

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Antifertilitas

Antifertilitas merupakan suatu bahan yang dapat mempengaruhi secara fisiologis sistem reproduksi hewan betina maupun hewan jantan dengan tujuan untuk mencegah terjadinya fertilisasi. Suatu bahan antifertilitas yang dapat menghambat terjadinya fertilitas disebut kontrasepsi, sedangkan apabila bekerja sesudah implantasi disebut abortivum (Rahayu, 1988).

Bahan yang dapat digolongkan sebagai antifertilitas dapat bekerja pada berbagai tempat dalam tubuh yakni pada poros hipotalamus, hipofisa anterior, ovarium, tuba falopii, uterus, vagina dan proses spermatogenesis. Antifertilitas yang bekerja pada ovarium dapat mempengaruhi pembentukan folikel, perkembangan folikel dan proses ovulasi. Kerja antifertilitas pada tuba falopii dapat mempengaruhi sel telur maupun sel spermatozoa, proses fertilisasi dan transportasi zigot (Astika, 1998). Antifertilitas yang bekerja pada uterus mempengaruhi proses implantasi, organogenesis dan perkembangan janin. Antifertilitas yang bekerja pada hipotalamus-hipofisa mempunyai aktifitas gonadotropin, dengan mekanisme umpan balik negatif dan hipotalamus yang menyebabkan penurunan *Gonadotropin Releasing Hormone* (Gn-RH). Hal ini akan berpengaruh terhadap produksi FSH dan LH sehingga mempengaruhi pembentukan dan pematangan folikel juga proses ovulasi (Lee dan Chi, 1985).

Antifertilitas dapat bekerja pada suatu tempat dan dapat bekerja pada lebih dari satu tempat di dalam tubuh dengan mekanisme yang berbeda (Rahayu, 1988).

## **2.2. Antigen dan Imunogen**

Antigen merupakan suatu bahan yang dapat bereaksi dengan produk respon imun dan merupakan sasaran respon imun, sedangkan imunogen adalah suatu bahan atau molekul yang dapat menimbulkan respon imun humoral atau seluler. Pada umumnya imunogen adalah juga antigen meskipun tidak selalu demikian (Baratawidjaja, 1998).

Antigen pada umumnya adalah suatu protein, polisakarida besar atau kompleks lipoprotein besar yang menyebabkan timbulnya kekebalan (Guyton, 1988). Sebagian besar imunogen adalah protein. Agar suatu zat dapat menjadi imunogenik, zat tersebut harus mempunyai ukuran minimal tertentu, imunogen yang efektif mempunyai BM > 10 kDa (Bellanti, 1993).

## **2.3. Antibodi**

Pada dasarnya antibodi merupakan gamma globulin yang disebut sebagai imunoglobulin (Ig) dan merupakan 20% dari seluruh plasma protein. Secara umum Ig digolongkan dalam 5 golongan, masing-masing diberi nama Ig M, Ig G, Ig A, Ig D, Ig E (Subowo, 1998). Imunoglobulin dibentuk oleh sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B akibat adanya kontak dengan antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik ini akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis (Baratawidjaja, 1988). Antibodi yang dihasilkan pada respon terhadap suatu

antigen harus mempunyai ciri-ciri struktur yang berbeda dengan antibodi yang dihasilkan pada respon terhadap antigen lain (Bellanti, 1993).

#### **2.4. Respon Imun**

Respon Imun tubuh mencakup semua mekanisme fisiologis yang membantu tubuh untuk mengenal benda-benda asing pada dirinya, menetralkan, menyisihkan atau memetabolis benda asing tersebut dengan atau tanpa kerusakan pada jaringannya sendiri (Bellanti, 1993). Respon imun dapat diartikan sebagai suatu sistem agar tubuh dapat mempertahankan keseimbangan antara lingkungan di dalam maupun di luar tubuh. Tidak semua suntikan antigen menimbulkan respon imun. Respon imun tergantung dosis, waktu pemberian dan sifat antigen (Baratawidjaja, 1988).

#### **2.5. Kontrasepsi**

Kontrasepsi berasal dari kata kontra dan konsepsi. Kontra berarti mencegah atau melawan, sedangkan konsepsi adalah pertemuan antara sel telur yang matang dan sel sperma yang menyebabkan terjadinya kehamilan sebagai akibat pertemuan sel telur dengan sel sperma, kontrasepsi dapat digunakan untuk menunda kehamilan, menjarangkan dan menghentikan kesuburan (Pabbadja, 1992).

Kontrasepsi adalah upaya mencegah kehamilan yang bersifat sementara ataupun menetap. Kontrasepsi dapat dilakukan tanpa menggunakan alat, secara mekanis menggunakan obat/ alat, atau dengan operasi. Pemilihan jenis

kontrasepsi didasarkan pada tujuan penggunaan kontrasepsi, yaitu menunda kehamilan dengan pil KB, alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) mini; cara sederhana, menjarangkan kehamilan (mengatur kesuburan) menggunakan AKDR, pil, suntik, cara sederhana, susuk KB, kontrasepsi mantap (kontap), dan mengakhiri kesuburan (tidak ingin hamil lagi) kontrasepsi yang sesuai kontrasepsi mantap (tubektomi/vasektomi), susuk KB, AKDR suntikan, pil dan cara sederhana (Mansjoer, 2001).

## 2.6. Imunokontrasepsi

Imunokontrasepsi merupakan kontrasepsi yang diberikan secara injeksi dengan menggunakan suatu bahan yang bersifat antigen yang bertujuan dapat mencegah konsepsi. Bahan antigen tersebut dapat berupa sperma, oosit atau zona pellusida (Hamamah *et al.*, 1997).

Kandidat antigen spesifik yang telah diidentifikasi untuk imunokontrasepsi adalah antigen sperma, antigen zona pelusida dan antigen hormonal (Feng, 1999).

Prinsip dasar vaksin kontrasepsi adalah menggunakan mekanisme pertahanan imun tubuh untuk menghasilkan perlindungan terhadap kehamilan atau kebuntingan yang tidak direncanakan. Tujuan utama pengembangan vaksin kontrasepsi adalah untuk membuat imunisasi aktif terhadap sperma, ovum, zigot dan embrio dini maupun human Chorionic Gonadotropin (hCG). Infertilitas akibat penyuntikan antigen yang berasal dari protein zona pelusida, spermatozoa, oosit, embrio dini dan human Chorionic Gonadotropin (hCG) dapat menimbulkan antibodi untuk menghambat fungsi gamet (Naz *et al.*, 1995).

## 2.7. Membran Plasma Spermatozoa

Membran plasma spermatozoa tersusun atas dua lapis lipoprotein yang komposisinya terdiri dari protein, lipid dan karbohidrat (Subrata, 1998). Berat molekul lipoprotein membran plasma spermatozoa adalah 80 kDa atau 80.000 Dalton dan menurut Tizard (1988), hampir semua protein dengan berat molekul lebih besar dari 1000 Dalton adalah antigen. Dengan demikian membran plasma spermatozoa mempunyai sifat antigenik.

Spermatozoa diselubungi oleh membran plasma yang tersusun atas beberapa protein yang bertindak sebagai imunogen. Protein tersebut antara lain: *Sperm 19 (S19)*, *Zona Reactive Protein Kinase (ZRK)*, *Sperm Protein 56 (Sp56)*, *Fertilizing Antigen-1 (FA-1)*, *Sperm Protein Membrane-1/2 (SPM 1/2)* dan Galaktosiltransferase (Aitken *et al.*, 1998). Menurut Maslich (1992), antigen membran plasma merupakan salah satu antigen yang terkandung dalam spermatozoa yang merupakan antigen potensial terbesar karena dapat langsung merangsang sel-sel imun yang bertanggung jawab pada aglutinasi sperma, imobilisasi sperma, toksisitas dan sitotoksitas sperma.

## 2.8. Mencit

Mencit termasuk dalam Genus *Mus*, Subfamily *Murinae*, Family *Muridae*, Order *Rodentia*. Mencit laboratorium (yang sudah dipelihara di laboratorium) sebenarnya masih satu marga dengan mencit liar. Adapun yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus* (Kusumawati, 2002). Ada dua macam sistem perkawinan yang biasa dipakai pada

mencit yaitu pertama adalah pasangan monomating yang terdiri dari seekor betina dan seekor pejantan, kedua adalah pasangan multimating yang terdiri dari dua atau lebih betina dengan seekor pejantan (Smith *and* Mangkoewidjojo, 1988).

Tabel 2.1. Data Reproduksi Mencit

Tipe siklus estrus	Poliestrus
Lama siklus estrus	4-5 hari
Estrus	9-20 jam
Mekanisme ovulasi	Spontan
Lama kebuntingan	19-20 hari
Jumlah anak	4-8

## 2.9. Organ Reproduksi Betina

Organ reproduksi pada hewan betina terdiri dari alat kelamin utama, yaitu gonad atau ovarium, saluran reproduksi: tuba falopii, uterus, serviks dan vagina, serta alat kelamin luar yaitu: vulva dan klitoris (Ismudiono, 1999). Organ reproduksi bagian dalam memiliki penggantung yang disebut ligamentum, masing-masing penggantung organ itu adalah mesovarium penggantung ovarium, mesosalpingh penggantung oviduk dan mesometrium merupakan penggantung uterus (Hafez, 2000).

### 2.9.1. Ovarium

Ovarium merupakan alat reproduksi yang dapat menghasilkan sel telur dan hormon kelamin yaitu estrogen, progesteron, dan relaksin. Ketiga hormon ini diperlukan untuk sempurnanya proses kebuntingan dan kelahiran (Hardjopranjoto, 1995).

Apabila dilakukan palpasi melalui dinding rektum hewan besar, sebuah ovarium akan terasa padat karena banyaknya jaringan ikat yang membentuk stroma kelenjar. Adanya permukaan yang terasa tidak rata (tidak licin) merupakan folikel yang menyerupai siste yang sudah pecah atau adanya korpora lutea yang terbentuk setelah ovulasi. Ukuran normal ovarium sangat bervariasi dari satu spesies ke spesies lain, dan bahkan diantara spesies itu sendiri juga terdapat variasi (Frandsen, 1992).

Ukuran ovarium tergantung pada status reproduksi (dewasa kelamin, bunting dan sudah pernah melahirkan). Berat ovarium normal pada mencit yang belum pernah melahirkan adalah 10 mg (Nalbandov, 1990). Ukuran ovarium betina yang pernah melahirkan lebih besar dua kali atau lebih daripada betina yang belum pernah melahirkan (Neimann, 1997).

Medula atau bagian sentral (*zona vaskulosa*) dari ovarium adalah bagian yang paling vaskuler (berongga), sedangkan bagian kortek atau bagian sebelah luar (*zona parenkimatos*) terdiri dari jaringan ikat irreguler padat yang tersebar bersama sel-sel epitel parenkimal yang bermigrasi dari permukaan. Lapisan dari luar kortek adalah kapsul jaringan ikat padat, yaitu tunika albugenia. Lapisan paling luar (pada fetus) adalah suatu lapisan tunggal yang terdiri dari epitel



germinal yaitu sel kelamin primer. Korda dari sel-sel epitel germinal masuk ke stroma ovarium membentuk suatu kelompok sel terisolasi yang dikenal sebagai folikel primer (Frandsen, 1992).

Ovarium di dalam folikel primer bertambah besar dan sel-sel folikel berganda menjadi beberapa lapis hingga membentuk suatu folikel masak. Suatu membran tebal (zona pelusida) tampak diantara ovum dan lapis dalam dari sel-sel folikel pada folikel masak. Dengan terisi penuhnya rongga oleh cairan maka dinamakan antrum yang berada di dalam masa-masa sel-sel folikel, folikel tersebut dikenal dengan sebutan folikel de Graaf atau folikel vesikuler. Tunika interna (*teka interna*) adalah lapis sel-sel berbentuk irreguler yang menyerupai sel-sel epitel, tunika ini dianggap sebagai sumber testosteron di bawah pengaruh LH. Testosteron kemudian diubah menjadi estradiol (hormon kelamin betina) oleh sel-sel granulosa dibawah pengaruh FSH (Hafez, 2000).

Tunika eksterna (*teka eksterna*) adalah suatu lapis sel jaringan ikat yang pada permukaan dalamnya bercampur dengan teka interna, sedangkan permukaan luarnya bercampur dengan stroma ovari (Frandsen, 1992).

### 2.9.2. Tuba Falopii

Tuba falopii atau oviduk adalah saluran kelamin pada betina yang menghubungkan antara ovarium dan uterus. Organ tersebut berfungsi untuk menerima sel telur yang diovulasikan oleh sel ovarium, menerima sel spermatozoa pada bagian ampulanya dan menyalurkan sel yang sudah dibuahi ke dalam uterus (Partodihardjo, 1992).

Alat penggantung tuba falopii disebut mesosalping. Tuba falopii dibagi menjadi tiga bagian yaitu infundibulum dengan fimbriaenya, ampulla dan istmus. Menurut Toelihere (1981), di dalam tuba falopii terjadinya kapasitasi sperma, fertilisasi dan pembelahan embrio yang pertama.

### 2.9.3. Uterus

Uterus terdiri dari korpus (badan), serviks (leher) dan dua tanduk (kornua). Proporsi relatif dari tiap-tiap bagian uterus bervariasi tergantung dari spesies hewan tersebut seperti juga halnya bentuk maupun susunan tanduk-tanduk tersebut bervariasi tergantung dari spesies hewan tersebut. Seperti halnya kebanyakan organ internal yang menyerupai tabung, dinding uterin terdiri dari suatu lapis membran mukosa, suatu lapis otot polos intermediet, dan suatu lapis serosa bagian luar yaitu *perimetrium* (Frandsen, 1992).

Membran mukosa yang melapisi uterus disebelah dalam adalah suatu struktur kelenjar yang disebut tunika mukosa (*endometrium*). Ketebalannya bervariasi seperti halnya vaskularisasinya berdasar pada perubahan-perubahan hormonal ovarium ketika dalam masa kebuntingan (Frandsen, 1992).

Tunika muskularis (*miometrium*) adalah suatu bagian muskular dari dinding uterus. Tunika ini terdiri dari lapisan otot polos melingkar dimana bagian dalam lebih tebal dari otot polos bagian luar. Keduanya dipisahkan oleh lapisan vaskular (pembuluh darah didalam jaringan pengikat).

Tunika serosa (*perimetrium* / serosa yang menutupi uterus) bersambungan dengan peritonium yang dikenal sebagai ligamen lebar yang mendukung genitalia

internal. Ligamen ini terdiri dari mesovarium yang mendukung ovarium, mesosalpinx yang mendukung oviduk dan mesometrium yang mendukung uterus (Frandsen, 1992).

Uterus mempunyai beberapa fungsi penting dalam proses reproduksi. Pada waktu birahi, kelenjar-kelenjar endometrium menghasilkan cairan uterus. Walaupun dalam jumlah sedikit, cairan tersebut sangat diperlukan bagi spermatozoa yang masuk ke dalam uterus untuk proses kapasitasi. Pada waktu kopulasi uterus berkontraksi dan kontraksi ini masih berjalan walaupun kopulasi telah selesai. Kontraksi ini sangat diperlukan bagi pengangkutan spermatozoa dari uterus ke oviduk (Ismudiono, 1999).

Berat uterus normal pada kucing yang belum beranak adalah 22 mg (Nalbandov, 1990). Ukuran uterus betina yang pernah melahirkan lebih besar dua kali atau lebih dibandingkan betina yang belum pernah melahirkan (Neimann, 1997).

#### **2.9.4. Serviks**

Fungsi utama serviks adalah menutup lumen uterus sehingga tidak memberi kemungkinan untuk masuknya jasad renik ke dalam uterus. Lumen serviks selalu tertutup kecuali pada waktu birahi dan melahirkan. Pada waktu birahi hanya terbuka sedikit untuk memberi jalan masuk bagi semen (Ismudiono, 1999).

Serviks atau leher uterus mengarah ke kaudal menuju ke vagina. Dalam kenyataannya, serviks merupakan sphingter otot polos yang kuat, dan tertutup

rapat, kecuali pada saat terjadi birahi atau pada saat kelahiran. Pada saat birahi, serviks agak terbuka, sehingga memungkinkan spermatozoa memasuki uterus. Pada saat tersebut, bukannya tidak mungkin serviks mengeluarkan mukus yang kemudian mengalir ke vulva. Suatu peningkatan jumlah mukus juga diproduksi oleh sel-sel goblet pada serviks selama kebuntingan, guna mencegah masuknya zat-zat yang membawa infeksi dari vagina ke dalam uterus (Frandsen, 1992)

#### 2.9.5. Vagina

Vagina adalah bagian saluran peranakan yang terletak di dalam pelvis diantara uterus (arah kranial) dan vulva (kaudal). Vagina merupakan alat kopulasi yang berfungsi menerima penis dari hewan jantan pada saat estrus(birahi). Membran mukosa dari vagina adalah epitel squamos berstrata yang tidak berkelenjar kecuali pada sapi, di mana terdapat beberapa sel mukosa pada bagian kranial dari vagina berdekatan dengan servik. Serosa (*peritoneum*) ada hanya pada bagian kranial vagina. Bagian kaudalnya tertutup oleh fascia pelvis (jaringan ikat) (Hafez, 2000).

Forniks vagina adalah suatu sudut atau refleksi yang dibentuk oleh proyeksi pelvis ke dalam vagina. Forniks dapat berbentuk lingkaran lengkap di sekitar servik seperti pada kuda betina atau dapat tidak ada sama sekali seperti pada babi dimana ujung kaudal servik bersambung dengan vagina. Pada sapi, domba dan kambing, hanya dorsal saja yang terlihat dengan jelas (Frandsen, 1992).

### 2.9.6. Vulva

Vulva (*pudendum feminum*) adalah bagian eksternal dari genetalia hewan betina yang terentang dari vagina sampai ke bagian yang paling luar. Pertautan antara vagina dan vulva ditandai oleh lubang uretral eksternal dan sering juga oleh pematang pada posisi kranial terhadap orifis uretral eksternal yaitu himen vestigial. Sering kali himen tersebut rapat sehingga mempengaruhi kopulasi (Frandsen, 1992).

Vestibula vagina adalah bagian tubular dari saluran reproduksi antara vagina dan labia dari vulva. Komisura ventral (bagian paling bawah) dari vulva terdapat klitoris yang merupakan organ yang asal usul embrionalnya sama dengan penis pada hewan jantan yaitu berasal dari duktus Wolfii. Klitoris terdiri atas dua krura atau akar, badan dan kepala (*glands*). Klitoris terdiri dari jaringan erektil yang tertutup oleh epitel squamosa berstrata dan dengan sempurna memperoleh inervasi dari ujung-ujung saraf sensoris (Ismudiono, 1999).