. *Mus musculus* L. memiliki masa reproduksi 1,5 tahun dengan waktu kehamilannya 19-21 hari. Mencit dapat melahirkan 6-15 ekor (Akbar, 2010). Berat dewasa mencit rata-rata 18-35 gram dan berat lahir 0,5-1.0 gram. Suhu rektal mencit 35-39°C dengan pernapasan 140-180 kali/menit, dan denyut jantung 600-650 kali (Somala, 2006).

Mus musculus jantan dan betina sukar untuk dibedakan. *Mus musculus* betina dapat dikenali karena jarak yang berdekatan antara lubang anus dan lubang

genitalnya. Testis *Mus musculus* jantan pada saat matang seksual terlihat sangat jelas, berukuran relatif besar dan biasanya tidak tertutup oleh rambut. Testis dapat ditarik masuk ke dalam tubuh. *Mus musculus* betina memiliki lima pasang kelenjar susu dan puting susu sedang pada *Mus musculus* jantan tidak dijumpai (Muliani, 2011).

Mencit merupakan salah satu hewan percobaan efisien yang sering digunakan dalam penelitian. Hal ini dikarenakan mencit mudah dipelihara, tidak memerlukan tempat yang luas, waktu kehamilan yang singkat, dan banyak memiliki anak perkelahiran. Mencit dan tikus putih memiliki banyak data toksikologi, sehingga mempermudah dalam membandingkan toksisitas zat-zat kimia (Lu, 1995).

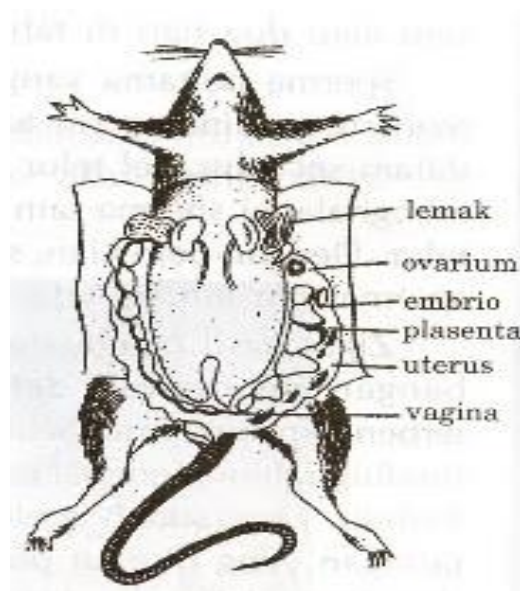
Jumlah anak sepelahiran adalah jumlah total anak hidup dan mati pada waktu dilahirkan (Eisen, 1974). Jumlah anak sepelahiran mencit berkisar antara 8-11 ekor (Inglis, 1980). Smith dan Mangkoewidjojo (1988) menyatakan bahwa rerata jumlah anak sepelahiran adalah enam ekor, meskipun mencit dapat melahirkan 15 ekor per kelahiran (Somala, 2006)

Besarnya jumlah anak sepelahiran dipengaruhi oleh bangsa ternak, umur induk, musim kelahiran, makanan, silang dalam dan kondisi lingkungan. Faktor lingkungan yang sangat mempengaruhi jumlah kelahiran antara lain kualitas dan kuantitas pakan yang diberikan pada induk, musim kawin, jumlah sel telur yang dihasilkan serta tingkat kematian embrio yang sangat berpengaruh terhadap jumlah anak sepelahiran (Toelihere, 1979). Apabila ternak yang kekurangan zat makanan bunting, maka pengambilan zat makanan oleh embrio yang sedang tumbuh akan merusak badannya. Kematian fetus dalam uterus atau kelahiran anak

yang lemah dapat terjadi. Hewan jantan yang mengalami kekurangan makanan akan menurunkan jumlah dan kekuatan dari spermatozoa dan dapat memberhentikan spermatogenesis (Anggorodi, 1979). Jumlah sel telur yang dihasilkan dan tingkat awal kematian embrio sangat erat hubungannya dengan jumlah anak sepelahiran dalam sekali kelahiran (Warwick et al., 1983).

II.4. Sistem Reproduksi Mencit *Mus musculus*

Secara umum sistem reproduksi betina terdiri atas ovarium dan sistem duktus. Sistem tersebut tidak hanya menerima telur yang diovulasikan dan membawa ke tempat implantasi di uterus, tetapi juga menerima sperma dan membawanya ke tempat fertilisasi yaitu oviduk. Pertumbuhan, fungsi otot dan epitel saluran betina ada di bawah pengaruh hormon dan ditentukan oleh pergeseran progresif dalam sekresi estrogen dan progesteron oleh ovarium selama siklus ovarium (Akbar, 2010).



Gambar II. Reproduksi Mencit *Mus musculus*

A. Ovarium

Bentuk ovarium sangat bervariasi sesuai dengan spesies dan tergantung pada hewannya, apakah ia termasuk golongan politokus ataupun monotokus (hewan yang melahirkan lebih dari satu). Ovarium adalah kelenjar berbentuk biji, terletak di kanan dan kiri uterus di bawah tuba uterin dan terikat di sebelah belakang oleh mesovarium. Ovarium merupakan pabrik penghasil telur dan hormon kelamin yaitu estrogen dan progesteron. Ovarium tempat berkembangnya folikel telur, yaitu folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, folikel de Graaf, korpus rubrum, korpus luteum dan korpus albikan. Folikel telur adalah sel telur yang dilindungi oleh sel sel granulosa (sel folikel) dengan ketebalan lapisan yang bervariasi, sesuai dengan tingkat perkembangannya.

B. Oviduk

Saluran ini terdapat sepasang dan merupakan penghubung antara ovarium dengan uterus. Oviduk terdiri dari bagian interstisial, bagian isthmika, bagian ampularis dan infundibulum yang berfimbria. Oviduk berfungsi pada saat ovulasi dimana ovum disapu ke dalam ujung oviduk yang berfimbria. Fungsi lain dari oviduk adalah kapasitas sperma, fertilisasi, dan pembelahan embrio yang terjadi dibagian ampula. Pengangkutan sperma ke tempat fertilisasi dan pengangkutan ovum ke uterus diatur oleh kontraksi muskuler yang dikoordinir oleh hormone ovarial, estrogen dan progesteron.

C. Uterus

Uterus adalah suatu struktur saluran muskuler yang diperlukan untuk penerimaan ovum yang dibuahi, penyediaan nutrisi dan perlindungan fetus, serta stadium permulaan ekspulsi fetus pada waktu kelahiran. Dinding uterus terdiri

dari 3 lapisan yaitu membran serosa (Perimetrium), merupakan lapisan terluar yang membungkus uterus yang terdiri dari jaringan ikat. Miometrium merupakan lapisan ke dua yang terdiri dari otot polos yang mengandung pembuluh darah dan limpa. Sedangkan lapisan ketiga adalah endometrium merupakan tempat nidasi atau implantasi serta perkembangan embrio bagi mencit yang bunting. Bagi mencit yang tidak bunting endometrium merupakan selaput lendir yang mengandung kelenjar dan pembuluh darah. Ketebalan selaput lendir dan vaskularisasi pada endometrium bervariasi sesuai dengan perubahan-perubahan hormon ovarium yaitu estrogen, progesteron dan kehamilan. Variansi kepadatan atau jarak satu kelenjar dengan lainnya selama siklus estrus adalah sebagai berikut: Pada fase Proestrus, selama pertumbuhan folikel ovarium, terjadi pertumbuhan dan perubahan dalam endometrium, kelenjar- kelenjar uterus tumbuh memanjang. Pada fase Estrus, sebagai akibat dari perubahan di dalam ovarium yakni terjadinya ovulasi, kelenjar uterus sederhana dan lurus. Selama fase Metestrus, progesteron beraksi terhadap uterus, hal ini membuat endometrium bertambah tebal secara mencolok. Diameter dan panjang kelenjar meningkat secara cepat, menjadi bercabang-cabang dan berkelok-kelok. Pada permulaan fase diestrus endometrium masih memperlihatkan kegiatan yaitu, pertumbuhan kelenjar-kelenjar dari panjang hingga berkelok-kelok dan membentuk spiral. Tetapi pada akhir fase diestrus endometrium yang tadinya tebal semakin mengkerut, dengan kelenjar- kelenjar yang bertambah kecil. Pada saat perkawinan, kerja kontraksi uterus mempermudah pengangkutan sperma ke oviduk. Sebelum implantasi, uterus mengandung cairan yang menjadi medium bersifat suspensi bagi blastosis dan sesudah implantasi, uterus menjadi tempat pembentukan plasenta dan perkembangan fetus.

D. Vagina

Vagina terbagi menjadi dua bagian yaitu vestibulum (bagian luar vagina) dan vagina posterior (dari muara uterus sampai serviks). Dinding vagina terdiri dari mukosa, muscularis dan serosa. Pada betina yang memiliki siklus normal, sel-sel epithelium yang membatasi vagina mengalami perubahan secara periodik yang dikontrol oleh hormon yang disekresikan oleh ovarium. Vagina merupakan saluran panjang yang terletak dorsal terhadap urethra dan ventral terhadap rektum, sebagai tempat penumpahan semen dari individu jantan.

II.5 Siklus Reproduksi

Pada beberapa mamalia siklus reproduksi disebut juga sebagai dengan siklus estrus. Estrus atau birahi adalah suatu periode secara psikologis maupun fisiologis yang bersedia menerima pejantan untuk berkopulasi. Periode atau masa dari permulaan periode birahi ke periode birahi berikutnya disebut dengan siklus estrus (Akbar, 2010).

Siklus estrus merupakan salah satu aspek reproduksi yang menggambarkan perubahan kandungan hormon reproduksi yang disebabkan oleh aktivitas ovarium dibawah pengaruh hormon gonadotrophin. Perubahan kandungan hormon reproduksi selanjutnya menyebabkan perubahan struktur pada jaringan penyusun saluran reproduksi. Siklus estrus pada mencit terdiri dari 4 fase utama, yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Taylor, 1994). Siklus ini dapat dengan mudah diamati dengan melihat perubahan sel-sel penyusun lapisan epitel vagina yang dapat dideteksi dengan metode apus vagina pewarnaan Giemsa (Brancroft and Steven, 1999)

II.6 Oogenesis

Oogenesis adalah proses pembentukan sel telur (ovum) di dalam ovarium. Oogenesis dimulai dengan pembentukan bakal sel-sel telur yang disebut oogonia.

Pertumbuhan oosit antara lain berupa peningkatan diameter oosit, penambahan ukuran dari organel-organel, dan disertai dengan perubahan atau perkembangan pada inti dan sitoplasma (Telfer dan Sharpley, 2008).

Oogenesis yang terjadi pada ovarium mencit betina *Mus musculus* memiliki beberapa tahap yang meliputi Oogonium, oosit primer, oosit sekunder, ootid, dan ovum. Dalam oogenesis sel germa berkembang didalam folikel telur yakni folikel primordial, folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, dan folikel matang atau folikel matur (Khairany, 2016).

Oosit sekunder meninggalkan folikel ovarium menuju tuba fallopi. Apabila oosit sekunder dibuahi oleh sel sperma (fertilisasi), maka akan mengalami pembelahan meiosis yang kedua, begitu pula dengan badan polar pertama membelah menjadi dua badan polar kedua yang akhirnya mengalami degenerasi. Perkembangan oosit terdiri dari tiga tahap yaitu proliferasi, pertumbuhan, dan pematangan. Pada tahap proliferasi terjadi proses mitosis oogonium menjadi beberapa oogonia yang terjadi pada saat pralahir atau sesaat setelah lahir kemudian oogonia berdiferensiasi menjadi oosit primer dengan inti tahap profase I. Inti oosit pada tahap ini disebut Germinal Vesicle (GV) yang ditandai dengan adanya membrane inti yang utuh dan nucleus yang jelas. Selanjutnya oosit akan memasuki tahap pertumbuhan dan pematangan yang berlangsung bersamaan dengan proses perkembangan folikel (Ramadhani, 2018)