

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemanfaatan tanaman obat dan herbal di kalangan masyarakat saat ini sudah semakin meluas, tetapi pemakaian obat tersebut tanpa mempertimbangkan dosis dan lama pemakaian sehingga dapat menyebabkan efek samping. Tanaman obat ini mengandung banyak senyawa kimia yang mempunyai keaktifan biologis yang sangat luas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa beberapa tanaman obat mempunyai efek samping, seperti efek teratogenik dan embriotoksik pada organisme yang mengkonsumsinya (Almahdy, 2010; Paganelli *et al.*, 2010; Ekwere *et al.*, 2011; Jebasingh *et al.*, 2013).

Beberapa jenis tanaman obat yang sudah diteliti dan diduga mengandung senyawa kimia bersifat teratogen dan embriotoksik yaitu handeuleum (Suhargo, 2005), manggis (Akpantah *et al.*, 2005), kafein (Santoso, 2006), mahkota dewa (Widyastuti *et al.*, 2006), *Melia azedarach* (Mandal dan Dhaliwal, 2007), kunyit putih (Yulianty dan Nawir, 2008), kulit kayu durian (Rusmiati, 2009), sambiloto (Setyawati, 2009), pandan (Muna *et al.*, 2010), gambir (Almahdy, 2010), *Pluchea arguta* (Vaghasiya *et al.*, 2011), *Mentha piperita* L (Golalipour *et al.*, 2011).

Salah satu tanaman yang juga banyak digunakan sebagai obat tetapi belum banyak diteliti secara ilmiah tentang efektivitas pemakaiannya dan tingkat keamanannya adalah rumput teki (*Cyperus rotundus* L). Walaupun rumput teki merupakan jenis tanaman liar yang tumbuh di sembarang tempat dan sering dianggap gulma atau tanaman pengganggu yang layak dicabut atau dibuat sebagai

makanan ternak, namun bagian rimpangnya sering digunakan sebagai obat untuk meningkatkan nafsu makan, diare, demam, gangguan pencernaan, peradangan, HIV, antikanker, antiseptik, dan analgetik (Thanaborn *et al.*, 2005; Muna *et al.*, 2010; Puspitasari *et al.*, 2003).

Menurut Spalan (2013), bagian dari rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) yang biasa digunakan sebagai obat adalah rimpang (umbi). Rimpang rumput teki secara tradisional digunakan untuk membantu peluruh haid, abortus (keguguran), membersihkan keguguran, ketidakteraturan siklus haid. Rimpang rumput teki diduga mempunyai pengaruh terhadap sistem reproduksi yaitu menyebabkan penurunan jumlah folikel dan korpus luteum, serta mempengaruhi siklus haid pada manusia atau estrus pada mencit (*Mus musculus* L.) betina (Arismedi *et al.*, 2016; Thamizhamuthu *et al.*, 2014).

Kandungan kimia rimpang teki adalah alkaloid, glikosida flavonoid, dan minyak atsiri sebanyak 0,3-1% yang terdiri dari cyperol, cyperene I & II, alfa-cyperone, cyperotundone dan cyperolone, serta patchoulone dan cyperen. Senyawa-senyawa kimia tersebut diduga bersifat sebagai anti estrogen yang fungsinya berlawanan dengan estrogen (Sa'roni dan Wahjoedi, 2002; Suhargo, 2005; Akpantah *et al.*, 2005; Rusmiati, 2003), sehingga kemungkinan dapat menyebabkan abortus pada saat kehamilan atau kelainan pada perkembangan embrio (Widayati *et al.*, 2013; Wibowo and Wiknjastro, 2002).

Berdasarkan zat aktif yang terdapat pada rimpang teki tersebut, kemungkinan dapat digunakan sebagai obat peluruh haid dan kontrasepsi. Kontrasepsi pada wanita akan mempengaruhi proses reproduksi antara lain,

menghambat ovulasi pada siklus haid pada manusia dan siklus estrus pada mencit (*Mus musculus L.*), penetrasi sperma, fertilisasi, dan implantasi, sehingga proses kehamilan sulit terjadi dan bila terjadi kehamilan, kemungkinan embrio akan mengalami kecacatan (Jebasingh *et al.*, 2013).

Penelitian tentang rimpang rumput tekisebagai tumbuhan obat yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan kontrasepsi alternatif pada wanita terus dilakukan. Namun demikian, beberapa penelitian menunjukkan adanya pengaruh negatif pemberian ekstrak rimpang teki pada fase organogenesis yaitu mengakibatkan penurunan panjang dan berat badan embrio mencit (*Mus musculus L.*) (Julitasari *et al.*, 2016; Roza *et al.*, 2016). Selain itu ekstrak rimpang teki juga menyebabkan kecacatan atau abnormalitas morfologi embrio mencit yang meliputi pendarahan, embrio pucat, dan bentuk tidak sempurna (Roza *et al.*, 2016; Julitasari *et al.*, 2016; Sivapalan and Sivapalan, 2013). Ekstrak rimpang teki pada dosis 45mg/40kg BB dan 135mg/40 gr BB juga berpotensi menyebabkan penghambatan pertumbuhan embrio yang ditunjukkan dengan terjadinya penurunan panjang sternum, ekor, metakarpus, kranium, dan metatarsus (Nurchayani dan Busman, 2013; Julitasari *et al.*, 2016).

Pada tahap embrional, sel mengalami diferensiasi, gerakan morfogenesis, dan organisasi secara intensif. Selama periode ini embrio mengalami proses organogenesis sebagian besar organ tubuh sehingga sangat rentan terhadap efek teratogen, akibatnya setiap gangguan pada diferensiasi sel selalu mengakibatkan kelainan bawaan. Kelainan ini bervariasi mulai dari kecacatan struktural (malformasi), hambatan pertumbuhan, penurunan fungsi organ sampai kematian. Pada manusia dapat juga menimbulkan keguguran, sedangkan pada Rodensia

dapat menimbulkan resorpsi (Wilson, 1973; Ruyani *et al.*, 2008; Gilbert-Barnesa, 2010; Golalipoer *et al.*, 2011).

Penurunan berat badan dan panjang tubuh fetus merupakan bentuk paling ringan dari efek suatu senyawa yang bersifat teratogenik. Penurunan berat badan dan panjang ini merupakan indikator terjadinya hambatan pertumbuhan akibat gangguan terhadap proses-proses yang mendasari pertumbuhan (pembelahan sel, metabolisme dan sintesis) (Wilson, 1973; Santoso, 2006; Julitasari *et al.*, 2016; Ruyani *et al.*, (2008) menyatakan bahwa untuk mempelajari pola perkembangan dan juga untuk memahami kemungkinan gangguan perkembangan yang disebabkan oleh senyawa teratogen tertentu dapat menggunakan model anggota tubuh.

Secara normal proses pembentukan tunas anggota tubuh dibagi beberapa tahap yaitu tahap proliferasi, migrasi, differensiasi, dan tahap kematian sel. Pada embrio umur kebuntingan 10 hari (uk-10 hari) merupakan tahap awal pembentukan tunas anggota yang ditandai dengan sel-sel mengalami proliferasi dengan membentuk *Apical Ectodermal Ridge* (AER) (Irnidayanti, 2011; Ofusori *et al.*, 2007; Gosh and Sengupta, 1998). Bersamaan dengan proses tersebut sel-sel miogenik bermigrasi pada bakal tunas anggota. Migrasi sel-sel miogenik, dimulai segera setelah pembentukan tunas anggota. Sel-sel tunas anggota mempunyai kemampuan untuk beragregasi membentuk dua massa otot yaitu massa otot premuskular dan massa otot dorsal, yang berada pada stadium awal differensiasi miogenik (Ewan and Everett, 1997; Cockburn and Rossant, 2010). Sel-sel miogenik yang terakumulasi di dalam tunas anggota tersebut, mengekspresikan protein vimentin (Hayasi *et al.*, 1993; Irnidayanti, 2011). Dalam kondisi normal,

ekspresi protein vimentin pada embrio uk-10 sangat tinggi (Irnidayanti, 2009; Li *et al.*, 2011).

Selain protein vimentin, neurofilamen adalah kelompok protein pemandu sel pada saat organogenesis. Apabila tingkat ekspresi senyawa ini terganggu diduga akan memunculkan kelainan yang terjadi pada anggota tubuh. Namun kelainan yang terjadi berupa kelainan polidaktili, disebabkan oleh kelainan sel bukanlah satu-satunya jalur mekanisme penyebab munculnya kelainan jari (Irnidayanti, 2011).

Berdasarkan informasi di atas maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat tentang hubungan penurunan berat embrio dengan kandungan total protein vimentin dan neurofilamen pada skeleton. Oleh karena protein adalah produk fungsional gen, maka perbedaan kandungan total protein yang nyata antara kelompok kontrol dan perlakuan dapat diartikan sebagai respon ekspresi gen terhadap perlakuan dengan ekstrak rimpang teki. Selanjutnya karena terjadi penghambatan perkembangan tulang embrio terutama pada bagian metakarpus dan metatarsus maka harus dilakukan penelitian tentang pertumbuhan dan perkembangan skeleton fetus berdasarkan struktur anatomis dan mikroskopis kartilago epifisialis tibia fetus mencit keturunan induk yang diberi ekstrak rimpang rumput teki.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang teki terhadap ekspresi gen vimentin pada anggota depan fetus mencit percobaan ?
2. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang teki terhadap ekspresi gen neurofilamen pada anggota depan fetus mencit percobaan ?
3. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang teki terhadap panjang metakarpus pada fetus mencit percobaan ?
4. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang teki terhadap panjang metatarsus pada fetus mencit percobaan ?
5. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang teki terhadap tebal zona cadangan kondrosit pada epifisialis tibia fetus mencit percobaan ?
6. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang teki terhadap tebal zona proliferasi pada epifisialis tibia fetus mencit percobaan ?
7. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang teki terhadap tebal zona maturasi pada epifisialis tibia fetus mencit percobaan ?
8. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang teki terhadap tebal zona kartilago pada epifisialis tibia fetus mencit percobaan ?

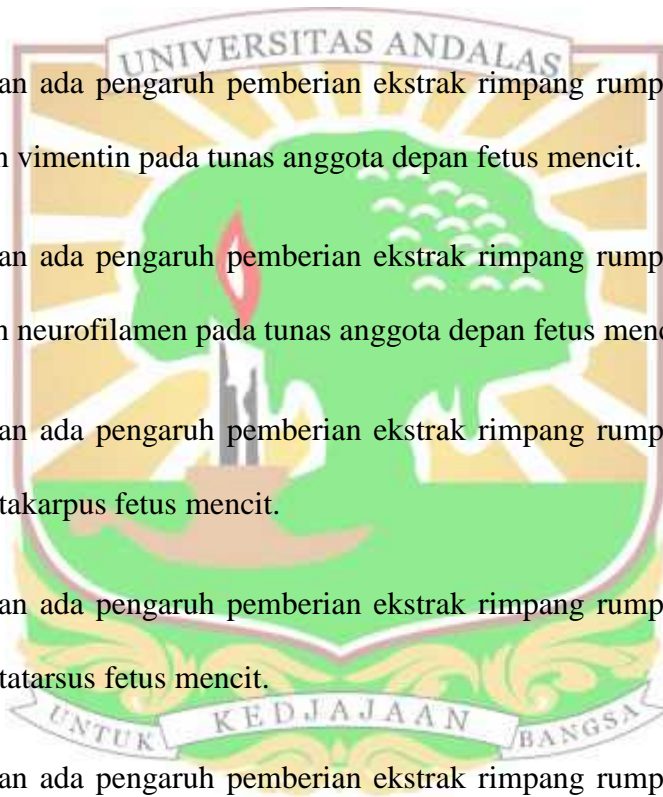
1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki (*Cyperus rotundus* L) terhadap ekspresi gen vimentin dan neurofilamen pada perkembangan rangka anggota tubuh fetus mencit.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki terhadap ekspresi gen vimentin pada tunas anggota depan fetus mencit.
2. Membuktikan ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki terhadap ekspresi gen neurofilamen pada tunas anggota depan fetus mencit.
3. Membuktikan ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki terhadap panjang metakarpus fetus mencit.
4. Membuktikan ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki terhadap panjang metatarsus fetus mencit.
5. Membuktikan ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki terhadap tebal zona cadangan kondrosit epifisialis fetus mencit.
6. Membuktikan ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki terhadap tebal zona proliferasi fetus mencit.
7. Membuktikan ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki terhadap tebal zona maturasi fetus mencit.



8. Membuktikan ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang rumput teki terhadap tebal zona kartilago fetus mencit.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil dari penelitian ini mampu menjelaskan mekanisme molekuler terhadap proses pertumbuhan fetus. Diharapkan penelitian ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan dapat digunakan sebagai landasan teoritis mengenai molekul protein apa saja yang diekspresikan fetus selama pertumbuhan di dalam uterus.

Selain itu, penelitian ini diharapkan menemukan dosis ekstrak rimpangrumput teki yang sesuai dan aman untuk dikonsumsi, sehingga mekanisme terjadinya abnormalitas dan malformasi pada fetus dapat dijelaskan lebih lanjut.

1.4.2 Kepentingan Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat khususnya wanita hamil tentang tingkat keamanan penggunaan rimpang rumput teki karena dapat menimbulkan malformasi pada pertumbuhan dan perkembangan fetus, khususnya anggota gerak fetus. Hal ini perlu agar dapat mencegah kemungkinan terjadinya abnormalitas atau malformasi pada bagian-bagian tubuh janin.

