

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG JERINGAU
Acorus calamus (L.), TEMU MANGGA *Curcuma mangga* Val., DAN
BAWANG PUTIH *Allium sativum* (Linn.) TERHADAP HISTOLOGI
UTERUS DAN TUBA FALLOPII TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

Oleh:

PUTRI MARDYANA

NIM. 13620049



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2017**

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG JERINGAU
Acorus calamus (L.), TEMU MANGGA *Curcuma mangga* Val., DAN
BAWANG PUTIH *Allium sativum* (Linn.) TERHADAP HISTOLOGI
UTERUS DAN TUBA FALLOPII TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada :
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh :
PUTRI MARDYANA
NIM. 13620049**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGRI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG**

2017

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG JERINGAU *Acorus calamus* (L.), TEMU MANGGA *Curcuma mangga* Val., DAN BAWANG PUTIH *Allium sativum* (Linn.) TERHADAP HISTOLOGI UTERUS DAN TUBA FALLOPII TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SKRIPSI

Oleh:
PUTRI MARDYANA
NIM. 13620049

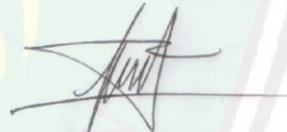
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal, 18 Desember 2017

Dosen Pembimbing I



Dr. drh. Hj. Bayvinatul M, M.Si
NIP. NIP. 19710919 200003 2 001

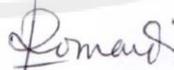
Dosen Pembimbing II



Mujahidin Ahmad, M.Sc
NIP.1986512201608011060

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi



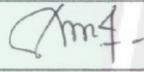
Romaidi, M.Si, D.Sc
NIP. 19810201 200901 1 019

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG JERINGAU *Acorus calamus* (L.), TEMU MANGGA *Curcuma mangga* Val., DAN BAWANG PUTIH *Allium sativum* (Linn.) TERHADAP HISTOLOGI UTERUS DAN TUBA FALLOPII TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

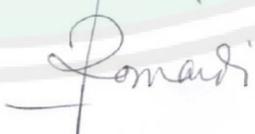
SKRIPSI

Oleh:
PUTRI MARDYANA
NIM. 13620049

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si) Tanggal, 21 Desember 2017

Penguji Utama	<u>Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si</u> NIP. 19671113 199402 2 001	
Ketua Penguji	<u>Kholifah Holil, M.Si</u> NIP. NIP. 197511062009122002	
Sekretaris Penguji	<u>Dr. drh. Hj. Bayvinatul M. M.Si</u> NIP. 197109192000032001	
Anggota Penguji	<u>Mujahidin Ahmad, M.Sc</u> NIPT. NIPT. 1986512201608011060	

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi


Romaidi, M.Si, D.Sc
NIP. 19810201 200901 1 019

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Putri Mardiyana

NIM : 13620049

Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 18 Desember 2017

Yang membuat pernyataan,


METERAI
TEMPEL
6000
ENAM RIBU RUPIAH
PUTRI MARDYANA
NIM 13620049

MOTTO HIDUP

دَعِ الْأَيَّامَ تَفَعَّلْ مَا تَشَاءُ ** وَطِبْ نَفْسًا إِذَا حَكَمَ الْقَضَاءُ

“Biarkanlah hari demi hari berbuat sesukanya ** Tenangkanlah dirimu bila takdir telah menetapkan”.

وَلَا تَجْزَعُ لِحَادِثَةِ الْيَالِي ** فَمَا لِحَوَادِثِ الدُّنْيَا بَقَاءُ

Jangan sedih dengan cobaan dunia ** Karena cobaan dunia tiada yang kekal abadi.

وَكُنْ رَجُلًا عَلَى الْأَهْوَالِ جَدًّا ** وَشِيْمَتِكَ السَّمَاحَةُ وَالسَّخَاءُ

Jadilah orang yang tegar menghadapi berbagai kesulitan ** dengan perilakumu yang lembut dan dermawan.

وَلَا حُزْنَ يَدُومُ وَلَا سُرُورُ ** وَلَا عُسْرٌ عَلَيْكَ وَلَا رَخَاءُ

Tiada kesedihan yang kekal abadi, dan begitu pula kebahagiaan ** Tiada pula kesulitan selalu menimpamu, dan begitu pula kemudahan.

إِذَا مَا كُنْتَ ذَا قَلْبٍ فَقُوعٍ ** فَأَنْتَ وَمَالِكُ الدُّنْيَا سَوَاءُ

Jika engaku tidak memiliki hati yang penuh rasa ridho ** Kau dan penguasa dunia sama saja.

وَمَنْ نَزَلَتْ بِسَاحَتِهِ الْمَنَايَا ** فَلَا أَرْضٌ تَقِيهِ وَلَا سَمَاءُ

Barang siapa yang ajalnya telah tiba ** Bumi tidak dapat menghalangi begitu pula dengan langit.

Imam Syafi'i

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan Mengucap syukur

الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

Sujud Syukur kusembahkan hanya Kepada Allah SWT yang Maha Mengasihi, Maha Adil dan Maha Penyayang, atas takdirMu Kau telah jadikanku manusia yang berfikir dan bersyukur atas semua nikmat yang tak pernah berhenti mengalir pada diri ini. Semoga keberhasilan ini menjadi satu langkah awal untuk menyongsong kehidupan selanjutnya.

Kupersembahkan karya kecil nan sederhana ini untuk Ayah dan Mama yang tiada pernah berhenti memberikanku doa, semangat, dorongan, nasehat, kekuatan yang sungguh luar biasa hebatnya, semua pengorbanan kalian tak akan pernah tergantikan oleh apapun. Mah, Yah, terimalah bukti kecil ini sebagai hadiah untuk membalas semua pengorbanan mama dan ayah. “i know you spell my name in every your breath”. Mbak Put tak akan sampai sejauh ini kalau bukan karna ridha mama dan ayah. Dan tak lupa juga teruntuk adik perempuan ku satu-satunya dek Tasya yang selalu memberikan doa, semangat, dan dorongan agar cepat-cepat lulus dan wisuda dengan alasan agar dapat izin pulang dari pesantren tempatnya menimba ilmu (^,^). Terimakasih untuk seluruh keluarga besar, mbah kung mbah uti, tante-tante dan om yang selalu mendukung dan menyemangati tiada henti. Teruntuk Mas Wahyu yang selalu ada disaat apapun, untuk ciwi-ciwi ku yang telah bersama dari jaman cupu masuk kampus Ilham Siti Rukhana S.Si,

Cholivia Mayangsari S.Si, Desy Sari Utami S.Si, Aulia Nur Kumala Dewi S.Si, Fauchil Wardati S.Si. Teruntuk sahabat yang selalu ada di hari-hari ku yang ngga akan komplit klo bukan karena kalian, Meike Tya Kusuma S.Si, Izzatinnisa' S.Si, Anis Nur Laily S.Si, Nadia Alfa Sakinah S.Si, Yayang Nia Purnawati S.Si, Dian Eka Pratiwi S.Si, Zainuna Zuhro S.Si, Ismi Anni Aslikhah S.Si, Yuli Fithrotin S.Si, Magstin Najla Safura S.Si. Teruntuk team JokoTole Terimakasih banyak kalian telah mengukir sejarah dalam perjalanan hidup dalam tugas akhir ku ini Roudlotul Jannah S.Si, Desy Rahma S.Si, Sovi S.Si, dan teruntuk dosen pembimbing ibu Bayyinatul terimakasih yang luar biasa saya haturkan, ibu telah sabar membimbing dan senantiasa mengingatkan kami disaat kami benar-benar menyerah. Teruntuk teman kecil ku Nuril Ainiyah El Syahas S.Si yang selalu bersama di saat-saat pening, bahagia, gila, sedih, teruntuk sahabat kecil ku Sabriza Tauramoza yang selalu menghibur dengan kekonyolannya. Dan teruntuk sahabat-sahabat ku yang tidak disebut, namun selalu ada di hati.

“Hidup adalah pelajaran, hidup adalah sementara, bahagia secukupnya, bersedih secukupnya, dan selalu persiapkan bekal untuk kehidupan yang kekal disana. Selalu berfikir positif dan berhusnudzon kepada Allah maha mengetahui segala yang akan terjadi pada hambanya, pasrah dan tawakal jauh lebih indah”

KATA PENGANTAR



Alhamdulillahirobbil'alamiin, puji syukur kepada Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga skripsi dengan judul “engaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau (*Acorus calamus*), Temu mangga (*Curcuma manga*), Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Gambaran Histologi Uterus dan Tuba Fallopi Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Betina” daat terselesaikan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si).

Selanjutnya penulis haturkan banyak terimakasih seiring doa dan harapan kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bimbingan, dan bantuan dan dukungan dari berbagai pihak yang senantiasa memberi dorongan dan motivasi. Oleh karena itu, ucapan terima kasih penulis sampaikan dengan tulus kepada:

1. Ayah Dwi Mardyanto dan Ibu Ratna Kusumawati yang telah memberikan segalanya untukku. Semoga Allah senantiasa memberikan kesehatan, kekuatan dan kebahagiaan.
2. Prof. Dr. H. Mudjia Raharjo, M.Si dan Prof. Dr. H. Abd Haris, M.Ag. Selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Dr. drh. Hj. BayyinatulMughtaromah, M.Si dan Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang menjabat selama penulis menyelesaikan studi.
4. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P dan Romaidi, M.Sc, D.Sc selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malangyang menjabat selam apenulis menyelesaikan studi.
5. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan kepercayaan dan kesempatan untuk bergabung dalam Tim

Penelitian. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan Rahmat-Nya kepada beliau dan keluarga.

6. Mujahidin Ahmad, M.Sc, selaku Dosen Pembimbing Agama yang telah memberikan wejangan rohani selama menjalani masa studi.

7. Dr. Retno Susilowati, M.Si selaku dosen penguji terimakasih atas semua masukan dan saran yang begitu membangun.

8. Kholifah Holil, M.Siyang telah memberikan kritik dan masukan sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.

9. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd selaku dosen wali yang selalu memberikan semangat dan dorongan untuk terus melangkah tanpa ragu menyongsong kehidupan selanjutnya.

10. Seluruh Dosen Jurusan Biologi yang telah memberikan ilmunya. Semoga barokah dan bermanfaat dunia dan akhirat.

11. Nuril Ainiyah El Syahas, S.Si, Roudlotul Jannah, S.Si, Desy Rahma, S.Si, Sofia, S.Si, selaku anggota Tim Penelitian JKT 2k17. Terimakasih karena telah berjuang dan melewati semua ini bersama.

12. Teman-teman Biologi B dan Angkatan 2013, terimakasih karena kalian telah melengkapi hari-hari ku empat setengah tahun ini.

13. Teman-teman di Pesantren Agnes, Dika, Ulfa, Cae, Mutech, Bil-Bil, Hesty Nisa, Zahra, Aripoh, Hilma, Zulfa, Ulfao, Dek Satya dan masih banyak lagi, yang selalu saling menyemangati satu sama lain.

14. Mbak-Mbak Ku Mbak Ayunda, Mbak Anggi, Mbak Mia, Mbak Choir, Mbak Riris dan kakak-kakak ku, Kak Arfan, Kak Abdur yang selalu memberikan support dan dorongan agar segera menyelesaikan studi ku

13. Penghuni Mabna Faza 38, Ofi, Chibby, Isa, Alfi, Desy, Linda dan Mila, yang telah menerimaku dan menemani tahun pertamaku di Malang. Penghuni Kos an

GRIYA DW Sintya, Mbak Uki, Rika, Sutri yang selalu menggagu dan membujuk agar tidak selalu menyentuh skripsi dan selalu ngajak main, tapi disuruh cepet-cepet sidang, kalian luar biasa

14. Rekan-Rekan KKM, PKPBA J2, A1, Ning Ais, Imdad Rabbani, Abi Siroj, Umi Bintana, Syukron lakum.

15. Serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang turut membantu dan memotivasi hingga terselesaikannya karya ini.

Semoga Allah membalas semua kebaikan dengan yang berlipat-lipat ganda . Akhirkata penulis berharap skripsi dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca. Besungguh-sungguhlah dan jangan bermalas-malasan atau akan menyesal dikemudian hari. Terimakasih.

Malang, Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
ABSTRAK	xxi
ABSTRACT	xxii
مستخلص البحث	
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Hipotesis	9
1.5 Manfaat Penelitian.....	9
1.6 Batasan Masalah.....	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Deskripsi Tanaman Jeringau (<i>Acorus calamus</i>)	11
2.1.1 Klasifikasi tumbuhan Jeringau (<i>Acorus calamus</i>).....	12
2.1.2 Kandungan Kimia Rimpang Jeringau (<i>Acorus calamus</i> L.).	13

2.1.3 Khasiat Rimpang Jeringau (<i>Acorus calamus</i> L.).....	13
2.2. Deskripsi Tumbuhan Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>)	14
2.2.1 Klasifikasi Tumbuhan Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i> Val)	15
2.2.2 Kandungan Kimia Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>).....	15
2.2.3 Khasiat Rimpang Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>).....	16
2.3 Deskripsi Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>)	17
2.3.1 Klasifikasi Tumbuhan Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>)	18
2.3.2 Kandungan Kimia Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> Linn.) ..	18
2.4 Kandungan Senyawa Fitokimia pada Kombinasi Jeringau, Temu mangga, dan Bawang Putih	19
2.5 Kandungan Senyawa Fitokimia pada Kombinasi Jeringau, Temu mangga, dan Bawang Putih	20
2.6 Simplisia.....	21
2.7 Metode Ekstraksi	22
2.7.1 Metode Ekstraksi dengan Maserasi	23
2.7.2 Pelarut Etanol.....	24
2.8 Tinjauan Tentang Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	25
2.9 Organ Reproduksi Tikus Putih	28
2.9.1 Morfologi dan Anatomi Uterus.....	29
2.9.2 Histologi Uterus.....	29
2.9.3 Fisiologi Uterus	32
2.9.4 Morfologi dan Anatomi Tuba Fallopii (Oviduk)	34
2.9.5 Histologi Tuba Fallopii (Oviduk)	35
2.9.6 Fisiologi Tuba Fallopii (Oviduk).....	37
2.10 Hormon Reproduksi Betina.....	38
2.11 Kajian Al-Qur'an dan Hadist tentang Penelitian.....	40
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian	45
3.2 Variabel Penelitian.....	45

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	46
3.4 Sampel Penelitian	46
3.5 Alat dan Bahan	47
3.5.1 Alat	47
3.5.2 Bahan	47
3.6 Kegiatan Penelitian	48
3.6.1 Persiapan Hewan Coba	48
3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel	48
3.6.3 Pembuatan Ekstrak	49
3.6.4 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%	50
3.6.5 Penyerentakan Siklus Estrus	50
3.6.6 Pembuatan Ulas Vagina	50
3.6.7 Penentuan Dosis Perlakuan	51
3.6.8 Penentuan Dosis Klomifensitrat	52
3.6.9 Pengambilan Sampel	52
3.6.10 Pembuatan Preparat Histologi	52
3.6.11 Pengambilan Sampel dan Pengamatan Histologi Organ	55
3.7 Analisis Data	56
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Jeringau (<i>Acorus calamus</i>), Temu Mangga (<i>Curcuma manga</i>), Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) Terhadap Gambaran Histologis Uterus Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>) Betina	57
4.2 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Jeringau (<i>Acorus calamus</i>), Temu Mangga (<i>Curcuma manga</i>), Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) Terhadap Gambaran Histologis Tuba Fallopi Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>) Betina	77
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	88
5.2 Saran	88

DAFTAR PUSTAKA	89
LAMPIRAN.....	96



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Tumbuhan dan Impang Jeringau.....	12
Gambar 2.2	Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>) (Akbar, 2010).	28
Gambar 2.3	Uterus Duplex	29
Gambar 2.4	Struktur Anatomi Uterus Tikus (Calvacanto, 2007).....	30
Gambar 2.5	Histologi Tuba Fallopi (Cavalcanto, 2007).....	35
Gambar 4.1	Histologi Uterus.....	59
Gambar 4.2	Histologi Kelenjar Endometrium	60
Gambar 4.3	Rata-Rata Tebal Endometrium	66
Gambar 4.4	Rata-Rata-Rata Tebal Miometrium	72
Gambar 4.5	Rata-Rata Jumlah Kelenjar Endometrium.....	75
Gambar 4.6	Histologi TubaFallopil.....	78
Gambar 4.7	Rata-Rata Tebal Mukosa.....	83
Gambar 4.8	Rata-Rata Tebal Otot Polos	84

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Tebal Endometrim.....	66
Tabel 4.2 Tebal miometrium.....	71
Tabel 4.3 Jumlah Kelenjar	74
Tabel 4.4 Tebal mukosa	80
Tabel 4.5 Tebal Otot Polos	83



ABSTRAK

Mardiyana, Putri. 2017. **Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau (*Acorus calamus*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*), Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Gambaran Histologis Uterus dan Oviduk Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Betina**. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
Pembimbing : Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Mujahidin Ahmad, M.Sc

Kata Kunci : Rimpang Jeringau, Bawang Putih, Temu Mangga, Uterus, Oviduk, Fertilitas

Penggunaan tanaman sebagai bahan obat-obatan alami semakin banyak diminati oleh masyarakat karena tanaman-tanaman ini dianggap memiliki efek negatif yang lebih rendah daripada obat-obatan kimia. Rimpang jeringau, rimpang temu mangga dan umbi bawang putih diduga memiliki kandungan senyawa yang dapat mempengaruhi organ reproduksi betina. Status reproduksi betina dapat dilihat dari gambaran histologis organ reproduksi diantaranya adalah uterus dan oviduk. Fungsi utama dari uterus adalah sebagai tempat implantasi dan oviduk memiliki fungsi sebagai tempat berlangsungnya fertilisasi, sehingga jika terjadi gangguan pada kedua organ ini fungsi reproduksi juga akan terganggu.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biosistematik Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Rencana penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 9 perlakuan dan 3 kali ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol (NaCMC), dosis 50 mg/kg BB, 75mg/kg BB, 100 mg/kg BB. Sebelum pemberian perlakuan dilakukan penyerentakan birahi menggunakan hormon HCG dan PMSG sehingga tikus berada pada fase estrus. Ekstrak diberikan sekali setiap hari selama 15 hari. Tikus dibedah setelah pemberian ekstrak selesai pada fase estrus. Parameter yang diamati adalah tebal endometrium, tebal miometrium, jumlah kelenjar endometrium, tebal mukosa, tebal otot polos oviduk. Uterus dan oviduk dibuat sediaan mikroanatomi dengan pewarnaan Hematoksin -Eosin (HE). Data dianalisis dengan *Oneway Anova* dengan α 5%, dan dilanjutkan dengan uji BNT 5%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga kombinasi ekstrak tumbuhan tersebut berpengaruh terhadap perkembangan uterus dan oviduk tikus putih betina, dimana pada dosis 75 mg/kg BB dapat meningkatkan tebal endometrium, tebal miometrium, jumlah kelenjar endometrium, tebal mukosa dan tebal otot polos secara signifikan, tetapi pada dosis 100 mg/kg BB terjadi penurunan pada tebal endometrium, tebal miometrium, jumlah kelenjar, tebal otot polos dan tebal mukosa. Peningkatan ketebalan endometrium, miometrium, jumlah kelenjar, serta tebal mukosa dan tebal otot polos pada oviduk mengindikasikan bahwa pengaruh yang ditimbulkan lebih cenderung ke arah fertilitas, sedangkan pada penurunan ketebalan ini diduga berpengaruh pada anti fertilitas.

ABSTRACT

Mardiyana, Putri. 2017. The Influence Combination Extract Ethanol of *Acorus calamus*, *Allium sativum*, *Curcuma manga* Toward Histology of Uterine and Tuba Fallopi Female Rat (*Rattus Novergicus*). Thesis, Department of Biology Faculty of Sains and Technology, State Islamic University (UIN) Maulana Malik Ibrahim of Malang. Advisor: Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si and Bujahidin Ahmad, M.Sc

Keyword: Jeringau, temu mangga, bawang putih, uterine, tuba fallopi, fertility

The use of herbs as medicine is increasing because it is considered to have a negative effect lower than chemical medicine. Jeringau, temu mangga, bawang putih plant allegedly contains compounds that can influence to the female reproductive organs. Female reproductive status can be seen by the histology structure of the reproductive organs including the uterus and tuba fallopi. The main function of uterine is a medium for implantation and tuba fallopi as the site of fertilization, so that if there is interference on the reproductive function of both these organs may also be disrupted.

This research was conducted at the Biosystematics Laboratory of Departement Biology State Islamic University (UIN) Maulana Malik Ibrahim of Malang. The research design used was completely randomized design (CRD) with 9 treatments and 3 replication. The treatments used were control (NaCMC), a dose 50 mg/kg BW, 75 mg/kg BW, 100 mg/kg BW. Before the treatment there are sincronisation estrous phase using HCG and PMSG so that rats are in estrus phase. Extract administered once daily for 15 days. Dissected rat after treatments of the extract was completed in diestrus phase. Parameters measured were thickness of endometrium, myometrium, the amount of endometrial glands, tuba fallopi mucosal thickness, and the thickness of the smooth muscle tuba fallopi. Uterus and tuba fallopi made to microanatomy preparations with hematoksilin-eosin staining (HE). Data were analyzed by Oneway ANOVA with 5%, and continued with LSD 5%.

The results showed that the three combinations of planted extracts had an effect on the development of uterine and oviduct of female white rats, which at doses of 75 mg / kg BW can significantly increase the thickness of the endometrium, myometrial thickness, the number of endometrial glands, thick mucosa and thickness of smooth muscle, doses of 100 mg / kg BW decrease in the thickness of the endometrium, myometrial thickness, the number of glands, the thickness of the smooth muscle and the thickness of the mucosa. Increased thickness of the endometrium, myometrium, number of glands, as well as the thickness of the mucosa and thick smooth muscle in the oviduct indicate that the effect is more likely towards fertility, whereas in this reduction the antifertility is suspected.

مستخلص البحث

مرضينا، فوتري. 2017. تأثير تركيبات مقتطف إيثانول جذور جينز (*Acorus calamus*) والكرم المنجا (*Curcuma manga*) والبصل الأبيض (*Allium sativum*) بتصوير التشريحي الرحمي وأوفيدوك الماوس الأبيض الأنتى (*Rattus novergicus*). البحث الجامعي. قسم الحياة كلية العلوم والتكنولوجيا جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرفة: الدكتورة بينة المحترمة الماجستير ومجاهد أحمد الماجستير.

الكلمات الأساسية: جذور جينز ، البصل الأبيض، الكرم المنجا، الرحمي، أوفيدوك، الخصوبة.

والجدير بالذكر، كثير من الناس يرغب في استخدام النبات كالدواء الطبيعية من أجل أقل السليبي من الدواء الكيميائية. يحتوي جذور جينز والكرم المنجا والبصل الأبيض المركبات التي تؤثر بالأعضاء التناسلية للأنثى. رؤية حالة التناسلية للأنثى من خلال تصور تشريح الأعضاء التناسلية منها الرحمي وأوفيدوك. أن الهمة الرئيسية للرحم كمكان الزرع وللأوفيدوك كمكان الخصوبة بحيث إذا كان التدخل من هذه الأجهزة فستدخل وظيفة التناسلية.

تقوم هذه الدراسة في معمل الحيوية قسم الحياة جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. أما خطة الدراسة المستخدمة فهي خطة العشوائية الشاملة (RAL) بتسع معاملات وثلاثة تكرارات. أن المعاملات المستخدمة وهي ضابط (NaCMC)، الجرعة mg/kg BB50 ، mg/kg BB75 ، mg/kg BB100 . قبل اعطاء المعاملة يقوم بمراعاة الشهوة باستخدام هورمون HCG و PMSG PMSG حسبما يقع الماوس في المرحلة النعام. اعطاء المقتطف كل يوم في خمسة عشر يوما. جراحی الماوس بعد اعطاء المقتطف في مرحلة النعام. أما المعلمات الملاحظة فهي سميك بطانة الرحم وعضل الرحم ومخاطي والعضلات الملساء في أوفيدوك. يصنع الرحمي وأوفيدوك لاستعداد تالشريح الصغير بعرض الهيماتوكسلين-يوزين (HE). تقلّ البيانات باستخدام *Oneway Anova* مع α 5%، وبالتالي باختبار BNT 5%.

تدل نتائج الدراسة على أن ثلاث مجموعات من مقتطفات الحيوية تتأثر بنشر الرحمي وأوفيدوك الماوس يستطيع أن ينتشر سميك بطانة الرحم وعضل الرحم وعدد mg/kg BB الأبيض للأنثى، أن جرعة 75 الغدد والعضلات الملساء والمخاطي. يشير ارتفاعهم إلى تأثير ميل الخصوبة وعلى حين انخفاضهم يتأثر بصد الخصوبة.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan reproduksi adalah keadaan kesejahteraan fisik, mental, sosial yang utuh dalam segala hal yang berkaitan dengan sistem, fungsi, dan proses reproduksi (Hanifa, 2005). Kesehatan reproduksi menjadi cukup serius sepanjang hidup, terutama bagi perempuan, selain karena rawan terpapar penyakit, juga berhubungan dengan kehidupan sosialnya, misalnya kurangnya pendidikan yang cukup, kawin muda, masalah kesehatan reproduksi perempuan, masalah kesehatan kerja, menopause, dan, masalah gizi (Manuaba, 2002).

Kesehatan reproduksi perempuan tidak dapat dipisahkan dari kesehatan organ reproduksi. Kondisi organ reproduksi yang tidak sehat sering mengakibatkan gangguan hasil reproduksi itu sendiri. Beberapa hal yang sering mengakibatkan gangguan kesehatan reproduksi perempuan diantaranya adalah infeksi (vagina, rahim, mulut rahim, saluran indung telur dan indung telur), gangguan hormon, adanya pertumbuhan massa tumor (jinak, ganas), sumbatan kelenjar dan kelainan bentuk (rahim, saluran indung telur, vagina) (Nugroho, 2014).

Penyakit-penyakit yang menyerang pada sebagian besar wanita sangat mempengaruhi tingkat kesuburan dan penyakit-penyakit tersebut dapat mengakibatkan infertilitas atau gangguan yang dapat menyebabkan seorang wanita tersebut sulit untuk mendapatkan keturunan. Infertilitas pada wanita

merupakan masalah kesehatan dan menjadi perhatian dalam dunia medis, namun tidak ada satupun penyakit yang tidak ada obatnya, karena sesungguhnya Allah SWT menurunkan suatu penyakit bersama dengan obatnya. Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT sebagai berikut:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

Artinya: “Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkanku” (Q.S. Asy-Syu'aara: 80)

Salah satu upaya untuk mengatasi gangguan reproduksi wanita yang ditimbulkan oleh berbagai macam bakteri, virus dan organisme pengganggu lainnya yaitu dengan menggunakan obat tradisional, yang mengandung berbagai macam khasiat di dalamnya. Obat Tradisional (OT) merupakan salah satu warisan budaya bangsa Indonesia yang telah digunakan selama berabad-abad untuk pemeliharaan dan peningkatan kesehatan serta pencegahan dan pengobatan penyakit (Menkes RI, 2009). Kecenderungan pola hidup kembali ke alam (*back to nature*) menyebabkan masyarakat lebih memilih menggunakan obat alami yang diyakini tidak memiliki efek samping seperti obat kimia, dan harga lebih terjangkau daripada obat sintetis (Hernani, 2011).

Obat tradisional cukup banyak digunakan oleh masyarakat dalam usaha pengobatan sendiri (*self medication*). Profesi kesehatan atau dokter umumnya masih enggan untuk meresepkan ataupun menggunakannya. Hal tersebut berbeda dengan di beberapa negara tetangga seperti Cina, Korea, dan India yang mengintegrasikan cara dan pengobatan tradisional di dalam sistem pelayanan kesehatan formal. Alasan utama keengganan profesi kesehatan untuk meresepkan atau menggunakan obat tradisional karena bukti ilmiah mengenai khasiat dan

keamanan obat tradisional pada manusia masih kurang (Pramono, 2002).

Obat tradisional Indonesia merupakan warisan budaya bangsa sehingga perlu digali, diteliti dan dikembangkan agar dapat digunakan lebih luas oleh masyarakat. Definisi obat tradisional ialah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Departemen Kesehatan RI, 2000). Obat tradisional Indonesia atau obat asli Indonesia yang lebih dikenal dengan nama jamu, umumnya campuran obat herbal, yaitu obat yang berasal dari tanaman. Bagian tanaman yang digunakan dapat berupa akar, batang, daun, umbi atau mungkin juga seluruh bagian tanaman.

Tanaman obat merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai obat, baik yang sengaja ditanam maupun tanaman yang tumbuh secara liar. Tanaman tersebut dimanfaatkan oleh masyarakat untuk diramu dan disajikan sebagai obat guna penyembuhan penyakit. Obat tradisional menurut Latief (2012) adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tanaman, bahan hewan, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan. Tanaman yang digunakan sebagai perawatan dan pengobatan melibatkan berbagai jenis tumbuh-tumbuhan yang ditumbuhkan Allah SWT. Tumbuhan merupakan sumber daya alam yang banyak dimanfaatkan manusia. Sebagaimana yang telah difirmankan Allah SWT dalam Al-Quran surat Asy-Syu'araa' ayat 7 :

أُولَٰئِكَ يَرْوُونَ إِلَى الْأَرْضِ كَمَا أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya : “Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”

Kata (كريم) karim adalah yang subur dan bermanfaat (Shihab, 2002).

Makna tumbuhan yang baik menurut tafsir Jalalain adalah segala macam tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam, dengan warna yang indah dan memiliki banyak manfaat. Menurut tafsir Abdullah Syibbir tumbuhan yang baik adalah tumbuhan yang bermanfaat, memiliki aroma dan dapat dijadikan makanan atau dikonsumsi. Tumbuhan memiliki bau yang enak atau khas salah satunya berdasarkan kandungan senyawa yang ada di dalamnya dan dikatakan baik karena manfaat bagi kehidupan, salah satu diantara dapat dijadikan sebagai obat tradisional.

Tanaman yang dijadikan obat tradisional ini memiliki kandungan dan khasiat. Hal ini dikarenakan tanaman tersebut memiliki senyawa kimia yang bermanfaat dan berfungsi secara mandiri atau bersama-sama dengan senyawa lain untuk menimbulkan efek secara fisiologis dan psikologis terhadap manusia (Sumarni, 2002). Kecenderungan dalam pemanfaatan tanaman obat ditunjukkan oleh peningkatan nilai perdagangan obat herbal dan suplemen makanan di dunia. Pada tahun 2000 nilai perdagangan bisa mencapai US\$ 40 milyar, tetapi pada tahun 2002 meningkat menjadi US\$ 60 milyar (Allorerung *et al.*, 2005).

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya akan keanekaragaman hayati. Kekayaan jenis tumbuhan Indonesia berjumlah sekitar 37.000 spesies tumbuhan (Schumacher, 1996 dalam Erdelen *et al.*, 1999). Sebanyak 940 jenis tanaman telah terdaftar sebagai penyedia bahan ramuan untuk keperluan pengobatan secara tradisional (Rifa'i, 2000; Bermawie *et al.*, 2005). Menurut Zuhud (2003), kurang lebih 400 kelompok etnis masyarakat Indonesia memiliki

hubungan yang erat dengan tanaman obat, di antaranya kelompok etnis Madura.

Madura dikenal sebagai salah satu etnis yang memiliki kekayaan pengetahuan tradisional dalam bidang obat tradisional atau “jamu” khususnya yang berkaitan dengan keharmonisan suami istri (Handayani dan Sukirno, 2000). Madura juga dikenal sebagai produsen obat herbal lainnya. Pengetahuan penting lainnya dalam pengobatan tradisional meliputi; pengetahuan tentang klasifikasi penyakit dan sifat tanaman obat, cara-cara pengobatan, cara perawatan tubuh, jenis-jenis tanaman obat, bahkan jamu untuk sapi (Jordaan, 1985 dalam Purwanti, 2001).

Satu diantara jamu yang terkenal dan memiliki khasiat untuk meningkatkan kesuburan atau fertilitas diantaranya adalah “jamu subur kandungan” yang berasal dari Madura. Susunan komposisi jamu subur kandungan ini antara lain adalah 15% bawang putih (*Allium sativum*), 15% rimpang temu manga (*Curcuma manga*), 12% rimpang jeringau (*Acorus calamus*), dan bahan lain hingga mencapai 100%. Ketiga komposisi tersebut diharapkan menjawab solusi infertilitas pada wanita. Kandungan fitokimia, antioksidan, dan antimikroba dari tanaman tersebut menjadi faktor penting dalam meningkatkan fertilitas wanita. Menurut Katno dan Pramono (2002), suatu ramuan obat tradisional dapat mencapai keefektifitasan pengobatan dengan formulasi kombinasi yang tepat, sehingga pencampuran kombinasi dengan prosentase yang berbeda perlu dilakukan untuk memberikan hasil yang berbeda.

Tanaman jeringau (*Acorus calamus* L.), banyak mengandung berbagai senyawa fitokimia, salah satunya adalah minyak atsiri yang memiliki manfaat

untuk obat berbagai jenis penyakit pada manusia dan hewan (Hartati, 2012). Kandungan minyak atsirinya terutama α -asarone dan β -asarone. Tanaman ini merupakan famili Araceae. Bagian tanaman yang sering dipakai dalam pengobatan adalah akar dan rhizoma (Gholkar, 2013).

Temu mangga mengandung senyawa antioksidan, diantaranya kalkon, falvon yang cenderung larut dalam air (Lajlis, 2007; Suryani, 2009; Phytochemicals, 2012). Ekstrak air temu mangga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga memiliki kemampuan untuk menekan radikal bebas (Pujimulyani dkk., 2004), menekan terbentuknya peroksida selama oksidasi lipid (Tedjo dkk., 2005), dan mampu berperan sebagai antialergi (Tewtrakel dan Subhadhirasakul, 2007).

Bawang putih (*Allium sativum* Linn.) mengandung lebih dari 100 metabolit sekunder yang secara biologi sangat berguna. Zat kimia yang terdapat pada bawang putih (*Allium sativum* Linn.) yang memiliki aktivitas antioksidan adalah allicin, senyawa polar fenolik dan steroid (Gebreyohannes, 2013), tanin dan minyak atsiri (Darmadi, dkk., 2013), alkaloid dan saponin (Haryati, 2014), senyawa flavonoid (Imai *et al.*, 1999). Zat kimia yang terdapat pada bawang putih (*Allium sativum* Linn.) yang memiliki aktivitas antimikroba adalah allicin (Barnes, 2007), tanin, alkaloid, minyak atsiri dan saponin (Haryati, 2014).

Berdasarkan paparan keterangan mengenai kandungan senyawa kimia dari ketiga tanaman tersebut diantaranya jeringau (*Acorus calamus* L.), bawang putih (*Allium sativum* Linn), dan temu mangga (*Curcuma mangga*) ditemukan adanya senyawa atau zat aktif seperti flavonoin, steroid, antioksidan, minyak atsiri,

saponin, tannin maka diduga ketiga tanaman ini mengandung fitoestrogen (Nur Hanifah, 2009). Dengan adanya dugaan bahwa ketiga tanaman ini mengandung fitoestrogen alami peneliti mengharapkan senyawa yang terkandung dalam tanaman tersebut dapat mencegah adanya gejala infertilitas pada masyarakat.

Reseptor estrogen ditemukan di sel otak dan sel target yang spesifik untuk reproduksi wanita, seperti uterus dan payudara (Heffner and Schust, 2006). Sehingga, perubahan yang terjadi pada lapisan penyusun dinding uterus khususnya endometrium dan miometrium merupakan regulasi hormon. Regulasi hormon mengakibatkan perubahan pada uterus dan oviduk.

Estrogen menyebabkan terjadinya proliferasi yang nyata pada stroma endometrium dan sangat meningkatkan perkembangan kelenjar endometrium yang nantinya akan membantu memberi nutrisi pada ovum yang berimplantasi (Guyton dan Hall, 2007). Hormon estrogen dapat merangsang motilitas oviduk yang akan menghasilkan gerakan peristaltik yang berfungsi untuk membantu perpindahan ovum menuju rahim (Umami *et al.*, 2013).

Pelarut etanol dalam memuat ekstrak ini digunakan karena dengan pelarut etanol akan didapatkan ekstrak yang lebih murni, kental dan steril. Pembuatan ramuan ramuan kombinasi antara *Acorus calamus* L., *Curcuma mangga* Val. dan *Allium sativum* Linn. ini mengacu pada komponen jamu subur kandungan “JOKO TOLE” yang merupakan ramuan asli Madura.

Melalui penelitian ini diharapkan terkuaknya informasi tentang potensi bahan alam kombinasi ramuan *Allium sativum* Linn. *Curcuma mangga* Val. dan *Acorus calamus* L. yang secara ilmiah berpotensi sebagai antifungi dan

antioksidan. Penelitian sebelumnya telah dilakukan secara *in vitro* untuk mengetahui cara kerja dari kandungan kimia didalam ketiga tanaman tersebut, dan sepengetahuan peneliti hingga saat ini belum ada penelitian yang mengkombinasikan ketiga tanaman ini secara *in vivo* atau menggunakan objek makhluk hidup secara langsung seperti tikus putih (*Rattus novergicus*) untuk diamati pengaruh pemberian ketiga ekstrak tersebut terhadap histologi uterus yang meliputi tebal endometrium, tebal miometrium serta kelenjar endometrium dan histologi oviduk yang meliputi tebal mukosa dan tebal otot polos.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) berpengaruh terhadap gambaran histologis uterus meliputi tebal endometrium, tebal miometrium, dan kelenjar endometrium pada tikus putih (*Rattus novergicus*)?
2. Apakah pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) berpengaruh terhadap gambaran histologis oviduk meliputi tebal mukosa, dan tebal otot polos pada tikus putih (*Rattus novergicus*)?

1.3 Tujuan

Tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) berpengaruh terhadap gambaran histologis uterus meliputi tebal endometrium, tebal

miometrium, dan jumlah kelenjar endometrium pada tikus putih (*Rattus novergicus*).

2. Untuk mengetahui pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) berpengaruh terhadap gambaran histologis oviduk meliputi tebal mukosa, dan tebal otot polos pada tikus putih (*Rattus novergicus*).

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah

1. Terdapat pengaruh dari kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap gambaran histologis uterus meliputi tebal endometrium, tebal miometrium dan jumlah kelenjar endometrium pada tikus putih (*Rattus novergicus*)
2. Terdapat pengaruh dari kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap gambaran histologis oviduk meliputi tebal mukosa dan tebal otot polos pada tikus putih (*Rattus novergicus*)

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat khusus penelitian ini adalah:

1. Bagi peneliti adalah mengetahui pengaruh kombinasi yang tepat *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap gambaran histologis uterus dan oviduk tikus putih (*Rattus novergicus*).
2. Bagi pembaca adalah memberikan informasi tentang potensi bahan

alam kombinasi ekstrak *Acorus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap kesuburan pada wanita.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Sampel penelitian adalah rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.), dan umbi bawang putih (*Allium sativum* Linn.) yang berasal dari UPT Matera Medika Batu.
2. Komposisi bahan mengacu pada ramuan jamu subur kandungan produksi PJ. Ripkah Maryam Jokotole Bangkalan Madura.
3. Parameter penelitian meliputi gambaran histologis uterus dan oviduk tikus putih (*Rattus norvegicus*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Tumbuhan Jeringau (*Acorus calamus*)

Tumbuhan jeringau merupakan tanaman yang menyerupai rumput, tanaman ini menyukai tanah dengan jenis tanah basa, memiliki ciri khusus daun dan rimpang yang beraroma kuat. Tanaman ini membentuk rimpang berwarna putih dengan diameter 3 cm (Rismunandar, 2008 dalam Agustin, 2003).

Jeringau merupakan herbal menahun dengan tinggi sekitar 75 cm. tumbuhan ini biasa hidup di tempat yang lembab, seperti rawa dan air pada semua ketinggian tempat. Batang basah, pendek, membentuk rimpang, dan berwarna putih kotor. Daunnya tunggal, berbentuk lanset, ujung runcing, tepi rata, panjang 60 cm, lebar sekitar 5cm, dan warna hijau. Bunga majemuk bentuk bonggol, ujung meruncing, panjang 20-25 cm terletak diketiak daun dan berwarna putih. Perbanyakkan dengan stek batang, rimpang. Jeringau mempunyai akar berbentuk serabut (Kardiman, 2004).

Rimpang jeringau dalam keadaan segar kira-kira sebesar jari kelingking sampai sebesar ibu jari, isinya berwarna putih tetapi jika dalam keadaan kering berwarna merah muda. Bentuk rimpang berbentuk bulat beruas, dengan panjang ruas 1-3 cm, sebelah sisi akar batang agak menajam, sebelah lagi beralur tempat keluar tunas cabang yang baru. Banyak dikelilingi akar serabutnya yang panjang. Kebanyakan dari akar ini tumbuh pada bagian bawah akar batangnya, bila umur tanaman lebih dari 2 tahun, akarnya dapat mencapai 60-70 cm. Bau akar sangat

menyengat seperti bau rempah atau bumbu lainnya. Jika rimpang dimemarkan akan keluar bau yang lebih menyengat lagi karena rimpang jeringau mengandung minyak atsiri (Onasis, 2001).

2.1.1 Klasifikasi tumbuhan Jeringau (*Acorus calamus*)

Klasifikasi *Acorus calamus* L. adalah sebagai berikut (van Steenis, 2008):

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Bangsa	: Arales
Suku	: Araceae
Marga	: Acorus
Spesies	: <i>Acorus calamus</i> L.



Gambar 2.1 Tumbuhan dan Rimpang Jeringau

2.1.2 Kandungan Kimia Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.)

Kandungan senyawa yang teridentifikasi terdapat pada minyak jeringau perlakuan terbaik dengan metode analisis GC-MS antara lain methyl-transisoeugenol, cyclohexene, cedranone, eusarone, beta-asarone, spathulenol, betacopaen-4-alpha-ol, isocalamendiol, cycloprop[e]azulen-4-ol, hezcadecanoid acid, dan heptadecene-8-carbonic acid. Kandungan senyawa dengan persentase terbanyak adalah beta-asarone dengan similiarity indeks sebesar 95% (Effendi, Pisca dan Bambang, 2014). Menurut Amit *et. al* (2013) percobaan ileum, uterus, otot bronkus, trakea dan pembuluh darah menunjukkan aktivitas antispasmodic dari beta-asarone dan minyak atsiri dari rimpang tanaman *A. calamus*.

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang jeringau mengandung golongan senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid dan polifenol (Anisah, 2014). Menurut Ahmad (2015) kandungan fitokimia yang menonjol pada *A. calamus*, meliputi steroid, fenol, tannin, flavonoid, glikosida, diterpen, triterpen, dan alkaloid. Sedangkan menurut Hartati dkk. (2012) kandungan fitokimia yang menonjol pada *A calamus*, meliputi steroid, fenol, tannin, minyak atsiri, flavonoid, glikosida, dan alkaloid.

2.1.3 Khasiat Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.)

Rimpang *Acorus calamus* berkhasiat sebagai obat penenang, lambung dan obat limpa. Jeringau juga dapat digunakan dalam ramuan yang digunakan oleh wanita selepas bersalin. Ia mempunyai ciri-ciri antioksidan. Selain itu, jeringau juga bermanfaat sebagai perangsang, menghilangkan sakit, menambah nafsu makan, dan tonik. Kegunaannya cukup banyak terutama untuk meredakan radang.

Contoh penyakit yang dapat diatasi jeringau antara lain bengkak, kudis, limpa bengkak, cacar, mimisan, demam, dan lainnya (Hartati dkk., 2012).

2.2 Deskripsi Tanaman Temu Mangga (*Curcuma mangga*)

Temu mangga merupakan salah satu dari banyak jenis temu-temuan yang dimanfaatkan sebagai bahan baku obat-obatan (Hadad, 2001). Tanaman temu mangga termasuk tanaman tahunan golongan semak. Tingginya sekitar 50 sampai 75 cm. Temu mangga ini memiliki bagian-bagian tumbuhan seperti rimpang, akar, batang, daun dan bunga. Rimpangnya terasa manis diselingi sedikit rasa agak pahit-pahit. Tetapi tetap segar dan pastinya berkhasiat. Ciri khas tanaman ini adalah rimpangnya (yang berwarna kuning dan berbintik seperti jahe) memiliki bau khas seperti mangga. Herba dengan rimpang bercabang, bagian luar kekuningan, bagian atas putih, bagian dalam berwarna kuning lemon sampai kuning seperti sulfur dengan warna putih di bagian layer, kulit rimpang berwarna putih kekuningan pada kondisi segar dan menjadi kuning pada kondisi kering (Sudewo, 2006).

Cara pembiakkan tanaman ini adalah dengan rimpang atau anakan rimpang yang telah berumur 8 bulan. Pembiakan dengan rimpang muda akan mudah terserang penyakit. Tanaman ini tumbuh subur jika ditanam di media tanam atau tanah gembur yang mengandung bahan organik tinggi dan sinar matahari yang cukup atau di tempat yang terlindung (Sudewo, 2006). Sistem perakaran tanaman termasuk akar serabut. Akar melekat dan keluar dari rimpang induk. Panjang akar sekitar 25 cm dan letaknya tidak beraturan tingginya sekitar 50 sampai 75 cm dan berwarna putih (Hariana, 2006).

Bunga temu mangga muncul dari bagian ujung batangnya, pembungan pada tunas yang tersendiri, daun gagang hijau, daun gagang yang menyerupai bunga (*coma bracts*) putih di bagian dasar, ungu ke arah atas; mahkota: panjang 3-4cm, putih; labellum (bibir bunga) 15-25 mm x 14-18 mm, putih dengan pita tengah kuning, staminodes yang lain lipatan membujur, putih, kepala sari panjang. Benang sari menempel pada mahkota, putik, putik silindris, kepala putik bulat, kuning, mahkota lonjong, putih. Buah: kotak, bulat, hijau kekuningan. Sedangkan bijinya: bulat dan coklat (Hariana, 2006).

2.2.1 Klasifikasi Tanaman Temu Mangga (*Curcuma manga* Val)

Klasifikasi tanaman *C. manga* adalah sebagai berikut (Steenis, 2008):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma manga</i> Val.

2.2.2 Kandungan Kimia Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.)

Temu manga kaya akan kandungan kimia seperti tanin, kurkumin, amilum, gula, minyak atsiri, damar, saponin, flavonoid, dan protein toksik yang dapat menghambat perkembangbiakan sel kanker. Tanaman temu manga memiliki khasiat sebagai penurun panas, penangkal racun (antitoksik), dan antioksidan (Hariana, 2006).

Rimpang temu mangga ini mengandung senyawa kurkuminoid, flavonoid dan polifenol. Ketiga senyawa tersebut dikenal sebagai antioksidan alami (Syukur, 2004). Kurkuminoid berkhasiat menetralkan racun, menghilangkan rasa nyeri sendi, menurunkan kadar kolestrol dan trigliseril darah, antibakteri, dan sebagai antioksidan penangkal senyawa-senyawa radikal bebas yang berbahaya. Minyak atsiri pada rimpang kunyit berkhasiat sebagai *cholagogum*, yaitu bahan yang dapat merangsang pengeluaran cairan empedu yang berfungsi sebagai penambah nafsu makan dan antipasmodicum, yaitu menenangkan dan mengembalikan kekejangan otot (Liang *et al.* 1985).

Komponen utama rimpang temu mangga yang ditemukan sejauh ini adalah mycerene (81,4%), minyak atsiri (0,28%), dan kurkuminoid (3%). Untuk komponen utama minyak atsiri temu mangga adalah golongan monoterpen hidrokarbon, dengan komponen utama mirsen (78,6%), β -osimen (5,1%), β -pinen (3,7%) dan α -pinen (2,9%), dan senyawa yang memberikan aroma seperti mangga adalah (Z)- β -osimen. Kandungan kimia lainnya *curcumanggoside*, bersama dengan sembilan senyawa yang dikenal, termasuk labda-8, 12-diena-15, 16-dial, calcratarin A, zerumin B, scopoletin, demethoxycurcumin, bisdemethoxy curcumin, curcumin, dan asam p-hydroxycinnamic yang telah diisolasi dari rimpang *Curcuma mangga* Val. (Abas *et al.*, 2005).

2.2.3 Khasiat Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val .)

Temu mangga berkhasiat sebagai penurun panas, penangkal racun (antitoksik), pencahar (laksatif), dan antioksidan. Khasiat lainnya untuk mengatasi kanker, sakit perut, mengecilkan rahim setelah melahirkan,

mengurangi lemak perut, menambah nafsu makan, menguatkan syahwat, gatal-gatal pada vagina, gatal-gatal (pruritis), luka, sesak napas (asma), radang saluran napas (bronkitis), demam, kembung, dan masuk angin (Hariana, 2006).

2.3 Deskripsi Bawang Putih (*Allium sativum*)

Bawang putih merupakan sejenis tanaman yang mempunyai rasa seperti lobak berlendir dan dapat tumbuh di air. Tanaman ini dapat tumbuh di seluruh dunia serta memiliki nilai jual tinggi (Thomson, 2007). Menurut Suriana (2011) tanaman bawang putih merupakan tanaman semusim yang tumbuh tegak dan berumpun. Tanaman ini dapat tumbuh meninggi hingga mencapai 30-60 cm. Bagian-bagian tanaman ini meliputi akar, cakram (yang berfungsi sebagai batang tidak sempurna), umbi berlapis dan daun.

Menurut Arisandi dan Andriani (2008) bawang putih (*Allium sativum*) termasuk genus *allium* atau disebut juga bawang putih jika di Indonesia. Bawang putih termasuk klasifikasi tumbuhan terna berumbi lapis yang bersusun. Bawang putih tumbuh secara berumpun, berdiri tegak stinggi 30-75 cm, mempunyai batang semu yang berbentuk dari pelepah-pelepah daun. Helai daunnya mirip pita, berbentuk pipih dan memanjang. Akar bawang putih terdiri dari banyak serabut kecil. Setiap umbi terdiri dari sejumlah anak bawang (siung) yang setiap siungnya terbungkus kulit tipis berwarna putih yang semula merupakan tumbuhan daerah dataran tinggi, sekarang jenis tertentu dibudidayakan di dataran rendah. Bawang putih berkembang baik pada ketinggian tanah 200-250 meter dpl.

Tanaman bawang putih ini dapat tumbuh di seluruh dunia yang awalnya dianggap berasal dari Asia Tengah sampai Selatan. Biasanya pada tanah yang

bertekstur lempung atau berpasir ringan. Dimana jenis tanah yang cocok untuk tanaman bawang putih adalah jenis tanah grumusol (ultisol) (Kemper, 2000). Menurut Arisandi dan Andriani (2008) bawang putih (*Allium sativum*) salah satu syarat tumbuhnya adalah ditanam pada jenis tanah grumusol (ultisol), teksturnya berlempung pasir (gembur) dan drainase baik dengan kedalaman air tanah 50 cm-150 cm dari permukaan tanah dengan keasaman (pH) adalah 6-6,8.

2.3.1 Klasifikasi Tanaman Bawang Putih (*Allium sativum*)

Klasifikasi bawang putih (*Allium sativum*) adalah sebagai berikut (Van Steenis, 2008):

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Sub Kingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Monocotyledonae
Bangsa	: Liliales
Suku	: Liliaceae
Marga	: Allium
Spesies	: <i>Allium sativum</i> Linn.

2.3.2 Kandungan Kimia Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.)

Bawang putih (*Allium sativum* Linn.) mengandung senyawa antimikroba yang telah banyak digunakan oleh masyarakat. Bawang putih memiliki kandungan kimia seperti karbohidrat, protein, sterol, saponin, alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid (Safithri, 2004). Bawang putih terdapat zat gizi atau nutrient yaitu zat aliin. Zat aliin selanjutnya akan menjadi alisin, sedangkan bau yang menyengat

pada bawang putih merupakan bau sulfur atau belerang yang terkandung di dalam alisin, alisin sendiri mempunyai fungsi fisiologis yang sangat banyak, yaitu sebagai antioksidan, antikanker, antitrombotik, antiradang, penurun tekanan darah dan penurun kolestrol. Senyawa alisin juga bermanfaat menghancurkan pembekuan pada pembuluh darah penyebab diabetes (Basyier, 2011).

Dekomposisi kompleks sativumin akan menghasilkan bau khas yang tidak sedap dari *Allyl sulfide*, *Allyl disulfide*, *Allyl mercaptane*, *Alun allicin*, dan *Allin*. Komponen kimia ini mengandung sulfur, yang merupakan komponen penting dalam kandungan bawang putih. Bila dilakukan penyulingan uap dengan suhu 100° C pada bawang putih akan didapatkan minyak atsiri bawang putih dengan kandungan utama *diallyl disulfide*.

2.4 Kandungan Senyawa Fitokimia pada Kombinasi Jeringau, Temu mangga, dan Bawang Putih

Ketiga ekstrak etanol kombinasi jeringau, temu mangga dan bawang putih ini memiliki berbagai senyawa kimia yang sangat bermanfaat antara lain yaitu seperti alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid. Senyawa-senyawa kimia ini mempunyai efek menghambat pertumbuhan bakteri karena adanya reaksi suatu senyawa kimia. Alkaloid merupakan senyawa yang mengandung nitrogen yang bersifat basa dan mempunyai aktifitas farmakologis (Lumbanraja, 2009). Bagi tumbuhan, alkaloid berfungsi sebagai senyawa racun yang melindungi tumbuhan dari serangga atau herbivora (hama dan penyakit), pengatur tumbuh atau sebagai basa mineral untuk mempertahankan keseimbangan ion (Sudarma 2014). Alkaloid memiliki mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri dengan cara

mengganggu komponen asam amino pada iktan peptida yang menyusun peptidoglikan, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh. Menurut Aryana (2015) mekanisme kerusakan dinding bakteri terjadi karena terganggunya proses perakitan dinding sel.

Selanjutnya yaitu mekanisme triterpenoid sebagai anti bakteri dengan cara bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, sehingga membentuk ikatan polimer yang kuat dan mengakibatkan rusaknya poring. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri dan mengakibatkan sel bakteri dan mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Mahanani, 2012).

Senyawa flavonoid memiliki mekanisme penghambatan dengan merusak membran sitoplasma sel bakteri. Pada perusakan membran sitoplasma, ion H⁺ dari senyawa fenol dan turunannya (flavonoid) akan menyerang gugus polar (gugus fosfat) sehingga molekul fosfolipida akan terurai menjadi gliserol, asam karboksilat dan asam fosfat. Hal ini mengakibatkan fosfolipida tidak mampu mempertahankan bentuk membran sitoplasma, akibatnya membran sitoplasma akan bocor dan bakteri akan mengalami hambatan pertumbuhan atau bahkan kematian (Retnowati dkk, 2011).

2.5 Kandungan Senyawa Fitoestrogen pada Kombinasi Jeringau, Temu mangga, dan Bawang Putih

Ketiga ekstrak etanol bawang putih, temu mangga, dan rimpang jeringau mengandung fitokimia seperti isoflavon, Flavonoid, triterpenoid, antioksidan

(Lumbranaja, 2001). Komponen senyawa yang terkandung dalam obat herbal sangat kompleks dan sering berinteraksi untuk memberikan efek fisiologis (Zhou *et al.*, 2003). Isoflavon merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder pada tanaman-tanaman tertentu. Senyawa-senyawa kimia yang termasuk kelompok isoflavon adalah genistein, daidzein, glycitein, dan coumestrol (Urasopon *et al.*, 2008). Isoflavon merupakan senyawa fitoestrogen karena memiliki struktur kimia menyerupai hormon estrogen, yaitu 17 β -estradiol. Senyawa isoflavon mampu berikatan dengan reseptor estrogen sehingga memberikan aktifitas fisiologi sebagai hormon estrogen (Grubber, 2007).

Fitoestrogen sebagai estrogen alami nonsteroid mempunyai afinitas terhadap reseptor α dan reseptor β (An *et al.*, 2001). Isoflavon memiliki dua efek penting, yaitu saat kadar estrogen tinggi, menghentikan bentuk estrogen yang lebih poten diproduksi oleh tubuh (dengan memblokir reseptor estrogen) dan pada saat kadar estrogen rendah fitoestrogen dapat menggantikan estrogen itu sendiri sehingga dapat mengurangi *hot flushed* dan melindungi tulang (Eden, 1998).

2.6 Simplisia

Definisi simplisia menurut Gunawan, 2004; Depkes RI, 2000) adalah sebagai berikut:

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia tumbuhan obat merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai bahan obat atau produk. Berdasarkan hal tersebut simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia

hewani, dan simplisia pelican atau mineral.

a. Simplisia Nabati

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel dikeluarkan dari selnya dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanaman dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni.

b. Simplisia Hewani

Simplisia hewani adalah simplisia hewan utuh, bagian hewan, atau belum berupa zat kimia murni.

c. Simplisia Mineral

Simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum, tidak berupa zat kimia murni.

2.7 Metode Ekstraksi

Kandungan kimia dari suatu tanaman atau simplisia nabati yang berkhasiat obat umumnya mempunyai sifat kepolaran yang berbeda-beda, sehingga perlu dipisahkan secara selektif menjadi kelompok-kelompok tertentu (Goeswin, 2007). Prinsip dasar ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar. Serbuk simplisia diekstraksi berturut-turut dengan pelarut yang berbeda polaritasnya (Harbone, 1996). Proses ekstraksi merupakan penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dengan zat yang diinginkan larut (Voight, 1994).

Faktor-faktor yang menentukan hasil ekstraksi adalah jangka waktu sampel kontak dengan cairan pengestraksi (waktu ekstraksi), perbandingan antara jumlah sampel terhadap jumlah cairan pengestraksi (jumlah bahan pengestraksi), ukuran bahan dan suhu ekstraksi. Semakin lama waktu ekstraksi, kesempatan untuk bersentuhan makin besar sehingga hasilnya juga bertambah sampai titik jenuh larutan. Perbandingan jumlah pelarut dengan jumlah bahan berpengaruh terhadap efisiensi ekstraksi, dalam jumlah tertentu pelarut dapat bekerja optimal. Ekstraksi akan lebih cepat dilakukan pada suhu tinggi, tetapi hal ini dapat mengakibatkan beberapa komponen mengalami kerusakan. Penggunaan suhu 50 C menghasilkan ekstrak yang optimum dibandingkan suhu 40° C dan 60° C (Voight, 1994).

2.7.1 Metode Ekstraksi dengan Maserasi

Maserasi merupakan proses perendaman sampel dengan pelarut organik yang digunakan pada suhu ruangan. Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena dengan perendaman sampel tumbuhan akan mengalami pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut, selain itu untuk mendapatkan ekstraksi yang sempurna dapat diatur lama perendamannya. Pemilihan pelarut untuk proses maserasi akan memberikan efektifitas yang tinggi dengan memperhatikan kelarutan senyawa bahan alam terhadap pelarut tersebut (Lenny, 2006).

Metode maserasi dipilih karena metode ini murah dan mudah dilakukan, selain itu tidak merusak senyawa yang terkandung dalam tumbuhan, karena

senyawa yang terkandung dalam tumbuhan merupakan senyawa yang tidak tahan terhadap panas (Alinnaja, 2016). Yenie (2013) menyebutkan maserasi dapat dilakukan dengan perbandingan 1:4 seperti 100 kg sampel diekstrak dengan 400 L pelarut dan untuk mendapatkan ekstrak dalam waktu yang relatif cepat dapat dilakukan pengadukan dengan menggunakan *shaker* berkekuatan 120 rpm selama 24 jam (Yustina, 2008).

2.7.2 Pelarut Etanol

Etanol disebut juga etil alkohol atau alkohol saja, adalah sejenis cairan yang mudah menguap, mudah terbakar, tak berwarna dan merupakan alkohol yang sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Senyawa ini merupakan obat psikoaktif dan dapat ditemukan pada minuman beralkohol dan termometer modern. Etanol termasuk ke dalam alkohol rantai tunggal, dengan rumus kimia C_2H_5OH dan rumus empiris C_2H_6O . Senyawa ini merupakan isomer konstitusional dari dimetil eter. Etanol sering disingkat menjadi EtOH, "Et" merupakan singkatan dari gugus etil (C_2H_5) (Lei dkk., 2002).

Menurut Harbone (1987) etanol merupakan pelarut yang baik untuk ekstraksi pendahuluan, sementara Departemen Kesehatan merekomendasikan etanol sebagai cairan penyari ekstrak untuk keperluan bahan baku obat tradisional. Sinambela (2003) menyatakan ekstraksi bahan tumbuhan obat dengan pelarut etanol menjadi ekstrak untuk standarisasi sediaan obat herba.

Pada proses ekstraksi obat, pelarut atau campuran pelarut disebut menstruum atau endapan atau ampas yang tidak mengandung zat aktif lagi, diistilahkan sebagai marc (Ansel, 1989). Etanol tidak menyebabkan

pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan terlarut. Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal. Digunakan etanol bukan metanol karena antioksidan yang hendak diekstrak diharapkan dapat diaplikasikan pada produk makanan, minuman, dan obat-obatan sehingga aman untuk dikonsumsi sedangkan methanol bersifat toksik (Voight, 1994). Etanol biasanya digunakan untuk mengekstraksi senyawa-senyawa aktif yang bersifat antioksidan pada suatu bahan. Beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa pelarut etanol lebih baik dari pada air, methanol maupun pelarut lain dalam mengekstraksi senyawa antioksidan maupun antibakteri (Hirasawa, 1999).

2.8 Tinjauan Tentang Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Tikus putih yang memiliki nama ilmiah *Rattus novergicus* adalah hewan yang sering dipakai untuk penelitian. Hewan ini termasuk hewan nokturnal dan sosial. Salah satu faktor yang mendukung kelangsungan hidup tikus putih dengan baik ditinjau dari segi lingkungan adalah temperatur dan kelembaban. Temperatur yang baik untuk tikus putih yaitu 19° C – 23° C, sedangkan kelembaban 40-70 % (Wolfenshon dan Lloyd, 2013).

Tikus putih (*Rattus novergicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Tikus putih tersertifikasi diharapkan lebih mempermudah para peneliti dalam mendapatkan hewan percobaan yang sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan. Kriteria yang dibutuhkan oleh peneliti dalam menentukan tikus putih sebagai hewan percobaan, antara lain adalah kontrol (recording) pakan, kontrol kesehatan, recording perkawinan, jenis (strain), umur, bobot badan, jenis kelamin, dan silsilah genetik (Widiartini *et al.*, 2013).

Allah berfirman dalam surat An Nahl ayat 5 yang berbunyi :

وَالْأَنْعَامَ خَلَقَهَا لَكُمْ فِيهَا دِفْءٌ وَمَنَافِعُ وَمِنْهَا تَأْكُلُونَ

Artinya : “*dan Dia telah menciptakan binatang ternak untuk kamu; padanya ada (bulu) yang menghangatkan dan berbagai manfaat, dan sebagiannya kamu makan.*”(Q.S An Nahl ayat 5).

Menurut tafsir Al-Aisar, Allah Ta'ala menciptakan binatang ternak untuk keperluan manusia dan tidak menciptakan untuk selain mereka. Pada binatang-binatang tersebut terdapat manfaat seperti susu, mentega, samin, keju, dan air susu serta keturunannya, yang setiap tahun melahirkan sehingga manusia dapat mengambil manfaat dari anak-anak binatang tersebut (Al-Jazairi, 2007).

Firman Allah وَمَنَافِعُ dan berbagai macam manfaat. Ibnu Abbas mengatakan, “Al manafi' adalah anak setiap binatang”. Mujahid mengatakan, “menunggangnya, menjadi pengangkut, dimanfaatkan susu, daging, dan lemaknya.”(Al Qurtubi, 2008). Allah memberikan nikmat ini semua, Allah yang mengendalikan binatang-binatang ternak itu dan menundukkannya untukmu (Abdullah, 1994).

Allah menciptakan berbagai macam hewan agar manusia dapat mengambil pelajaran darinya. Salah satu hewan yang dimanfaatkan manusia sebagai model percobaan adalah tikus putih. Tikus putih biasa digunakan peneliti. Hewan percobaan atau hewan laboratorium adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model, dan juga untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. *Animal model* atau hewan model adalah objek hewan sebagai imitasi (peniruan) manusia (atau spesies lain), yang digunakan untuk

menyelidiki fenomena biologis atau patobiologis (Hau & Hoosier Jr., 2003).

Klasifikasi tikus putih menurut Akbar (2010) adalah:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus novergicus*

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar, 2010).

Tikus putih yang digunakan biasanya berusia 2-3 bulan dengan bobot badan 180-200 gram. Tikus ini harus diaklimatisasi dalam laboratorium dan semuanya harus dalam keadaan sehat. Untuk tujuan ini, ada yang menggunakan Specific Patogen Free (SPF) sehingga terjamin kesehatannya. Tikus jantan dan betina sebaiknya dievaluasi terpisah karena memiliki respon yang berbeda (Harmita dan Radji, 2008).



Gambar 2.2. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina adalah mamalia yang tergolong ovulator spontan. Pada golongan ini ovulasi terjadi pada pertengahan siklus estrus yang dipengaruhi oleh adanya lonjakan LH (*Luteinizing hormone*). Tikus termasuk hewan yang bersifat poliestrus, memiliki siklus reproduksi yang sangat pendek. Setiap siklus lamanya berkisar antara 4-5 hari. Ovulasi sendiri berlangsung 8-11 jam sesudah dimulainya tahap estrus (Akbar, 2010).

Berdasarkan penelitian Susetyarini (2009) peneliti juga menggunakan hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*). Hal ini dikarenakan hewan ini satu kelas dengan manusia, yaitu kelas mamalia. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) mempunyai sifat anatomi dan fisiologi yang mirip dengan manusia.

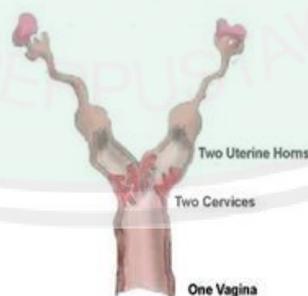
2.9 Organ Reproduksi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Reproduksi merupakan faktor penting dalam kehidupan. Reproduksi pada mamalia erat kaitannya dengan siklus estrus (Khanum, 2011). Sistem reproduksi hewan betina terdiri dari sepasang ovarium, dan sistem duktus. Sistem duktus betina meliputi oviduk (oviduk), uterus, cervix, vagina, dan vulva (Taw, 2008).

2.9.1 Morfologi dan Anatomi Uterus

Uterus merupakan salah satu organ reproduksi betina yang berfungsi sebagai penerima dan tempat perkembangan ovum yang telah dibuahi. Uterus pada mencit dan tikus berupa tabung ganda. Disebut dengan tipe dupleks yang memiliki dua buah serviks, tidak ada korpus uteri, dan kedua kornuanya terpisah sama sekali (Partodiharjo, 1988). uterus pada tikus putih memiliki Y pada sisi dorsal. Ovarium berada di ujung distal dari horns uterus serta dihubungkan dengan oviduk yang pendek (Cavalcanto, 2007).

Uterus dupleks terdapat pada kelinci dan beberapa rodentia kecil. Masing-masing tanduknya yang kecil itu bermuara ke arah caudal pada serviks yang terpisah sebelum saluran itu bergabung pada batas vagina (Hunter, 1995). Uterus bergantung pada ligamentum yang bertaut pada dinding ruang abdomen dan ruang pelvis. Syaraf dan pembuluh darah ke uterus menjalar pada ligamentum ini. Lapis luar dari ligamentum penggantung uterus menyelimuti seluruh uterus (Partodiharjo, 1992).

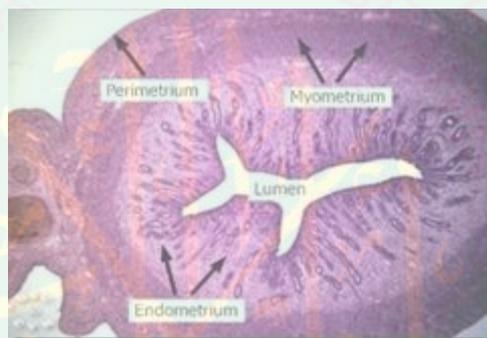


Gambar 2.3. Uterus Duplex

2.9.2 Histologi Uterus

Stuktur dinding uterus terdiri dari 3 lapisan, yaitu endometrium (lapisan mukosa), miometrium (lapisan otot polos) dan serosa (penerusan perimetrium)

(Yatim, 1996). Lapisan endometrium terdiri dari dua macam lapisan, yaitu lapisan superfisial (pars fungsionalis) yang mengalami degenerasi serta regenerasi dan lapisan basalis yang tetap bertahan selama siklus reproduksi. Lapisan endometrium merupakan lapisan yang paling responsif terhadap perubahan hormonal. Lapisan miometrium sebagian besar tersusun jaringan otot, sedangkan perimetrium tersusun jaringan ikat longgar (Dellmann dan Brown, 1992). histologi uterus yang terdiri dari lapisan endometrium, miometrium, dan perimetrium disajikan dalam gambar 2.8 berikut ini



Gambar 2.4. Histologi Uterus Tikus (Calvacanto, 2007)

Endometrium atau disebut tunika mukosa terdiri dari jaringan epitel dan lamina propria. Sel epitel berbentuk batang dan dapat dibedakan atas dua macam seperti halnya tuba yaitu sel bersilia dan sel sekretori. Sel silia diperlukan untuk mengayunkan spermatozoa atau oosit yang sudah dibuahi. Sel sekretori uterus menghasilkan lendir sebagai media bagi silia agar dapat berfungsi dan juga menghasilkan suatu bahan kapasitasis bagi spermatozoa sehingga lancar meneruskan perjalanan ke tempat pembuahan pada infundibulum (Yatim, 1996).

Sel sekretori akan melapisi kelenjar berbentuk tubular yang mempenetrasi seluruh ketebalan endometrium. Dibawah pengaruh produksi hormon oleh ovarium, endometrium mengalami perubahan mikroskopik pada struktur dan fungsi

kelenjar endometrium. Pada ovulasi, suasana hormonal pada uterus berubah dari dominan estrogen menjadi dominan progesteron (Heffner dan Schust, 2006).

Miometrium merupakan lapisan yang tertebal daripada kedua lapisan yang lain. Lapis vaskuler yang ada di dalamnya merupakan lapisan yang terpenting, karena di lapis vaskuler inilah terletak semua persyarafan dan vaskulerisasi uterus. Lapisan ini berupa lapisan otot polos yang terdiri dari tiga lapis dari luar ke dalam yaitu lapisan otot polos yang berjalan longitudinal, lapis tengah yang mengandung serat saraf dan pembuluh darah, serta lapisan serabut otot polos yang berbentuk sirkular (Partodiharjo, 1992).

Miometrium menyebabkan uterus dapat berkontraksi. Ada beberapa macam kegunaan kontraksi itu, diantaranya yaitu untuk mengisap spermatozoa yang diejakulasikan waktu coitus, untuk melancarkan aliran spermatozoa menuju infundibulum, dan untuk meluruhkan embrio, plasenta, atau lapisan fungsionalis endometrium baik waktu melahirkan, keguguran, atau pada waktu menstruasi (Yatim, 1996). Sedangkan perimetrium merupakan lapisan terluar yang membungkus uterus yang terdiri dari jaringan ikat (Akbar, 2010). Berdasarkan struktur mikroanatomi uterus dapat diketahui mekanisme yang menghambat implantasi ditandai dengan ketidaksiapan uterus menerima zigot dengan indikator tebal lapisan miometrium dan endometrium uterus. Kontraksi uterus amat ditentukan oleh miometrium yang menyusun sebagian besar dari uterus (Rusmiati, 2010).

Salah satu efek estrogen terhadap uterus adalah menyebabkan proliferasi endometrium yang nyata dan perkembangan kelenjar endometrium yang kelak

akan digunakan untuk membantu nutrisi ovum yang berimplantasi (Guyton, 1995). Pada stadium sekretoris, endometrium menjadi bertambah tebal karena meningkatnya aktivitas sekretoris kelenjar dan cairan edem dalam stroma. Sel-sel kelenjar mengalami hipertrofi karena berkumpulnya sejumlah besar hasil sekresi. Kelenjar menjadi berkelok-kelok, lumen melebar dan sering terisi dengan sekret (Agustini, 2007).

Kelenjar uterus merupakan komponen terpenting dari endometrium. Kelenjar ini terbentuk dari invaginasi sel-sel epitel dan menyerupai tabung. Tabung-tabung kelenjar ini lumennya merupakan terusan dari permukaan endometrium. Jadi, juga dilapisi epitel batang selapis. Kelenjar yang berupa tabung ini adakalanya berupa tabung lurus, pendek, berkelok-kelok, tergantung pada fase siklus birahi hewan tersebut (Partodiharjo, 1992).

2.9.3 Fisiologi Uterus

Sejak hewan betina birahi sampai bunting dan melahirkan, uterus mengalami berbagai macam perubahan. Perubahan tersebut erat hubungannya dengan perubahan yang terjadi pada ovarium dan embrio (Partodiharjo, 1992). Pada setiap siklus, awalnya fungsi uterus menyiapkan penerimaan dan transportasi spermatozoa dari serviks ke oviduk. Bila terjadi pembuahan, pada masa kehamilan, uterus menjadi tempat tumbuhnya zigot, hingga kelahiran tiba (Agustini, 2007).

Perubahan yang terjadi di uterus menyesuaikan dengan kegiatan ovarium menghasilkan folikel dan ovum. Setelah ovulasi di ovarium, endometrium tumbuh pesat dan tebal sekali, yang perlu untuk nidasi dan pembentukan plasenta kalau

nanti terjadi fertilisasi (Yatim, 1996). Jika tidak terjadi fertilisasi, lapisan permukaan uterus menjadi atropi pada non primata dan dirusak oleh pendarahan (menstruasi) pada primata. Pada ternak masih muda, organ uterus kecil, kelenjar endometrium tidak berkembang baik, miometrium tipis dan tidak memperlihatkan motilitas (Sonjaya, 2012).

Perkembangan endometrium uterus ditunjukkan dengan perubahan ukuran tebal endometrium, yang dapat dibedakan menjadi dua fase utama yaitu fase proliferasi dan fase sekresi. Fase proliferasi terjadi fase diestrus sampai fase estrus, ditandai dengan kenaikan ukuran tebal endometrium seiring dengan kenaikan hormone estradiol dalam plasma. Fase sekresi merupakan fase yang terjadi dari fase metestrus sampai dengan fase diestrus, ditandai dengan aktivitas sekresi kelenjar endometrium uterus sebagai hasil regulasi hormon progesteron dalam plasma (Agustini, 2007).

Diestrus adalah bagian dari siklus birahi dimana hewan betina tidak bunting karena sel telurnya tidak dibuahi oleh sperma. Sel telur yang tidak dibuahi akan mati dan diresorpsi oleh endometrium. Setelah resorpsi, endometrium mempersiapkan diri untuk fase selanjutnya. Dipermulaan diestrus masih terjadi pertumbuhan kelenjar endometrium dari panjang menjadi berkelok-kelok hingga spiral. Tetapi pada pertengahan fase diestrus kelenjar-kelenjar akan berdegenerasi dan hanya tinggal kelenjar permukaan yang cetek (Partodihardjo, 1992).

Fase estrus merupakan fase klimaks dari fase folikel. Pada masa ini betina siap menerima pejantan untuk kopulasi dan fase ini juga terjadi ovulasi (Yatim, 1996). Pada fase ini, kelenjar endometrium semakin panjang dan ke bawah serta

menghasilkan cairan uterus. Volume cairan yang dihasilkan sangat sedikit, hanya cukup untuk membasahi spermatozoa. Cairan ini berfungsi sebagai kapasitas spermatozoa. Segera setelah estrus terjadi fase metestrus yang ditandai dengan kelenjar uterus mulai lebih panjang dan beberapa tempat berkelok-kelok (Partodihardjo, 1992).

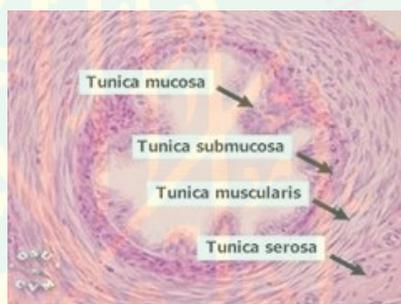
2.9.4 Morfologi dan Anatomi oviduk (Oviduk)

Oviduk dalam bahasa Inggris disebut juga oviduct, merupakan saluran yang akan menampung ovum yang berovulasi dan meneruskannya ke uterus. Di saluran ini berlangsung pula aktivitas yang sangat menentukan yaitu pembuahan (Yatim, 1996). Saluran ini ada sepasang, merupakan saluran yang menghubungkan antara ovarium dan uterus. Secara embriologik oviduk berasal dari saluran Muller. Bentuknya bulat, kecil, panjang, berkelok-kelok. Ukuran panjang dan berkelok-keloknya berlainan pada berbagai jenis hewan (Partodihardjo, 1992).

Oviduk sepasang kiri kanan, sesuai dengan ovarium yang sepasang. Bagian tuba yang terujung yang menampung ovum dan tempat berlangsungnya pembuahan disebut infundibulum, sedangkan pinggirannya yang mengarah ke ovarium berumbai dengan rumbai disebut fimbrial (Yatim, 1996). Pada beberapa spesies ujung oviduk tidak berbentuk corong melainkan berbentuk kapsul, dalam kapsul inilah terdapat ovarium. Kapsul ini disebut bursa ovary (Partodihardjo, 1992).

2.9.5 Histologi oviduk (Oviduk)

Dinding tuba tersusun atas 3 lapisan yaitu mukosa, otot, dan serosa. Mukosa berlipat-lipat memanjang dan bercabang-cabang membentuk lumen yang labyrinth. Sel epitel mukosa berbentuk panjang selapis atau beberapa lapis (Yatim, 1996). Ada dua macam sel epitel yaitu sel epitel bersilia dan sel epitel yang menggetahkan. Tak ada kelenjar khusus. Sel bersilia untuk mengayunkan ovum atau spermatozoa agar lancar bergerak ke tempat pembuahan. Sel penggetah berguna untuk menggetahkan lendir, yang tanpa silia tidak dapat berfungsi. Hal ini karena silia hanya bekerja ada medium yang basah (Yatim, 1996).



2.5. Histologi oviduk (Cavalcanto, 2007)

Sel epitel sekretorik berperan secara maksimal saat ovulasi untuk memungkinkan terjadinya konsepsi yang sangat bergantung pada kadar estrogen. Sel epitel tergantung pada kadar estrogen, kadarnya akan meningkat menjelang pra-ovulasi, pada saat itulah ukuran sel epitel bersilia dan sekretorik dalam ukuran yang sama. Berkurangnya jumlah sel epitel sekretorik oviduk dipengaruhi oleh kadar estrogen yang dihasilkan akan menyebabkan radang panggul yang dihubungkan dengan kejadian infertilitas pada wanita (Umami, 2014).

Sel silia yang berada di sekitar fimbriae perlu untuk mengayunkan oosit agar masuk tuba, sedangkan sel silia yang berada dekat muaranya ke uterus

berfungsi untuk mengayunkan spermatozoa agar bergerak ke infundibulum. Sedangkan getahan perlu sebagai media bagi oosit (Yatim, 1996).

Sekresi tuba fallopii sangat berguna untuk perkembangan embrio, pada saat fase sekresi dari siklus estrus, sel epitel oviduk melepaskan beberapa biomolekul ke dalam lumen untuk meningkatkan perkembangan embrio yang diatur oleh hormon steroid oleh sel-sel gamet (Umami, 2014). Cairan ini selain berfungsi sebagai penghidupan embrio muda juga sangat vital bagi proses pendewasaan sperma, hingga cairan itu dapat membuahi sel telur (Partodihardjo, 1992).

Sel-sel sekretori pada bagian epitel oviduk mensekresikan glicoconjugate dan setiap spesies hewan memperlihatkan adanya perbedaan dari jenis glyconjugate yang dihasilkan. Glycoconjugate yang disekresikan oleh sel epitel oviduk bersifat spesies spesifik yang dapat memperantarai ikatan antara spermatozoa dengan zona pellucid (Hammy, 2014). Sel sekretori tuba yang berisi cairan nutritif banyak mengandung mukoproteins, elektrolit dan enzim yang diduga berasal dari transudasi selektif darah dan sekresi aktif dari lapisan epitel, cairan tersebut akan meningkat pada saat fase proestrus (Umami, 2014).

Lapisan otot polos menyebabkan tuba mampu bergerak. Lapisan otot itu terdiri dari yang melingkar atau spiral sebelah dalam dan yang memanjang dan sedikit melingkar sebelah luar. Pada waktu akan mendekati ovulasi tuba aktif bergerak berirama mendekati ovarium (Yatim, 1996).

2.9.6 Fisiologi oviduk (Oviduk)

Oviduk berfungsi membawa sperma dan telur ke tempat terjadinya fertilisasi di dalam tuba dan mengembalikan zigot yang telah dibuahi ke dalam rongga uterus untuk proses implantasi (Heffner dan Schust, 2006). Oviduk memiliki fungsi menangkap ovum saat ovulasi, lalu mengantarkan ovum untuk bertemu dengan sperma sampai terjadinya konsepsi. Fungsi tersebut dipengaruhi oleh otot polos, jumlah epitel bersilia dan epitel sekretorik (Umami, 2014).

Tiga komponen tersebut dianggap sebagai efektor mekanik transportasi oviduk, pada otot ternyata ada reseptor estradiol dan progesteron yang berfungsi untuk kontraksi dan relaksasi otot polos. Otot polos tuba dibawah kendali sistem saraf simpatis, otot tuba merespon estrogen untuk menstimulasi kontraksi otot dan progesteron dan berefek relaksasi (Umami, 2014).

Sel sekretorik tuba yang berisi cairan nitritif banyak mengandung protein, elektrolit dan enzim yang diduga berasal dari transudasi selektif darah dan sekresi aktif dari lapisan epitel, cairan tersebut akan meningkat pada saat fase proestrus. Pemberian MSG secara umum mempengaruhi mekanisme kerja hipotalamus sehingga GnRH turun begitu juga FSH dan LH, yang berakibat juga pada keseimbangan estrogen dan progesteron. Sifat hormon estrogen merangsang pertumbuhan folikel ovarium dan meningkatkan gerak peristaltik pada otot polos untuk menggerakkan sel epitel oviduk (Umami, 2014).

Lapisan muskularis oviduk terdiri dari dua lapisan otot polos yaitu lapisan sirkuler bagian dalam dan lapisan longitudinal dan bagian luar. Kedua bagian otot ini bergerak peristaltik dan antiperistaltik. Gerak antiperistaltik jarang terjadi,

kalaupun terjadi ini biasanya kelainan dari oviduk (Partodihardjo, 1992). Kontraksi otot polos akan menghasilkan gerakan peristaltik yang berfungsi untuk membantu perpindahan ovum menuju rahim (Umami, 2014).

Ovum bergerak lambat dalam jangka setengah dari panjang oviduk dekat ovarium, pada umumnya fertilisasi terjadi di tempat ini. Kemudian berjalan lebih cepat dalam setengah panjang oviduk dekat ovarium, pada umumnya fertilisasi terjadi di tempat ini. Kemudian berjalan lebih cepat dalam setengah panjang oviduk selebihnya untuk segera tiba di uterus. Fertilisasi tidak pernah terjadi di uterus (Partodihardjo, 1992).

2.10 Hormon Reproduksi Betina

Hormon steroid menimbulkan efeknya melalui mekanisme dasar yang menyatukan yaitu induksi sintesis protein yang baru pada sel targetnya. Protein yang diinduksi ini merupakan hormon itu sendiri atau molekul lain yang penting untuk fungsi sel, seperti enzim. Protein yang baru disintesis yang bertanggungjawab dalam aktivitas hormon steroid (Heffner dan Schust, 2006).

Setelah hormon steroid disekresi oleh kelenjar endokrin asalnya, 95-98% dari hormon tersebut bersirkulasi dalam aliran darah dan terikat dengan protein transpor spesifik. Setelah berada di dalam sel, steroid hanya bisa menghasilkan respon dalam sel yang memiliki reseptor intraseluler spesifik untuk hormon tersebut. Pengikatan reseptor spesifik merupakan kunci untuk kerja steroid pada jaringan targetnya. Oleh karena itu, reseptor estrogen ditemukan di otak dan sel target yang spesifik fungsi reproduksi betina, seperti uterus dan payudara (Heffner dan Schust, 2006).

Proses reproduksi merupakan proses yang membentuk siklus, dengan gejala yang mudah diamati, terutama pada hewan betina. Kebanyakan mamalia betina mengalami estrus, tetapi primata mengalami siklus menstruasi. Hormon yang mengendalikan siklus reproduksi disebut hormon gonadotropin, yang pada umumnya terdiri dari LH dan FSH. Kedua hormon tersebut dihasilkan oleh kelenjar pituitari bagian depan dan pengeluarannya dikendalikan oleh Gn-RH dari hipotalamus (Isnaeni, 2006).

Hipotalamus dirangsang atau dihalang oleh saraf atau hormon target sebagai umpan balik. Estrogen sebagai umpan balik bertindak sebagai inhibitor penggetahan LH-RF (yatim, 1976). terdapat sekitar lima hormon yang berperan dalam regulasi hormon pada wanita di antaranya adalah Gn-RH yang dihasilkan di hipotalamus di otak, FSH dihasilkan lobus anterior hipofisis, LH dihasilkan lobus posterior hipofisis, estrogen yang dihasilkan oleh teka folikuli eksterna dari folikel yang sedang berkembang, dan progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum (Greenstein dan Wood, 2005).

Estrogen dan progesteron bekerja antagonis, tetapi kadang-kadang juga sinergis. Estrogen mendorong pertumbuhan lapisan mukosa beserta kelenjar seluruh kelamin (Yatim, 1976). Estrogen mengubah epitel vagina dari tipe kuboid menjadi bertingkat yang dianggap lebih tahan terhadap trauma dan infeksi. Estrogen juga menyebabkan terjadinya proliferasi yang nyata stroma endometrium dan sangat meningkatkan perkembangan kelenjar endometrium yang nantinya akan memberi nutrisi pada ovum yang berimplantasi (Guyton, 1976).

Kenaikan kadar estrogen menyebabkan lapisan epitel tuba aktif bermitosis, sel silia dan sel sekretori semakin tinggi. Lendir yang dihasilkan semakin banyak, lendir tersebut berfungsi untuk 1) kapasitas spermatozoa, 2) viabilitas spermatozoa, 3) sumber energi, dan 4) menolong spermatozoa melepaskan corona radiata (Yatim, 1996).

Setelah estrogen menyebabkan endometrium berproliferasi, selanjutnya progesteron memperbesar kelenjar endometrium dan menyebabkan endometrium mensekresikan. Progesteron penting untuk menjaga kebuntingan pada semua tahap dan penurunan kadar progesteron akan diikuti oleh keguguran atau kelahiran prematur (Sonjaya, 2010). Selain itu, progesteron juga meningkatkan sekresi mukosa pada oviduk. Sekresi ini dibutuhkan untuk nutrisi ovum yang telah dibuahi (Guyton, 1976).

2.11 Kajian Al-Qur'an dan Hadist

Dalam hal ini, peneliti menggunakan bahan dasar kombinasi ekstrak tumbuh-tumbuhan alami yaitu, jeringau (*Acorus calamus*), temu mangga (*Curcuma mangga*), bawang putih (*Allium sativum*) yang digunakan untuk mengetahui efek penggunaan terhadap organ reproduksi. Sehingga, dapat diketahui pada posisi berapa ekstrak-ekstrak tersebut dapat meningkatkan atau menurunkan sistem kerja organ-organ reproduksi, khususnya uterus dan oviduk.

Penciptaan tumbuh-tumbuhan yang baik disebutkan dalam Al-Qur'an pada surat Luqman ayat 10 yang berbunyi:

خَلَقَ السَّمَاوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا
مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya : *“Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik. (Q.S Luqman :10)*

Tafsir Jalalayn (Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kalian melihatnya) lafal 'amadin adalah bentuk jamak dari lafal 'imaadun yang artinya pilar atau penyangga, dan memang langit itu tidak ada pilar atau penyangga sejak diciptakannya (dan Dia meletakkan gunung-gunung di permukaan bumi) yakni gunung-gunung yang tinggi dan besar-besar supaya (jangan) tidak (menggoyahkan) tidak bergerak-gerak sehingga mengguncang kalian dan mengembangbiakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami (turunkan) di dalam ungkapan ayat ini terkandung iltifat dari ghaibah, seharusnya wa anzala (air hujan dari langit lalu kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik) dari jenis tumbuh-tumbuhan yang baik.

Sedangkan menurut tafsir Ibnu Katsir, maksudnya adalah segala tumbuh-tumbuhan yang baik, yaitu segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik, yakni indah dipandang (Abdullah, 1994). Sejak dahulu tumbuhan telah digunakan untuk pengobatan, salah satunya adalah pada bidang kesehatan reproduksi. Ketiga tumbuhan ini, jeringau (*Acorus calamus*), temu mangga (*Curcuma mangga*), dan bawang putih (*Allium sativum*) diduga dapat memberikan pengaruh pada organ reproduksi khususnya pada uterus dan oviduk.

Allah menciptakan rahim (uterus) serta organ reproduksi wanita dalam keadaan kuat dan kokoh. Hal ini telah dijelaskan dalam surat Al Mursalaat ayat

20-22 yang berbunyi:

أَلَمْ نَخْلُقْكُمْ مِنْ مَّاءٍ مَّهِينٍ فَجَعَلْنَاهُ فِي قَرَارٍ مَكِينٍ إِلَى قَدَرٍ مَعْلُومٍ

Artinya : “ *Bukankah Kami menciptakan kamu dari air yang hina?, kemudian Kami letakkan ia dalam tempat yang kokoh (rahim), sampai waktu yang ditentukan (Q.S Al Mursalat :20-22)*

Menurut tafsir Ibnu Katsir makna kalimat “*Bukankah Kami menciptakan kamu dari air yang hina,*” yakni yang lemah lagi hina dibandingkan kekuasaan Allah. *Kemudian Kami letakkan Dia dalam tempat yang kokoh (rahim), yakni Kami kumpulkan di dalam rahim, yaitu tempat menetapnya sperma laki-laki dan ovum perempuan. Dan rahim itu memang disediakan untuk menjaga air yang dititipkan di sana. Sampai waktu yang ditentukan yakni sampai batas waktu tertentu, enam bulan atau sembilan bulan (Abdullah, 2004).*

Kekuatan dan kekokohan rahim yang telah Allah ciptakan perlu dijaga. Hal ini dikarenakan ada beberapa hal yang dapat mempengaruhi kesehatannya. Ketiga bahan tersebut jika dikombinasikan dengan dosis yang tepat dapat meningkatkan pertumbuhan folikel pada ovarium yang diduga juga memiliki efek positif pada rahim (uterus), akan tetapi jika penggunaan dosis secara berlebihan maka akan menyebabkan efek antifertilitas. Oleh karena itu, dengan pemberian ekstrak jeringau, temu mangga, dan bawang putih ini diharapkan dapat ditemukan tepat ekstrak yang bersifat menunjang fertilitas maupun antifertilitas.

Allah telah memuliakan wanita karena pada tubuh wanita terjadi kehidupan baru yang di mulai. Disebutkan dalam salah satu hadist yang berbunyi :

الْقِيَامَةِ يَوْمَ الْأَنْبِيَاءِ بِكُمْ مُكَاتِرٌ فَإِنِّي الْوَلُودَ، الْوَدُودَ زَوْجَاتٍ

Artinya : “*Nikahilah wanita yang penyayang dan subur (banyak anaknya),*

karena aku berbangga dengan banyaknya umatku nanti di hari kiamat.” (As-Sunan Al Kubro Lil Baihaqi, no 13476, Sunan Ahmad, no. 123613, 13569)

Hadist di atas menunjukkan bahwa Rosul telah memerintahkan kepada umatnya agar menikah dengan wanita yang subur, subur dapat dilihat dari kerabat-kerabatnya dan dapat dilihat dari kesehatan wanita tersebut, tidak sakit-sakitan, dan kelak dapat menjadi ibu yang baik untuk anak-anaknya, dan dapat menjadikan anak-anak yang dikandungnya menjadi anak yang pintar sholeh dan sholihah.

Dalam hadist lain disebutkan bahwa:

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ جَاءَ رَجُلٌ إِلَى رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ أُمَّكَ، قَالَ ثُمَّ مَنْ؟ قَالَ فَقَالَ: يَا رَسُولَ اللَّهِ، مَنْ أَحَقُّ النَّاسِ بِحُسْنِ صَحَابَتِي؟ أُمَّكَ، قَالَ ثُمَّ مَنْ؟ قَالَ أُمَّكَ، قَالَ ثُمَّ مَنْ، قَالَ أَبُوكَ

Artinya : Dari Abu Hurairah *radhiyallaahu ‘anhu*, beliau berkata, “Seseorang datang kepada Rasulullah *shalallahu ‘alaihi wasallam* dan berkata, ‘Wahai Rasulullah, kepada siapakah aku harus berbakti pertama kali?’ Nabi *shalallaahu ‘alaihi wasallam* menjawab, ‘Ibumu!’ Dan orang tersebut kembali bertanya, ‘Kemudian siapa lagi?’ Nabi *shalallaahu ‘alaihi wasallam* menjawab, ‘Ibumu!’ Orang tersebut bertanya kembali, ‘Kemudian siapa lagi?’ Beliau menjawab, ‘Ibumu.’ Orang tersebut bertanya kembali, ‘Kemudian siapa lagi,’ Nabi *shalallahu ‘alaihi wasallam* menjawab, ‘Kemudian ayahmu.’” (HR. Bukhari no. 5971 dan Muslim no. 2548)

Imam Al-Qurthubi menjelaskan, “Hadits tersebut menunjukkan bahwa kecintaan dan kasih sayang terhadap seorang ibu, harus tiga kali lipat besarnya dibandingkan terhadap seorang ayah. Nabi *shalallaahu ‘alaihi wasallam* menyebutkan kata ibu sebanyak tiga kali, sementara kata ayah hanya satu kali. Bila hal itu sudah kita mengerti, realitas lain bisa menguatkan pengertian tersebut.

Karena kesulitan dalam menghadapi masa hamil, kesulitan ketikamelahirkan, dan kesulitan pada saat menyusui dan merawat anak, hanya dialami oleh seorang ibu. Ketiga bentuk kehormatan itu hanya dimiliki oleh seorang ibu, seorang ayah tidak memilikinya. (Lihat Tafsir Al-Qurthubi X : 239. al-Qadhi Iyadh menyatakan bahwa ibu memiliki keutamaan yang lebih besar dibandingkan ayah).

Berdasarkan hadist tersebut betapa mulianya seorang ibu karena telah mengandung, mengasuh dan merawat. Salah satu bukti secara biologis adalah pada saat proses fertilisasi dan pembentukan janin dalam rahim ibu. Seluruh bagian dari sel kelamin betina (Ovum) berperan dalam proses fertilisasi dan pembentukan janin, dari segumpal darah menjadi seonggok daging yang akan berkembang menjadi manusia. Sungguh mulia kekuasaan Allah tiada seorang pun yang dapat menyanggahi kekuasaanNya.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian tentang pengaruh kombinasi ekstrak etanol 70% rimpang jeringau (*Acorus calamus*), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*), dan umbi bawang putih (*Allium sativum*) terhadap histologi uterus dan oviduk pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 9 perlakuan dan 3 kali ulangan.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 3 variabel yang meliputi: 1) variabel bebas, 2) variabel terikat dan 3) variabel kontrol.

1. Variabel bebas : ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus*), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*), dan umbi bawang putih (*Allium sativum*) yang dibuat dengan 9 perlakuan yaitu : perlakuan (P) yang digunakan adalah perlakuan kontrol negatif (PK-), perlakuan kontrol positif (PK+) klomifen sitrat dosis 0,9 mg/200 gr BB, P1 Kombinasi 1 dosis 50 mg/200 gr BB, P2 Kombinasi 1 dosis 75 mg/200 gr BB, P3 Kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gr BB, P4 Kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gr BB, P5 Kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gr BB, P6 Kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gr BB, P7 jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gr BB.

2. Variabel terikat : gambaran histologi uterus yang meliputi tebal lapisan endometrium, tebal lapisan miometrium, dan jumlah kelenjar pada endometrium serta gambaran histologi oviduk yang meliputi tebal lapisan mukosa dan tebal lapisan otot polos pada tikus putih (*Rattus novergicus*) betina.
3. Variabel terikat : tikus putih (*Rattus novergicus*) betina fertil galur wistar dengan berat badan $\pm 180-230$ gr, berumur $\pm 3-4$ bulan, pakan BR1 10 gr/hari dan minum secara *ad libitum*.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juni 2017 di Laboratorium Fisiologi Hewan dan Hewan Coba Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4 Sampel Penelitian

Jumlah sampel tikus yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Supranto, 2000):

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan:

t = banyaknya kelompok perlakuan

n = jumlah sampel tiap perlakuan

Diketahui: t = 9

Dijawab: $(9-1)(n-1) \geq 15$

$$8(n-1) \geq 15$$

$$8n - 8 \geq 15$$

$$8n \geq 15 + 8$$

$$8n \geq 23$$

$$n \geq 23/8$$

$$n \geq 2,8 = 3 \quad (3 \times 9 = 27 \text{ ekor})$$

Berdasarkan hasil perhitungan, maka jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 27 ekor tikus putih betina fertil galur wistar dengan berat badan $\pm 180-230$ gr dan berumur $\pm 3-4$ bulan.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : kandang pemeliharaan yang terbuat dari bak plastik dan ram kawat, sonde lambung, seperangkat alat gelas, timbangan analitik, stopwatch, corong buchner, perangkat rotary evaporator vacum, labu ukur 100 ml, gelas ukur 10 ml, beaker glass 50 ml, beaker glass 500 ml, erlenmeyer 500 ml, pengaduk gelas, hot plate, corong gelas, pipet tetes, seperangkat papan dan alat bedah, dan mikroskop binokuler Nikon E 100.

3.5.2 Bahan Penelitian

a. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) betina fertil galur wistar. Berat badan 180-230 gram dan usia 3-4 bulan. Tikus putih tersebut diperoleh dari peternak kota Malang.

b. Bahan uji

Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak dari rimpang jeringau (*Acorus*

calamus), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*), dan bawang putih (*Allium sativum*) yang diperoleh dari Balai Materia Medika Batu Malang.

c. Bahan Kimia

Bahan-bahan kimia yang digunakan adalah hormone HCG dan PMSG, Na CMC (Carboxy Methyl Cellulose), aquades, chloroform, formalin 10%, ethanol, parafin, running tap water, xylene, canada balsam, albumin mayer, hematoxylin dan eosin stain, serta pewarna giemsa.

3.6 Kegiatan Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Sebelum penelitian dilakukan, disiapkan tempat pemeliharaan hewan coba yang meliputi kandang (bak plastik) berbentuk segi empat dengan atap berupa ram kawat, sekam, tempat makan dan minum. Tikus diaklimatisasi selama 1 minggu, diberi makan dan minum secara ad libitum. Pakan tikus berupa pakan standart pellet sedangkan air minum berupa air bersih (tap water) dari laboratorium biosistematik UIN Malang.

3.6.2 Pembagian kelompok sampel

Penelitian ini terdiri dari 9 perlakuan. Jumlah sampel yang digunakan ditentukan berdasarkan rumus fereder yaitu $(t-1) (n-1) > 15$. Penelitian ini menggunakan 9 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus sebagai ulangan. Kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

- a. Kelompok 1 (perlakuan kontrol negatif/PK-): Tikus yang diberi perlakuan 0,5 ml Na CMC 0,5%.
- b. Kelompok 2 (perlakuan kontrol positif/PK+): Tikus yang diberi perlakuan

- klomifen sitrat dosis 0,9 mg/200 gr BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
- c. Kelompok 3 (Perlakuan 1): Tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol 70% kombinasi 1 dosis 50 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
 - d. Kelompok 4 (Perlakuan 2): Tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol 70% kombinasi 1 dosis 75 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
 - e. Kelompok 5 (Perlakuan 3): Tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol 70% kombinasi 1 dosis 100 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
 - f. Kelompok 6 (Perlakuan 4): Tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol 70% kombinasi 2 dosis 50 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
 - g. Kelompok 7 (Perlakuan 5): Tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol 70% kombinasi 2 dosis 75 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%..
 - h. Kelompok 8 (Perlakuan 6): Tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol 70% kombinasi 2 dosis 100 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
 - i. Kelompok 9 (Perlakuan 7): Tikus yang diberi perlakuan jamu subur kandungan dosis 75 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus*), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*), bawang putih (*Allium sativum*) dilakukan melalui tahapan sebagai berikut:

- a. Serbuk dari ketiga simplisia tanaman tersebut yang telah halus dimaserasi dengan pelarut ethanol 70% selama 24 jam sambil sesekali diaduk
- b. Serbuk yang telah dimaserasi disaring dengan corong bunchner
- c. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator

dengan suhu mencapai 40°C sampai diperoleh ekstrak kental

- d. Ekstrak kental yang dihasilkan selanjutnya disimpan dan digunakan untuk perlakuan.

3.6.4 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%

Sediaan larutan Na CMC 0,5% dibuat dengan menaburkan 500 mg Na CMC ke dalam 10 ml aquadest, kemudian dibiarkan selama kurang lebih 15 menit sampai berwarna bening dan berbentuk menyerupai jel. Selanjutnya diaduk hingga menjadi massa yang homogen dan diencerkan dalam labu ukur dengan aquadest hingga volume 100 ml.

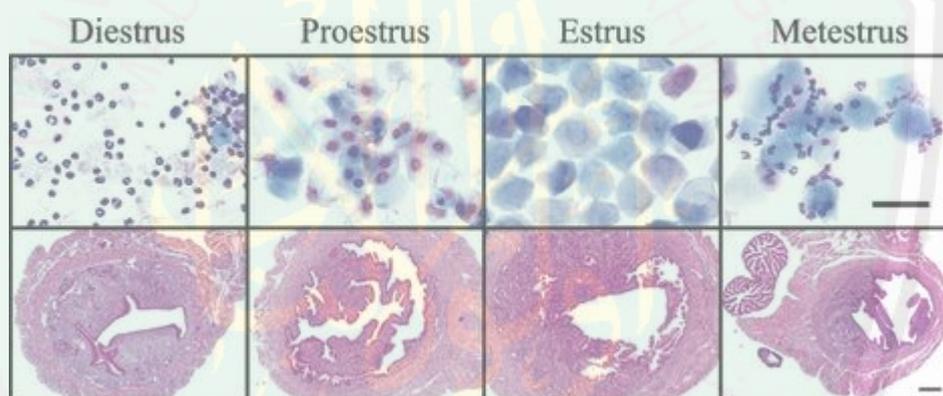
3.6.5 Penyerentakan Siklus Birahi

Proses penyerentakan siklus Estrus dilakukan dengan cara injeksi hormon PMSG dan hCG . Hal ini dilakukan karena hewan coba yang digunakan berjenis kelamin betina yang cenderung di pengaruhi oleh siklus estrus yang berbeda. Penyerentakan dilakukan dengan cara menginduksikan hormon PMSG (*pregnant mare's serum gonadotropin*) 10 IU injeksi ini dilakukan pada pukul 14.00 WIB, selanjutnya ditunggu hingga 48 jam lamanya kemudian di injeksikan kembali hormon hCG (*human chorionic gonadotropin*) 10 IU, maka akan terjadi fase estrus setelah 17 berikutnya, dan penginjeksian ini dilakukan pada bagian intraperitoneal atau bagian lambung.

3.6.6 Pembuatan Ulas Vagina

Untuk melihat fase estrusnya maka dilakukan ulas vagina terlebih dahulu. Siklus estrus dapat ditentukan dengan melihat hasil apus vagina dan pewarnaan giemsa. Preparat apusan vagina dilakukan dengan cara mengoleskan cotton buds

yang telah dibasahi dengan NaCl kedalam vagina tikus untuk mendapatkan lendir. Lalu lendir tersebut diletakkan pada objek glass. Hasil dioleskan pada gelas objek dan dikeringkan pada suhu kamar. Setelah kering, apus vagina dimasukkan ke dalam larutan etanol 10% untuk difiksasi selama 3 menit, kemudian diangkat, dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan. Apusan vagina dimasukkan ke dalam larutan giemsa selama 15 menit lalu diangkat dan dibilas dengan air yang mengalir dan dikeringkan (Sjahfirdi, 2013). Preparat apusan vagina kemudian diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 10× dan 40×.



3.6.7 Penentuan Dosis Perlakuan

Penentuan dosis perlakuan mengacu pada aturan minum Jamu Subur Kandungan produksi PJ. Ribkah Maryam Jokotole. Hasil perhitungan adalah sebagai berikut:

@kapsul jamu subur kandungan mengandung 500 mg yang diminum 8 kapsul/hari (2 × sehari masing-masing 4 kapsul).

$$\begin{aligned} \text{Dosis pada manusia} &= 500 \text{ mg} \times 8 \\ &= 4000 \text{ mg}/70 \text{ kg BB} \end{aligned}$$

Faktor konversi manusia ke tikus = 0,018 (Laurence, 1964).

Dosis pada tikus dengan BB 200 gr = $4000 \times 0,018$
 = 72 mg/200 gr BB

Dosis 72 mg/200gr BB dibulatkankan menjadi 75 mg/200gr BB dengan interval sebesar 25 maka dosis diturunkan dan dinaikkan menjadi 50 mg/200gr BB dan 100 mg/200gr BB. Sehingga setiap kombinasi memiliki pemberian perlakuan dosis 50 mg/200gr BB, 75 mg/200 gr BB dan 100 mg/200gr BB.

3.6.8 Penentuan Dosis Kломifen Sitrat

Dosis pemberian kломifen sitrat pada tikus didapat sebesar 0,9 mg/200 gr BB/hr. Hasil perhitungan adalah sebagai berikut:

Dosis kломifen sitrat @kapsul : 50 mg

Dosis pada manusia adalah 1 kapsul : 50 mg/70 kg BB

Faktor konversi manusia ke tikus = 0,018 (Laurence, 1964).

Dosis untuk tikus BB 200 gr = $50 \text{ mg} \times 0,018$
 = 0,9 mg/200 gr BB

3.6.9 Pengambilan Sampel

Pembedahan dilakukan setelah 15 hari masa perlakuan dengan cara dislokasi leher dan dilakukan pembedahan secara vertikal dari daerah abdomen posterior menuju anterior dengan membuka daerah rongga perut dan rongga dada. Organ uterus dan oviduk diambil kemudian difiksasi dalam larutan formalin 10%.

3.6.10 Pembuatan Preparat Histologi

Pembuatan preparat histologi menggunakan metode parafin dengan pewarnaan hematoxylin-eosin. Pembuatan preparat histologi uterus dan oviduk

dengan pewarnaan HE yang meliputi tahap fiksasi, tahap dehidrasi, cleaning, infiltrasi, embedding, pengirisan, pewarnaan untuk menentukan perubahan struktur jaringan uterus dan oviduk.

a. Tahap Fiksasi

Pada tahap ini, uterus dan oviduk difiksasi pada larutan formalin 10% selama 1 jam dan diulang sebanyak 2 kali pada larutan yang berbeda.

b. Tahap Dehidrasi

Pada tahap ini, uterus dan oviduk yang telah difiksasi kemudian didehidrasi pada larutan ethanol 70% selama 1 jam, kemudian dipindahkan dalam larutan ethano 80%, dilanjutkan kedalam larutan ethanol 95 % sebanyak 2 kali dan dalam ethanol absolut selama 1 jam dan diulang sebanyak 2 kali pada ethanol absolut yang berbeda.

c. Tahap Clearing (Penjernihan)

Pada tahap ini, uterus dan oviduk yang telah didehidrasi kemudian diclearing untuk menarik kadar ethanol dengan menggunakan larutan xylene I selama 1,5 jam dan dilanjutkan ke larutan xylene II selama 1,5 jam.

d. Tahap Embedding

Pada tahap ini, uterus dan oviduk dimasukkan kedalam kaset dan diinfiltrasi dengan menuangkan paraffin yang dicairkan pada suhu 60°C, kemudian paraffin dibiarkan mengeras dan dimasukkan ke dala freezer selama \pm 1 jam.

e. Tahap sectioning (Pemotongan)

Pada tahapan ini uterus dan oviduk yang sudah mengeras dilepaskan dari

kaset dan dipasang pada mikrotom kemudian dipotong setebal 5 μ dengan pisau mikrotom. Hasil potongan dimasukkan ke dalam waterbath yang sudah dihangatkan dengan suhu 40 °C. Sayatan yang sudah berada di objek glass dibiarkan kering selama 12 jam. Setelah kering dilakukan pewarnaan menggunakan pewarna hematoxylin eosin

f. Tahap Staining (pewarnaan)

Hasil potongan diwarnai dengan hematoxylin eosin (HE) melalui tahapan sebagai berikut :

- 1) Preparat direndam dalam larutan xylene I selama 10 menit.
- 2) Preparat diambil dari xylene I dan direndam dalam larutan xylene II selama 5 menit.
- 3) Preparat diambil dari xylene II dan direndam dalam ethanol absolut selama 5 menit.
- 4) Preparat diambil dari ethanol absolut dan direndam dalam ethanol 96% selama 30 detik.
- 5) Preparat diambil dari ethanol 96% dan direndam dalam ethanol 50% selama 30 detik
- 6) Preparat diambil dari ethanol 50% dan direndam dalam running tap water selama 5 menit.
- 7) Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam pewarna hematoxylin selama 1-5 menit.
- 8) Preparat diambil dari pewarna hematoxylin dan direndam dalam running tap water selama 2-3 menit.

- 9) Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam pewarna eosin selama 1-5 menit.
- 10) Preparat diambil dari larutan eosin kemudian dimasukkan dalam ethanol 75% selama 5 detik, kemudian dimasukkan ke dalam ethanol absolute selama 5 detik diulang 3 kali pada ethanol absolut yang berbeda.
- 11) Preparat diambil dan direndam dalam xylene III selama 5 menit, kemudian dipindahkan dalam xylene IV selama 5 menit dan terakhir dipindahkan ke dalam xylene V selama 10 menit.
- 12) Preparat diangkat dari xylene V dan ditetesi dengan canada balsam.
- 13) Preparat ditutup menggunakan deckglass secara perlahan-lahan dan dibiarkan hingga kering.

3.6.11. Pengambilan Sampel dan Pengamatan Histologi Organ

a. Tebal Endometrium dan Miometrium

Tikus dibedah, uterus diisolasi dan selanjutnya dibuat sediaan histologis dengan pewarnaan Hematoxylin-eosin dengan ketebalan 6 μ m. Penentuan tebal endometrium dilakukan dengan cara mengukur tebal masing-masing pada 1 titik. Pengukuran dilakukan menggunakan Software OptiLab dan pengamatan dilakukan menggunakan perbesaran 4x10.

b. Pengamatan jumlah kelenjar Endometrium

Uterus dibuat sediaan histologis dengan pewarnaan HE dengan ketebalan 6 μ m secara seri. Penentuan jumlah kelenjar endometrium dilakukan dengan pada 1 titik, 1 titik terdiri dari 5 sayatan. Tiar daerah pengamatan diperiksa menggunakan pembesaran 100 kali. Kelenjar yang dihitung adalah

kelenjar yang terlihat jelas, sehingga tidak dikhawatirkan terjadi kesalahan perhitungan.

c. Pengamatan Tebal Mukosa Oviduk dan Tebal lapisan Otot Polos Oviduk (oviduk)

Setelah tikus dibedah, organ oviduk diambil untuk dilakukan pemeriksaan histologis pada tebal lapisan mukosa dan lapisan otot polos oviduk (oviduk) dengan metode pengecatan Hematoksilin-eosin potongan transversal. Pengamatan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10x10 dengan menggunakan software optilab.

3.7 Data dan Analisis Data

Data tebal endometrium, miometrium, tebal mukosa dan tebal lapisan otot polos oviduk yang diperoleh dianalisa menggunakan uji ANOVA. Apabila $F_{hitung} > F_{tabel}$ maka dilakukan dengan uji lanjut Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%. Sedangkan gambaran histologi secara deskripsi disajikan dalam bentuk foto.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau (*Acorus calamus*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*), dan Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Histologi Uterus Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Fertilitas atau kesuburan seorang wanita salah satunya ditentukan oleh kondisi rahim. Kondisi rahim tersebut dipengaruhi oleh kadar hormon dalam darah yang diproduksi oleh tubuh. Dalam Al-Qur'an surat Ar-Ra'd ayat 8 telah dijelaskan bahwa :

اللَّهُ يَعْلَمُ مَا تَحْمِلُ كُلُّ أُنْثَىٰ وَمَا تَغِيضُ الْأَرْحَامَ وَمَا تَزْدَادُ ۖ وَكُلُّ شَيْءٍ عِنْدَهُ بِمِقْدَارٍ

Artinya: “Allah telah mengetahui apa yang dikandung oleh setiap perempuan, dan kandungan rahim yang kurang sempurna dan yang bertambah dan segala sesuatu pada sisi- Nya ada ukurannya” (Q.S Ar Ra'ad:8)

Berdasarkan ayat tersebut, dapat kita ketahui bahwa kondisi rahim seorang wanita dapat berubah. Dalam Al-Qurthubi menafsirkan bahwa rahim yang kurang sempurna maksudnya adalah rahim yang gugur sebelum sembilan bulan dan yang bertambah bulan (Qurthubi, 2008). Sesungguhnya keadaan rahim sangat ditentukan oleh hormon estrogen yang ada dalam tubuh. Hormon estrogen menyebabkan penebalan dinding rahim, sehingga dinding rahim yang tebal yang berarti siap untuk tempat melekatnya janin. Akan tetapi banyak ditemukannya kondisi rahim yang tidak sehat atau organ reproduksi wanita lainnya yang dapat menyebabkan infertilitas atau gangguan kesuburan lainnya.

Segala sesuatu telah diatur sesuai dengan kehendakNya, masalah reproduksi merupakan salah satu masalah yang kecil bagi Allah Tuhan pencipta alam semesta, Allah menyediakan segala sesuatu yang manusia butuhkan, dan bagaimana usaha manusia untuk mencari apa yang belum pernah ia ketahui. Sebagaimana yang telah difirmankan Allah dalam Al Qur'an surat al-Jatsiyah ayat 13 yang berbunyi:

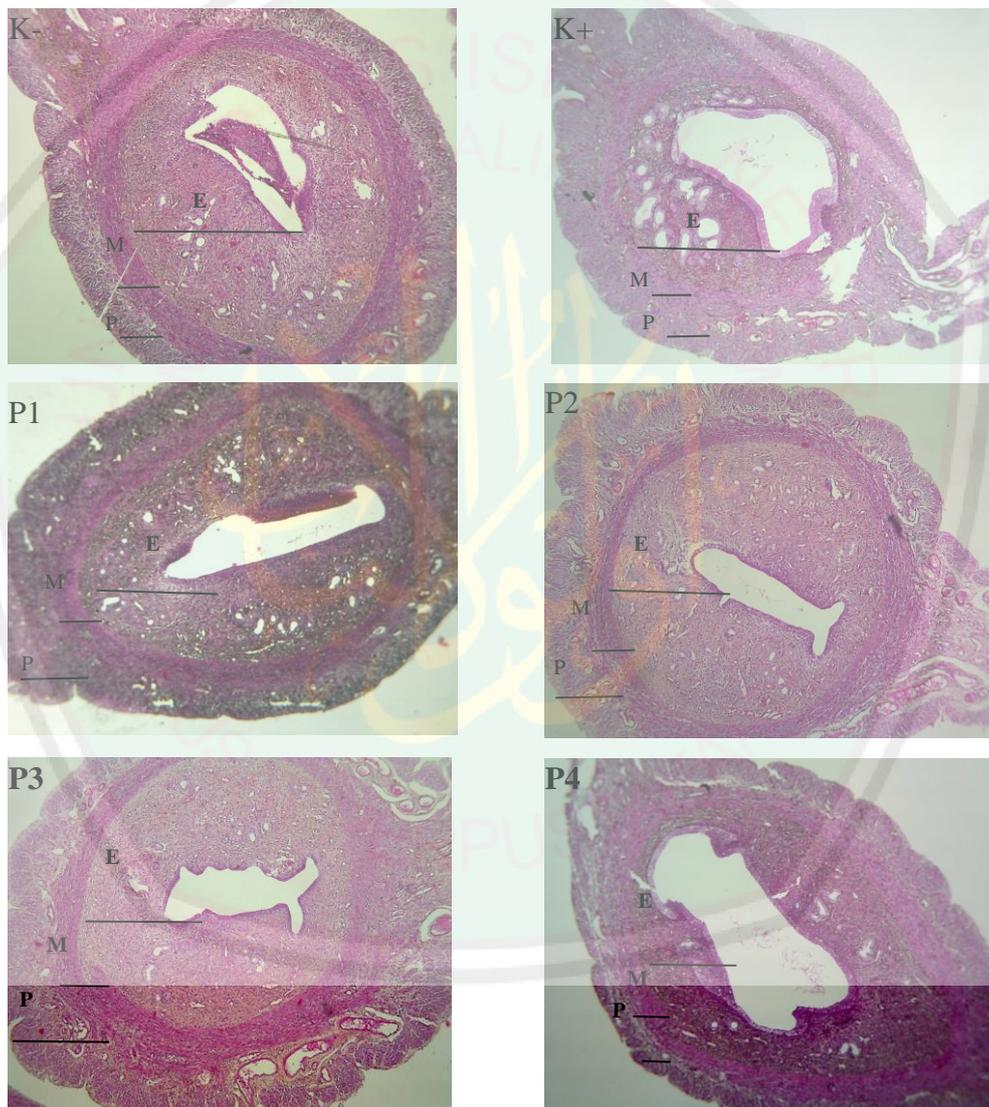
وَسَخَّرَ لَكُم مَّا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا مِنْهُ ۗ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ
يَتَفَكَّرُونَ

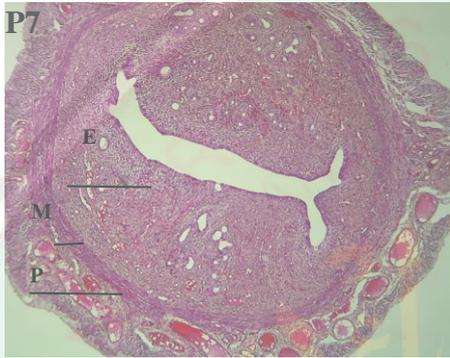
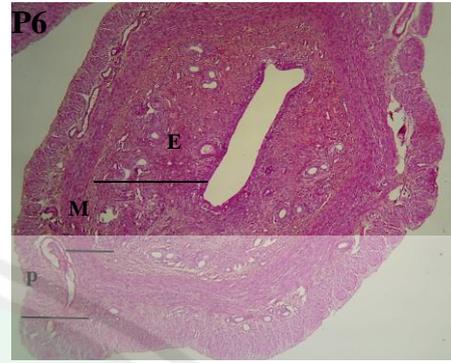
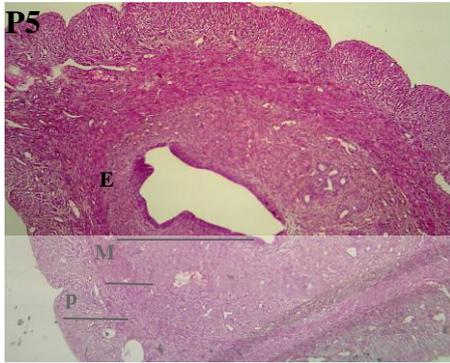
Artinya: “*dan Dia telah menundukkan utukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir*”. (Q.S Al-Jatsiyah: 13)

Uterus merupakan salah satu organ reproduksi betina yang memiliki fungsi sebagai penerima dan tempat perkembangan ovum yang telah dibuahi. Uterus pada tikus berupa tabung ganda yang sering disebut dengan tipe dupleks. Dinding uterus secara histologis terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu lapisan endometrium, miometrium dan perimetrium. Endometrium pada tikus tersusun dari lamina propria dan sel epitel. Endometrium juga dilengkapi oleh kelenjar yang berfungsi untuk memberi nutrisi pada ovum yang telah dibuahi. Jaringan endometrium beserta kelenjarnya dan juga lapisan miometrium merupakan jaringan yang memiliki peran sangat penting pada saat proses implantasi yang dapat menentukan fertilitas individu.

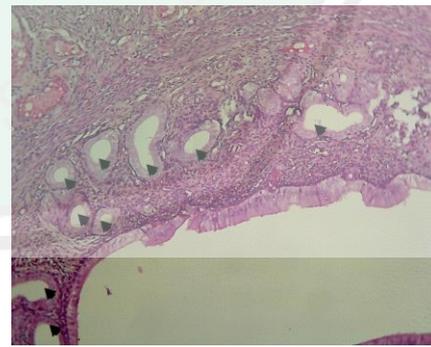
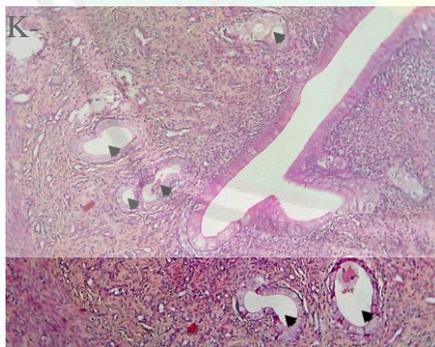
Penelitian ini mengamati struktur histologi uterus yang meliputi tebal endometrium, tebal miometrium dan jumlah kelenjar pada endometrium yang diamati pada potongan melintang. Pengamatan ketebalan endometrium dan

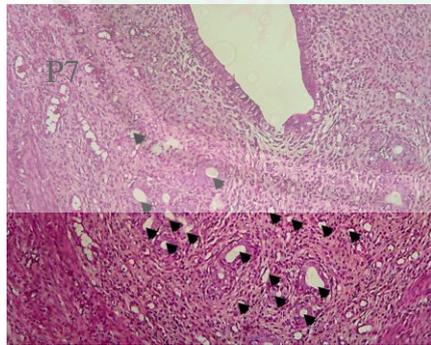
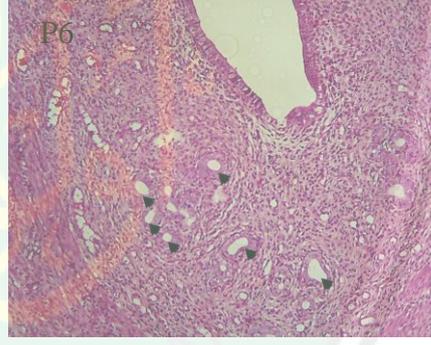
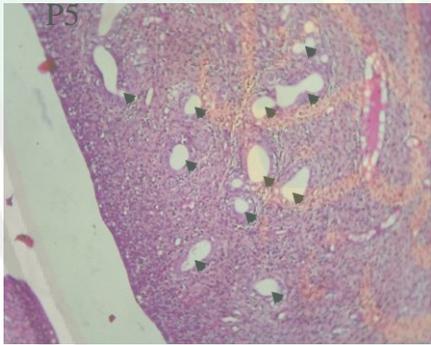
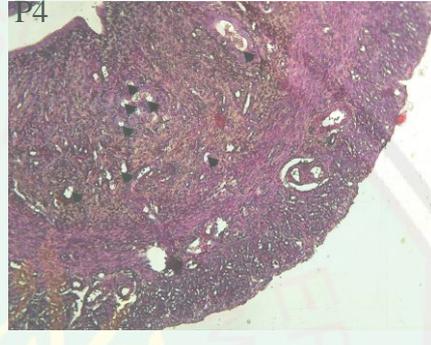
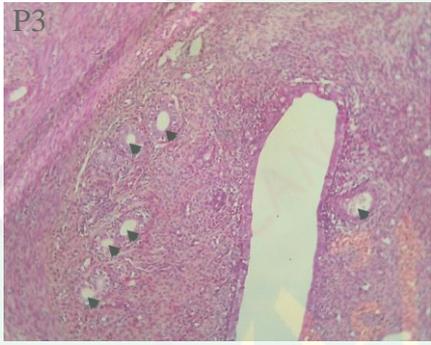
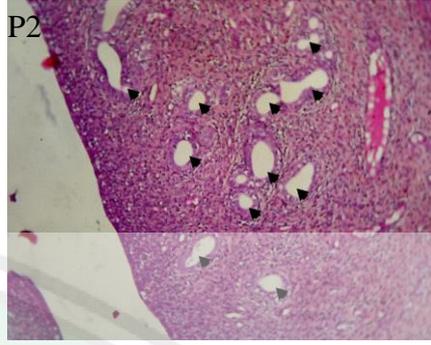
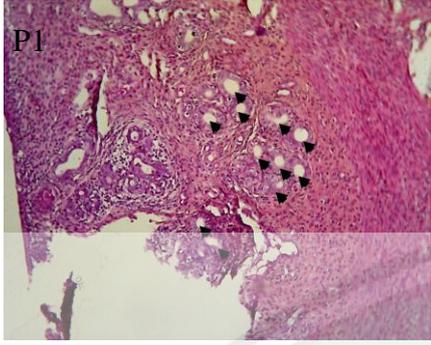
miometrium dilakukan menggunakan mikroskop komputer dengan perbesaran 400x. Hasil visualisasi jaringan uterus yang memperlihatkan tebal endometrium dan miometrium dan jumlah kelenjar pada endometrium pada berbagai kelompok perlakuan setelah pemberian kombinasi ekstrak etanol pada rimpang jeringau, temu mangga, dan bawang putih dapat dilihat pada gambar 4.1 di bawah ini.





Tebal endometrium dipengaruhi oleh jumlah kelenjar yang ada di dalam lamina propia, semakin banyak jumlah kelenjar yang ada dalam lapisan endometrium maka endometrium akan semakin tebal. Berikut ini gambar 4.2 yang menunjukkan jumlah kelenjar pada endometrium yang disajikan pada gambar perbesaran 10x10.





Gambar 4.2 Irisan Melintang Uterus yang memperlihatkan Jumlah Kelenjar Endometrium. Perbesaran 10 x 10. Keterangan: P1 kombinasi 1 dosis (50mg/kg BB), P2 kombinasi 1 dosis(75mg/kg BB), P3 kombinasi 1 dosis(100mg/kg BB), P4 kombinasi 2 dosis(50mg/kg BB) P5 kombinasi 2 dosis(75mg/kg BB), P6 kombinasi 2 dosis(100mg/kg BB), P7 Jamu Subur Kandungan Joko Tole, K+ (Klomifensitrat), K- (NaCMC 5%). Anak panah menunjukkan kelenjar endometrium

Berdasarkan dari gambar pengamatan menunjukkan struktur histologis dari uterus yang tersusun atas tiga lapisan. Lapisan paling luar adalah perimetrium atau tunika serosa, terdiri dari jaringan ikat longgar yang dibalut dengan mesotel atau peritoneum, kemudian lapisan tengah adalah miometrium terdiri dari lapis otot yang tebal umumnya tersusun secara melingkar, dan lapis luar memanjang dan terdiri dari sel-sel otot polos, dan yang terakhir lapisan paling dalam adalah lapisan endometrium, lapisan ini terdiri atas lapisan epitel kolumnar yang bersinggungan langsung dengan lumen uterus yang di dalamnya terdapat kelenjar-kelenjar yang berisikan cairan nutrisi untuk embrio.

Bertambahnya diameter pada uterus yang menyebabkan penebalan susunan dinding rahim tak lain dan tak bukan adalah karena adanya pengaruh dari hormon estrogen. Nidaul, 2015 menambahkan, uterus menjadi salah satu organ reproduksi yang dipengaruhi oleh kerja hormon estrogen. Estrogen menstimulasi kerja hormon progesteron dalam proliferasi sel-sel pada uterus. Endometrium adalah lapisan uterus yang paling responsif terhadap adanya perubahan hormon reproduksi dan menyebabkan perubahan lapisan endometrium menjadi bervariasi.

Perkembangan yang ditunjukkan endometrium uterus dengan perubahan ukuran tebal endometrium, yang dibedakan menjadi dua fase utama yaitu fase proliferasi dan fase sekresi. Fase proliferasi ditandai dengan adanya penambahan

ukuran tebal endometrium seiring dengan kenaikan hormon estradiol dalam plasma dan fase ini terjadi pada fase diestrus sampai estrus. Fase sekresi merupakan fase yang terjadi dari fase metestrus sampai diestrus, fase ini ditandai dengan adanya aktifitas sekresi kelenjar endometrium uterus sebagai hasil regulasi hormon progesteron dalam plasma (Martdentri, 2015).

Berdasarkan gambar yang telah didapatkan dari Gambar 4.1 dan 4.2 di atas, diketahui bahwa pada P2 dosis 75mg/kg BB, P5 dosis 75 mg/kg BB, dan P7 yaitu pada pemberian Jamu Subur kandungan Jokotole dengan dosis 75 mg/ BB terjadi peningkatan tebal endometrium secara nyata dibandingkan dengan perlakuan kontrol. Peningkatan ketebalan lapisan endometrium dan jumlah kelenjar ini diduga disebabkan oleh komposisi dari jamu subur kandungan Jokotole itu sendiri, artinya jamu ini aman untuk dikonsumsi sesuai dosis dan aturan pada jamu tersebut. Peningkatan ketebalan lapisan endometrium dan jumlah kelenjar lainnya yaitu pada perlakuan 2 dosis 75 mg/200 gram BB, perlakuan 5 dosis 75mg/kg BB diduga disebabkan oleh adanya senyawa aktif dari kombinasi ketiga tanaman tersebut yaitu jeringau, bawang putih dan temu mangga.

Sebagai manusia yang berfikir tak perlu ada yang dirisaukan dalam setiap permasalahan yang terjadi jika semua dikaitkan dengan yang maha kuasa, Allah telah menyediakan apa yang manusia butuhkan. Bumi tempat berpijak, rumah kita, dan alam yang begitu indah menyuguhkan berbagai macam kebutuhan manusia, segala macam tersedia tak terkecuali seperti obat-obatan untuk berbagai macam penyakit, karena Rosul telah bersabda:

كُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: “Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta’ala.” (HR. Muslim 2204)

Dalam hadist lain dari sahabat Abu Hurairah, bahwa Rasulullah bersabda :

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya : “Tidaklah Allah turunkan penyakit kecuali Allah turunkan pula obatnya” (HR Bukhari 5354)

Allah selalu memerintahkan manusia untuk selalu berfikir bagaimana untuk memecahkan suatu masalah yang terjadi sekalipun itu pelik. Karena Allah tidak akan memberi atau mengabulkan permintaan kepada umatnya jika -orang yang tidak mau berusaha. Dalam Quran surat Ara'd ayat 11 tertuliskan :

لَهُ مُعَقَّبَاتٌ مِنْ بَيْنِ يَدَيْهِ وَمِنْ خَلْفِهِ يَحْفَظُونَهُ مِنْ أَمْرِ اللَّهِ ۗ إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُعَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ ۗ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ ۗ وَمَا لَهُمْ مِنْ دُونِهِ مِنْ وَالٍ ۗ

Artinya : Bagi manusia ada malaikat-malaikat yang selalu mengikutinya bergiliran, di muka dan di belakangnya, mereka menjaganya atas perintah Allah. Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan sesuatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. Dan apabila Allah menghendaki keburukan terhadap sesuatu kaum, maka tak ada yang dapat menolaknya; dan sekali-kali tak ada pelindung bagi mereka selain Dia.

Berdasarkan ayat tersebut maka dilakukan penelitian ini yang bertujuan mengamati dan membuktikan hasil dari pengaruh ekstrak etanol dengan kombinasi alam rimpang jeringau (*Acorus calamus*), temu mangga (*Curcuma manga*) dan bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kenampakan histologi uterus yang meliputi tebal endometrium, tebal miometrium dan jumlah kelenjar pada endometrium. Karena dalam penelitian ini percaya bahwa ketiga tanaman tersebut dapat membuahkan hasil yang baik, dalam Al Quran surat Asy Syuaraa' ayat 7 Allah telah berfirman :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya : “Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”

Ahli tafsir menyatakan bahwa “tumbuh-tumbuhan yang baik” adalah yang memiliki manfaat (Abdullah, 1994).

Setelah dilakukan semua perlakuan dengan menggunakan kombinasi ekstrak ketiga tanaman tersebut maka, data hasil pengamatan histologi berupa tebal endometrium dan tebal miometrium, serta jumlah kelenjar endometrium diuji secara statistik menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas. Hasil uji menunjukkan bahwa data normal dan homogen pada parameter tebal endometrium dan jumlah kelenjar endometrium, berbeda dengan tebal miometrium yang memiliki data yang tidak homogen.

Data yang normal dan homogen selanjutnya dianalisis menggunakan uji Oneway Anova pada taraf signifikansi α 5%. Berdasarkan hasil perhitungan, didapatkan hasil bahwa F hitung $>$ F tabel yang berarti perlakuan pemberian kombinasi ekstrak jeringau, temu mangga, dan bawang putih berpengaruh terhadap tebal lapisan endometrium, dan jumlah kelenjar endometrium sebagaimana disajikan dalam tabel-tabel di bawah ini. Berbeda dengan endometrium dan jumlah kelenjar endometrium, miometrium yang berdistribusi normal namun tidak homogen dan dilakukan uji lanjut yaitu Brownfrosty.

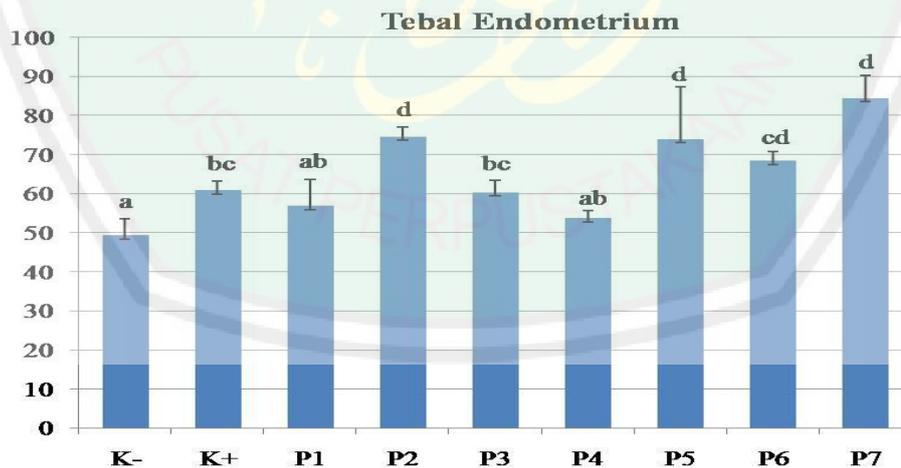
Berdasarkan hasil uji One Way Anova, diperoleh hasil notasi dan rata-rata tebal endometrium seperti yang disajikan pada gambar 4.2 di bawah ini,

Tabel 4.1 Tabel Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. manga* Terhadap Tebal Endometrium

Perlakuan	N	Rata-rata ± SD
K-	3	49, 29 ± 4, 23
K+	3	60, 89 ± 2, 35
P1	3	56, 91 ± 6, 71
P2	3	74, 62 ± 2, 41
P3	3	60, 36 ± 3, 04
P4	3	53, 79 ± 1, 94
P5	3	74, 03 ± 13, 24
P6	3	68, 40 ± 2, 42
P7	3	84, 53 ± 5, 74

Keterangan: (K-)= tanpa perlakuan. (K+)= Klomifensitrat dosis 0,9 mg/200 gram BB. (P1)= kombinasi 1 dosis 50mg/200 gram BB. (P2)= kombinasi 1 dosis 75mg/200 gram BB. (P3)=kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gram BB. (P4)= kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gram BB. (P5)= kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gram BB. (P6)= kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gram BB. (P7)= jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gram BB.

Berikut grafik yang menunjukkan tingkat peningkatan setiap ulangan yang diberi perlakuan dengan kontrol, obat kimia (klomifensitrat), perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3, perlakuan 4, perlakuan 5, perlakuan 6, perlakuan 7.



Gambar 4.3 Rata-rata Tebal Endometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Ethanol Rimpang Jeringau, Bawang Putih dan Temu Mangga

Gambar 4.3 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan tebal endometrium pada perlakuan 2 dosis 75 mg/kg BB, perlakuan 5 dosis 75 mg/kg BB dan perlakuan 7 dosis 75 mg/kg BB yaitu pada jamu subur kandungan. Sehingga dalam penelitian ini menunjukkan bahwa perlakuan dengan dosis 75 seperti perlakuan 2, perlakuan 5 dan jamu subur kandungan Jokotole dapat memberi pengaruh terhadap tebal endometrium. Hal ini ditunjukkan oleh selisih angka ketebalan pada setiap perlakuan. Terdapat perbedaan yang nyata pada pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan perlakuan kombinasi ramuan dengan dosis 75mg/kg BB dan ramuan jamu JOKOTOLE.

Peningkatan ketebalan dalam perlakuan tersebut diduga karena pemberian dosis yang tepat dan diketahui dalam ramuan yang diberikan banyak mengandung senyawa-senyawa aktif seperti isoflavon dari golongan flavonoid, saponin dan alkaloid. Menurut Robinson (1995) isoflavon, flavonoid, saponin dan alkaloid merangsang pembentukan estrogen pada mamalia karena strukturnya yang mirip dengan estrogen dan berperan sebagai fitoestrogen yang berikatan dengan reseptor estrogen dalam organ uterus yang khususnya pada lapisan endometrium. Grubber (2002) menambahkan efek estrogenik disebabkan dengan adanya ikatan antara fitoestrogen dengan reseptor estrogen sehingga terjadi pengaktifan reseptor estrogen.

Mekanisme hormon estrogen yang dapat mempengaruhi ketebalan endometrium dapat dijelaskan melalui aktivitas estrogen pada sel-sel penyusun endometrium. Aktivitas estrogen di dalam sel dimulai setelah terjadi ikatan estrogen di dalam sitosol. Kompleks estrogen dan reseptor selanjutnya berdifusi

ke dalam inti sel dan melekat pada DNA. Ikatan kompleks estrogen-reseptor dengan DNA menginduksi sintesis dan ekspresi mRNA berupa sintesis protein sehingga meningkatkan aktifitas sel target, yang ditunjukkan dengan terjadinya proliferasi sel (John and Everitt, 1998).

Hormon estrogen menginduksi proliferasi pada jaringan uterus. Diduga peningkatan tebal endometrium, miometrium dan jumlah kelenjar endometrium yang terjadi pada penelitian ini selain disebabkan oleh faktor hormonal juga disebabkan oleh mekanisme seluler oleh aktivitas antioksidan pada ekstrak ethanol ketiga tanaman ini. Diduga senyawa yang terdapat pada kombinasi ekstrak ethanol ketiga tanaman tersebut juga ikut berperan dalam peningkatan tebal endometrium, tebal miometrium, dan jumlah kelenjar. Senyawa yang diduga memiliki antioksidan tinggi adalah senyawa flavonoid. Buhler dan Miranda (2000) menyatakan senyawa aktif yang mengandung senyawa flavonoid mempunyai kemampuan antioksidan untuk menangkal radikal bebas dan oksigen aktif.

Fitoestrogen yang terdapat pada ketiga tanaman ini diduga berpengaruh terhadap pertambahan jumlah sel dan stroma (lamina propria) endometrium. Menurut Yatim (1996) endometrium tersusun dari jaringan epitel dan lamina propria. Ketebalan endometrium mempengaruhi kesuburan seorang wanita. Endometrium yang tebal menunjukkan seorang wanita telah siap untuk memiliki janin dalam rahimnya. Meningkatnya ketebalan pada endometrium mempengaruhi meningkatnya jumlah kelenjar yang ada di dalamnya, hal ini disebabkan karena dibawah lapisan epitel terdapat lamina propria yang banyak mengandung kelenjar

yang mengeluarkan banyak getah lendir. Getah dan lendir diketahui memiliki fungsi sebagai makanan untuk embrio. Hal ini sesuai dengan pernyataan Rusmiati (2010), peningkatan tebal endometrium biasanya disertai dengan peningkatan kelenjar.

Berbeda dengan perlakuan 1 dengan dosis 50mg/kg BB dan perlakuan 4 dosis 50mg/kg BB belum mengalami peningkatan, akan tetapi pada dosis ini masih berada pada kisaran normal yang dibuktikan oleh notasi yang sama dengan kelompok kontrol. Endometrium pada perlakuan 1 dan perlakuan 4 baru akan mengalami kenaikan, hal ini ditunjukkan oleh angka rata-rata tebal endometrium yang masih bernotasi sama dengan kontrol, hal ini dikarenakan oleh reseptor estrogen yang menangkap adanya estrogen dari luar tubuh. Diperkirakan kadar hormon estrogen endogen dalam darah masih tinggi karena tikus yang digunakan adalah tikus normal. Menurut Wachidah (2011) keadaan ini terjadi akibat respon adaptasi seluler terhadap stres, dalam hal ini stres disebabkan oleh kadar estrogen yang berlebihan. Hal ini dikarenakan kadar estrogen yang berlebihan atau tidak diimbangi dengan progesteron yang memadai secara bersamaan akan menimbulkan ketidakseimbangan antara tingkat proliferasi dan apoptosis seluler pada jaringan.

Berbeda dengan sebelumnya pada perlakuan 3 dosis 100mg/kg BB dan perlakuan 6 dosis 100mg/kg BB yang memiliki dosis tinggi tidak menjamin adanya peningkatan ketebalan justru mengalami penurunan tebal endometrium. Namun apabila dibandingkan dengan perlakuan 1 (56, 91) dan perlakuan 4 (53,79), perlakuan 3 (60,36) dan perlakuan 6 (68,40) memiliki endometrium yang

lebih tebal. Menurut Kim *et al.*, (1998) aktifitas estrogenik fitoestrogen sangat tergantung pada konsentrasi yang diberikan, reseptor estrogen, letak reseptor estrogen dan konsentrasi estrogen yang mampu bersaing. Kemungkinan pada perlakuan 1 dan perlakuan 4 fitoestrogen pada kombinasi ini masih rendah sehingga afinitasnya terhadap reseptor estrogen juga rendah. Sedangkan pada perlakuan 3 dan perlakuan 6 dengan konsentrasi tinggi dapat merusak membran sel.

Firman Allah tertulis dalam Al Qur'an surat Al-A'raf ayat 31 yang berbunyi:

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ لَا يُحِبُّ
الْمُسْرِفِينَ

Artinya: “Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan. (Q.S Al A'raf :31)

Ayat di atas menjelaskan bahwa segala sesuatu ada hukum didalamnya, ketentuan, dan aturan Nya (Al Jazairi, 2007). Allah Maha Besar yang telah menciptakan segala sesuatu sesuai ukuran dan fungsinya, dan semua yang Allah berikan tidak boleh digunakan secara berlebihan

Penurunan pada ketebalan endometrium juga bisa disebabkan karena adanya senyawa alkaloid yang dimana ia selain bersifat estrogenik, alkaloid memiliki sifat toksik dan antiproliferatif terhadap sel kanker (Chantong, 2008). Sifat antiproliferatif dari alkaloid ini diperkirakan akan dapat menghambat oogenesis dari hewan coba, karena pada proses oogenesis juga berlangsung proliferasi. Selanjutnya apabila proses proliferasi dihambat, maka produksi ovum

dan ovulasi akan terhambat, sehingga secara tidak langsung memperkecil peluang terjadinya pembuahan.

Widiana (2016) menambahkan bahwa, senyawa alkaloid, selain memperlihatkan antiproliferasi juga memiliki sifat embriotoksit dan teratogenik. Seperti yang dilaporkan Sabri (2007) alkaloid dapat menyebabkan meningkatnya kehilangan praimplantasi secara nyata, jumlah implantasi dan jumlah fetus secara nyata serta bersifat antifertilitas.

Parameter selanjutnya adalah tebal miometrium uterus. Berdasarkan hasil analisis dan uji lanjutan Brownfrosty, diperoleh hasil rata-rata dan notasi tebal miometrium disajikan pada gambar 4.3 di bawah ini,.

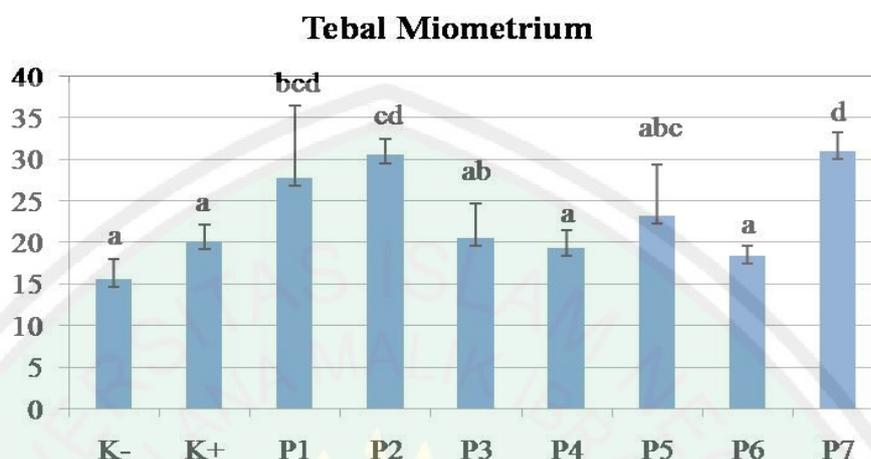
Tabel 4.2 Tabel Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. manga* Terhadap Tebal Miometrium

Perlakuan	N	Rata-rata ± SD
K-	3	15, 61 ± 2, 39
K+	3	20, 18 ± 2, 01
P1	3	27, 87 ± 8, 65
P2	3	30, 57 ± 1, 92
P3	3	20, 60 ± 4, 15
P4	3	19, 44 ± 1, 99
P5	3	23, 34 ± 6, 01
P6	3	18, 40 ± 1, 20
P7	3	31, 05 ± 2, 91

Keterangan: (K-)= tanpa perlakuan. (K+)= Klomifensitrat dosis 0,9 mg/200 gram BB. (P1)= kombinasi 1 dosis 50mg/200 gram BB. (P2)= kombinasi 1 dosis 75mg/200 gram BB. (P3)=kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gram BB. (P4)= kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gram BB. (P5)= kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gram BB. (P6)= kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gram BB. (P7)= jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gram BB.

Berikut grafik yang menunjukkan tingkat peningkatan setiap ulangan yang

diberi perlakuan dengan kontrol, obat kimia (klomifensitrat), perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3, perlakuan 4, perlakuan 5, perlakuan 6, perlakuan 7.



Gambar 4.4 Rata-rata Tebal Miometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Ethanol Rimpang Jeringau, Bawang Putih dan Temu Mangga

Berdasarkan hasil pada Gambar 4.3 di atas, diketahui bahwa tebal miometrium yang berbeda nyata dengan perlakuan kontrol dan perlakuan lainnya adalah pada perlakuan 1 dengan dosis 50 mg/kg BB, perlakuan 2 dosis 75 mg/kg BB, perlakuan 5 dosis 75 mg/kg BB, dan perlakuan 7 dengan dosis 75mg/kg BB yaitu pada pemberian jamu jokotole, keempat perlakuan ini berbeda nyata dengan kontrol negatif.

Miometrium pada penelitian ini setelah diujikan secara statistik memiliki data normal namun tidak homogen hal ini diduga karena keadaan tikus yang tidak seragam, dan miometrium merupakan susunan jaringan yang terdiri dari otot polos yang selalu bergerak sesuai dengan kebutuhan uterus.

Miometrium yang terdiri atas otot polos ini memiliki fungsi yang untuk membantu motilitas rahim. Motilitas rahim yang dimaksud adalah mengembang dan mengecilnya rahim saat terdapat kontraksi. Dalam hal ini pada miometrium

mengalami pengaruh ketebalan dapat dilihat dari selisih angka yang terjadi saat diberikan perlakuan atau tidak diberi perlakuan apapun.

Peningkatan ketebalan miometrium diduga dipengaruhi oleh pemberian fitoestrogen alami yang berasal dari kombinasi ketiga tanaman tersebut. Seperti pada flavonoid yang memiliki struktur mirip hormon steroid endogen, yaitu steroid estradiol dan menampilkan aktifitas estrogenik. Senyawa tersebut memiliki kemampuan untuk terikat pada reseptor estrogen α (Re α) dan reseptor estrogen β (Re β). Reseptor α terdapat pada organ ovarium, payudara, uterus, testis, hipofisis, ginjal, epididmis, dan adrenal, sedangkan pada reseptor β ditemukan pada organ ovarium (Ihsan, 2016).

Sifat antioksidan dari flavonoid berasal dari kemampuan untuk menstansfer sebuah elektron ke senyawa radikal bebas dan juga membentuk kompleks dengan logam. Kedua mekanisme tersebut membuat flavonoid memiliki beberapa efek, diantaranya menghambat peroksidasi lipid, menekan kerusakan jaringan oleh radikal bebas dan menghambat beberapa enzim (Pietta, 2000). Prameswati (2014) menambahkan bahwa flavonoid juga terlibat dalam proses perbaikan sel yang rusak. Kerusakan sel yang diakibatkan oleh adanya radikal bebas dapat diatasi dengan adanya antioksidan yang berfungsi sebagai agen penurun dan menurunkan oksidator sebelum merusak sel sehingga kerusakan sel dapat dikurangi.

Sedangkan tebal miometrium pada perlakuan 4 dosis 50mg/kg BB, perlakuan 6 dosis 100 mg/200 gram BB dan kontrol positif yang menggunakan obat kimia Klomifensitrat, tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol.

Menebal atau menipisnya miometrium ini tidak serta merta jika miometrium tebal maka subur dan begitu juga sebaliknya. Miometrium terdiri dari susunan otot polos yang bekerja tidak sadar.

Miometrium menyebabkan uterus dapat berkontraksi. Ada beberapa macam kegunaan kontraksi itu, diantaranya yaitu untuk menghisap spermatozoa yang diejakulasikan waktu coitus, untuk melancarkan aliran spermatozoa menuju infundibulum baik waktu melahirkan, keguguran atau pada waktu menstruasi (Yatim, 1996).

Parameter selanjutnya adalah kelenjar endometrium. Hasil nilai rata-rata dan notasi uji One Way Anova pada kelenjar endometrium disajikan pada gambar 4.3 dibawah ini

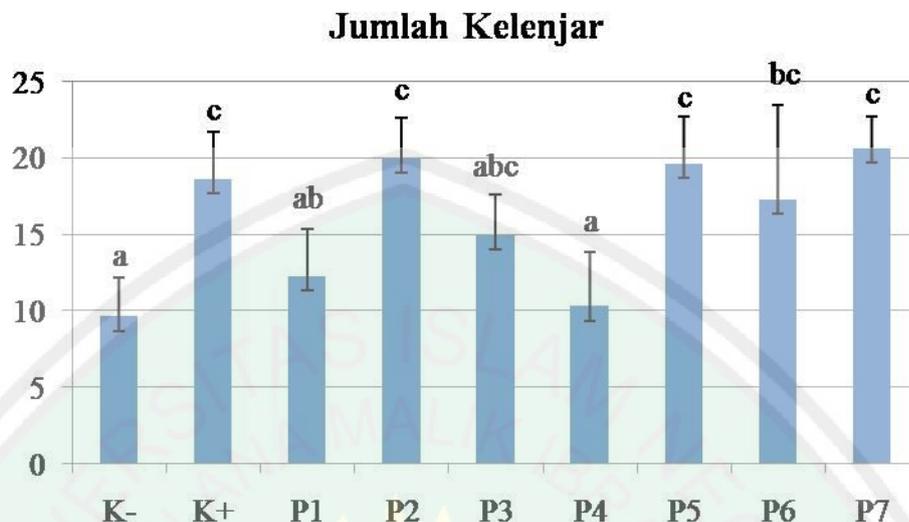
Tabel 4.3 Tabel Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. manga* Terhadap Kelenjar Endometrium

Perlakuan	N	Rata-rata ± SD
K-	3	9,66 ± 2,51
K+	3	18,66 ± 3,05
P1	3	12,33 ± 3,05
P2	3	20,00 ± 2,64
P3	3	15,00 ± 2,64
P4	3	10,33 ± 3,51
P5	3	19,66 ± 6,11
P6	3	17,33 ± 6,11
P7	3	20,66 ± 2,08

Keterangan: (K-)= tanpa perlakuan. (K+)= Klomifensitrat dosis 0,9 mg/200 gram BB. (P1)= kombinasi 1 dosis 50mg/200 gram BB. (P2)= kombinasi 1 dosis 75mg/200 gram BB. (P3)=kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gram BB. (P4)= kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gram BB. (P5)= kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gram BB. (P6)= kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gram BB. (P7)= jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gram BB.

Berikut grafik yang menunjukkan tingkat peningkatan setiap ulangan yang diberi perlakuan dengan kontrol, obat kimia (klomifensitrat), perlakuan 1

perlakuan 2, perlakuan 3, perlakuan 4, perlakuan 5, perlakuan 6, perlakuan 7



Gambar 4.5 Rata-rata Banyak Kelenjar Endometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Ethanol Rimpang Jeringau, Bawang Putih dan Temu Mangga

Gambar diatas menunjukkan jumlah kelenjar dalam endometrium setiap ulangan dengan berbagai perlakuan. Dalam tabel dan diagram diatas diketahui bahwa kelenjar endometrium yang paling banyak terdapat pada perlakuan kontrol positif yang menggunakan obat kimia kломifensitrat, perlakuan 2 dosis 75 mg/kg BB, perlakuan 5 dosis 75 mg/kg, perlakuan 6 dosis 100 mg/kg BB, dan perlakuan 7 yaitu pada pemberian jamu Subur kandungan Jokotole.

Peningkatan jumlah kelenjar endometrium ini diduga karena adanya pengaruh pemberian fitoestrogen yang dibawa oleh ketiga kombinasi tanaman tersebut. Senyawa tersebut salah satunya adalah alkaloid, selain memiliki antioksidan yang tinggi yang memiliki peran menjaga sel dari pengaruh radiasi dan toksitas obat-obatan, alkaloid juga merupakan fitoestrogen alami (Yuhernita, 2011). selanjutnya menurut Jefferson *at al.*, (2002) fitoestrogen merupakan

dekomposisi alami yang ditemukan pada tumbuhan yang memiliki banyak kesamaan dengan estradiol, bentuk alami estrogen paling poten.

Berdasarkan hal tersebut fitoestrogen yang dapat berikatan dengan reseptor estrogen yang berada di dalam rahim dapat mempengaruhi banyaknya jumlah kelenjar dalam endometrium karena salah satu efek estrogen terhadap uterus yaitu menyebabkan proliferasi dan perkembangan kelenjar endometrium yang kelak akan membantu memberikan nutrisi pada ovum yang berimplantasi (Guyton, 1995).

Jumlah kelenjar dalam endometrium sangat berpengaruh karena kelenjar merupakan komponen penting dalam endometrium. Kelenjar bertambah pada saat stadium sekretori, dimana endometrium menebal karena adanya aktifitas sekretori kelenjar dan cairan stroma. Sel-sel kelenjar mengalami hipertrofi karena berkumpulnya hasil sekresi. Kelenjar menjadi berkelok-kelok, lumen melebar dan sering terisi dengan sekret (Agustini, 2007).

Sedangkan jumlah kelenjar endometrium yang paling sedikit diantaranya adalah pada perlakuan 1 dosis 50 mg/kg BB, perlakuan 3 dosis 100 mg/kg BB, perlakuan 4 dosis 50 mg/kg BB, yang dapat dilihat tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif atau yang tidak diberi perlakuan apapun. Dalam hal ini diduga hormon estrogen endogen dalam tubuh masih tinggi, karena fitoestrogen dapat berperan sebagai antagonis maupun protagonis salah satunya yaitu jumlah estrogen endogen dalam tubuh.

Apabila keberadaan estrogen dalam tubuh betina kurang, maka fitoestrogen mampu menjadi pendukung bagi estrogen endogen. Keberadaan

fitoestrogen dalam jumlah sedikit membantu estrogen melaksanakan tugasnya dengan cara berikatan dengan reseptor estrogen yang masih kosong, sehingga terdapat kerjasama yang baik antara estrogen endogen dan fitoestrogen dalam menumbuhkan respon seluler (Vidiawati, 2004).

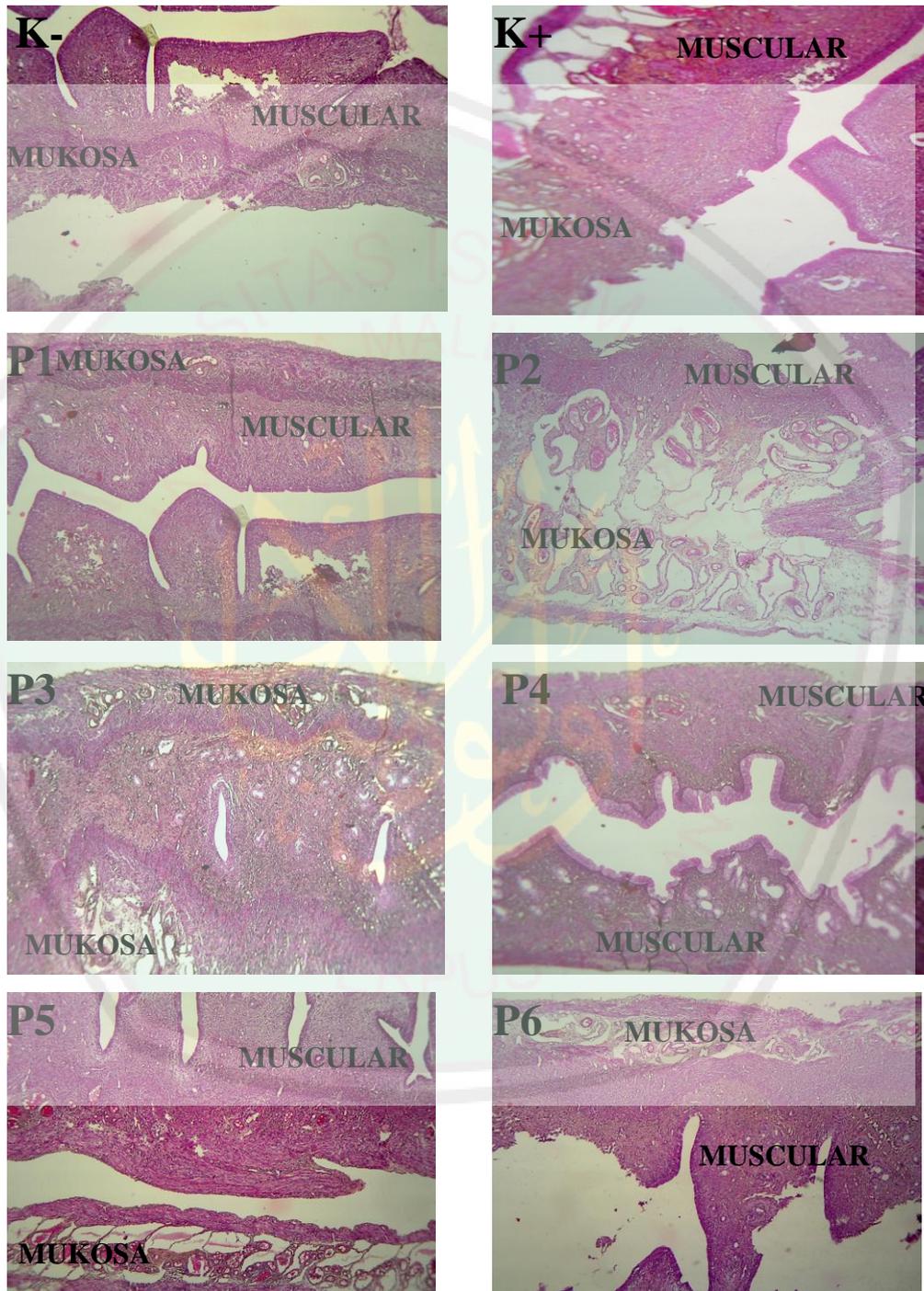
4.2 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Rimpang Jeringau (*Acorus calamus*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*), Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Histologi Oviduk Tikus Putih Betina (*Rattus novvergicus*)

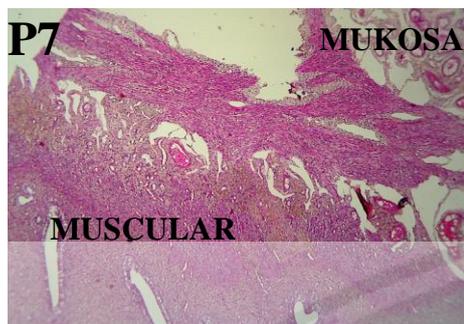
Oviduk merupakan saluran reproduksi betina yang berperan penting dalam transportasi ovum. Organ ini juga berperan sebagai tempat fertilisasi yang terjadi di bagian ampula. Oviduk sama halnya dengan uterus yang memiliki tiga lapisan yaitu lapisan serosa yang terdiri dari jaringan ikat, lapisan muskular yang terdiri dari jaringan otot polos, dan lapisan mukosa yang terdiri dari jaringan epitel. Ada dua macam sel epitel yang terdapat di lapisan mukosa oviduk sesuai dengan fungsinya. Yaitu sel silias yang berfungsi menggerakkan ovum ke tempat pembuahan dan sel sekretori yang menghasilkan bahan kapasitasasi bagi spermatozoa.

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah tebal lapisan mukosa dan otot polos oviduk. Lapisan mukosa dan otot polos yang tebal akan mendukung transportasi ovum ke tempat pembuahan yaitu di ampula. Pengamatan ketebalan lapisan mukosa dan tebal lapisan otot polos diamati melalui potongan melintang. Hasil visualisasi jaringan mukosa oviduk pada berbagai kelompok perlakuan setelah pemberian kombinasi ekstrak ketiga tanaman ini selama perlakuan dapat dilihat pada gambar 4.6 pengamatan tebal lapisan mukosa

dilakukan menggunakan mikroskop komputer pada perbesaran 10 x 10. **Gambar**

4.6 Histologi Oviduk





Berdasarkan hasil pengamatan histologi terhadap tebal mukosa dan tebal otot polos oviduk pada gambar 4.6 di atas, dapat diketahui bahwa perlakuan 5 yaitu kombinasi 2 dosis 75mg/200 gram BB dimana sesuai dengan kombinasi jamu subur kandungan Joko Tole dan perlakuan 7 yaitu jamu itu sendiri memiliki tingkat ketebalan yang lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan dan dosis lainnya.

Tebal lapisan mukosa oviduk yang memiliki presentase paling tinggi adalah pada perlakuan 2 dosis 75mg/kg BB, perlakuan 5 dosis 75mg/kg BB, perlakuan 7 dosis 75mg/kg BB jamu subur kandungan, dan pada lapisan otot polos yang mengalami peningkatan ketebalan adalah pada perlakuan 2 dosis 75mg/kg BB, perlakuan 5 dosis 75 mg/kg BB, perlakuan 7 dosis 75mg/kg BB pada pemberian jamu subur kandungan jokotole. Presentase ketebalan yang ditunjukkan pada penelitian ini diduga disebabkan oleh senyawa-senyawa dari kombinasi ekstrak ketiga tanaman-tanaman ini. Seperti yang diketahui ketiga tanaman-tanaman ini mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, triterpenoid, minyak atsiri dan anti oksidan. Andria (2012) menyatakan senyawa triterpenoid saponin yang mengandung steroid yaitu diosgenin atau sering disebut dengan genin yang dapat diubah menjadi estrogen melalui serangkaian reaksi kimia.

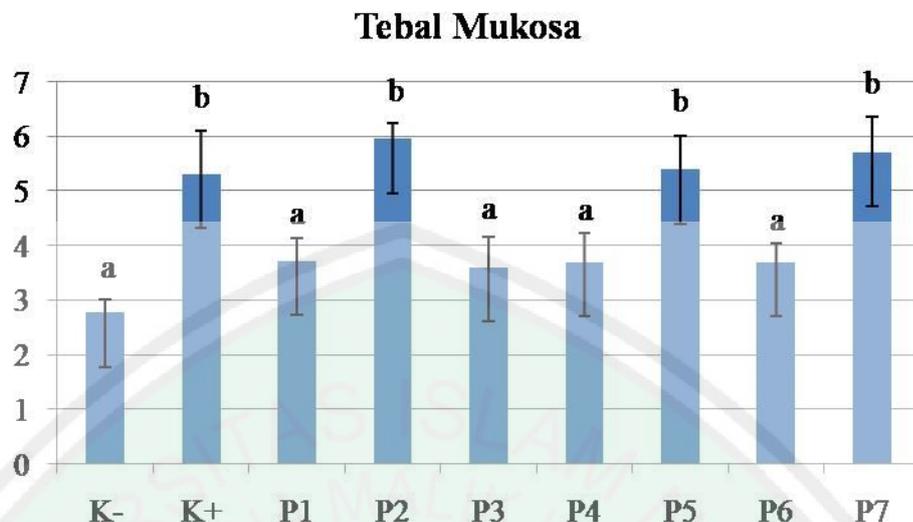
Data hasil pengamatan histologi berupa tebal mukosa serta tebal otot polos pada oviduk diuji secara statistik menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas. Hasil uji menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan homogen. Data selanjutnya dianalisis menggunakan uji Oneway Anova pada taraf signifikansi α 5%. Berdasarkan hasil perhitungan, didapatkan hasil bahwa F hitung $>$ F tabel yang berarti perlakuan pemberian kombinasi ekstrak jeringau, temu mangga, dan bawang putih berpengaruh terhadap tebal lapisan mukosa dan otot polos oviduk sebagaimana disajikan dalam tabel-tabel di bawah ini.

Berdasarkan hasil analisis dan uji Anova, diperoleh hasil rata-rata dan notasi tebal miometrium disajikan pada gambar 4.6 di bawah ini.

Tabel 4.6

Perlakuan	N	Rata-rata \pm SD
K-	3	2,78 \pm 0,24
K+	3	5,31 \pm 0,80
P1	3	3,70 \pm 0,42
P2	3	5,94 \pm 0,29
P3	3	3,61 \pm 0,55
P4	3	3,72 \pm 0,53
P5	3	5,40 \pm 0,61
P6	3	3,70 \pm 0,34
P7	3	5,72 \pm 0,64

Keterangan: (K-)= tanpa perlakuan. (K+)= Klomifensitrat dosis 0,9 mg/200 gram BB. (P1)=kombinasi 1 dosis 50mg/200 gram BB. (P2)= kombinasi 1 dosis 75mg/200 gram BB. (P3)=kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gram BB. (P4)= kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gram BB. (P5)= kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gram BB. (P6)= kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gram BB. (P7)= jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gram BB.



Gambar 4.7 Rata-rata Tebal mukosa Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Ethanol Rimpang Jeringau, Bawang Putih dan Temu Mangga

Berdasarkan data diatas menunjukkan bahwa hasil tertinggi dan berbeda nyata dengan perlakuan kontrol dari pengamatan ketebalan mukosa oviduk adalah pada perlakuan kontrol positif dengan obat kimia klomifensitrat, perlakuan 2 dosis 75mg/kg BB, perlakuan 5 dosis 75mg/kg BB, dan perlakuan 7 pemberian jamu subur kandungan jokotole.

Peningkatan ketebalan mukosa oviduk ini dipengaruhi oleh hormon estrogen. Dimana hormon estrogen menyebabkan jaringan kelenjar lapisan mukosa berproliferasi dan yang terpenting estrogen menyebabkan jumlah sel epitel silia bertambah banyak (Guyton, 1995). Peningkatan tebal lapisan mukosa oviduk disebabkan peningkatan jumlah sel-sel penyusun jaringan oviduk tersebut. Mukosa pada oviduk tersusun oleh dua jenis sel yaitu sel siliaris dan sel epitel sekretori atau *peg cell* (Liputo, 2006).

Peningkatan jumlah sel baik itu sel epitel sekretorik maupun epitel silia dapat menyebabkan lapisan mukosa oviduk semakin tebal. Peningkatan tebal

lapisan mukosa oviduk yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol diduga karena adanya aktivitas antioksidan pada ekstrak kombinasi ketiga tanaman-tanaman tersebut. Pemberian ekstrak secara kombinasi diharapkan dapat memberikan efek sinergis sehingga diharapkan diperoleh efek yang nyata. Seperti yang telah dituliskan sebelumnya bahwa kombinasi ekstrak ketiga tanaman-tanaman ini mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yang membantu proses proliferasi sel meskipun pemberian pada dosis tinggi diduga terdapat senyawa dari ketiga tanaman-tanaman tersebut antara lain asam asiatik yang bersifat sitotoksik.

Tebal lapisan mukosa oviduk tersebut yang nantinya akan mempengaruhi fertilitas individu. Bertambahnya jumlah sel-sel silia dan sel sekretori menyebabkan peningkatan terhadap tebal mukosa oviduk. Menurut Yatim (1994) meningkatnya sel-sel dan lendir yang banyak disebabkan oleh lapisan epitel yang aktif melakukan mitosis. Sel sekretori menghasilkan cairan yang mengandung ion HCO_3 yang berkadar tinggi dan berfungsi untuk membantu spermatozoa melepaskan corona radiata pada ovum.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, pada perlakuan 2 dosis 75mg/200 gram BB sudah mampu meningkatkan tebal mukosa oviduk secara nyata hal ini dapat dilihat dari angka notasi yang dibandingkan dengan kontrol, dan pada perlakuan 2 dosis 75 ini juga lebih tinggi dari perlakuan 7 yang diberi oleh jamu subur kandungan jokotole. Hal ini diduga pada dosis tersebut kandungan senyawa dari ketiga tanaman tersebut memiliki aktivitas antioksidan

dan tidak menimbulkan efek sitotoksik karena penggunaan dosis yang tepat sehingga proliferasi sel tidak terganggu.

Berbeda dengan perlakuan 1 dosis 50 mg/kg BB, perlakuan 3 dosis 100 mg/kg BB, perlakuan 4 dosis 50mg/kg BB dan perlakuan dosis 100mg/kg BB tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif atau yang tidak diberi perlakuan apapun. Pada perlakuan ini mengalami tingkat penurunan, meskipun tebal mukos oviduk mengalami penurunan akan tetapi penurunan ini tidak berbeda nyata dengan kontrol karena diduga karena adanya senyawa yang berperan sebagai antioksidan.

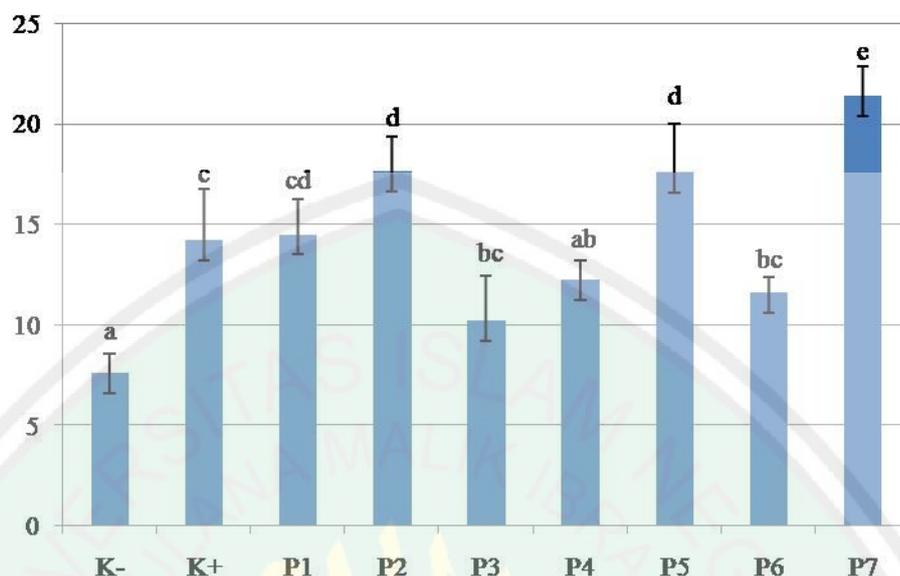
Parameter selanjutnya adalah tebal otot polos oviduk. Berdasarkan hasil analisis dan uji Anova, diperoleh hasil rata-rata dan notasi tebal miometrium disajikan pada gambar 4.7 di bawah ini,.

Tabel 4.8 Tebal Otot Polos

Perlakuan	N	Rata-rata ± SD
K-	3	7, 61 ± 0, 98
K+	3	14, 20 ± 2, 57
P1	3	14, 48 ± 1, 74
P2	3	17, 62 ± 1, 74
P3	3	10, 22 ± 2, 24
P4	3	12, 22 ± 0, 95
P5	3	17, 58 ± 2, 42
P6	3	11,60 ± 0, 79
P7	3	21, 36 ± 1, 49

Keterangan: (K-)= tanpa perlakuan. (K+)= Klomifensitrat dosis 0,9 mg/200 gram BB. (P1)= kombinasi 1 dosis 50mg/200 gram BB. (P2)= kombinasi 1 dosis 75mg/200 gram BB. si 1 dosis 100 mg/200 gram BB. (P4)= kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gram BB. (P5)= kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gram BB. (P6)= kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gram BB. (P7)= jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gram BB.

Tebal Otot Polos



Gambar 4.7. Rata-rata Tebal otot polos Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Ethanol Rimpang Jeringau, Bawang Putih dan Temu Mangga

Berdasarkan dari hasil data diatas menunjukkan hasil yang tertinggi dan berbeda nyata dengan perlakuan kontrol yaitu pada kontrol positif yang diberikan dengan obat kimia kломifensitrat, perlakuan 2 dosis 75mg/kg BB, perlakuan 5 dosis 75 mg/kg BB, dan perlakuan 7 dosis 75 mg/kg BB yaitu jamu subur kandungan jokotole.

Lapisan otot polos pada oviduk menyebabkan motilitas oviduk. Oviduk memiliki fungsi membawa sperma dan telur ke tempat terjadinya fertilisasi di dalam tuba dan mengembalikan zigot yang telah dibuahi ke dalam rongga uterus untuk implantasi (Heffner, 2006). Oviduk memiliki fungsi menangkap ovum saat ovulasi, lalu mengantarkan ovum untuk bertemu dengan sperma sampai terjadinya konsepsi, dan fungsi tersebut dipengaruhi oleh otot polos pada oviduk.

Hasil yang menunjukkan angka terendah yaitu pada perlakuan 3 dosis 100 mg/kg BB, perlakuan 6 dosis 100mg/kg BB, meskipun terjadi penurunan pada perlakuan 6 dosis 100 mg/kg BB, dan perlakuan 6 dosis 100mg/kg BB. Hal ini masih termasuk pada kisaran normal, karena dapat dilihat dari tampaknya notasi yang tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol.

Penurunan tebal lapisan otot oviduk pada kombinasi ke dua dimungkinkan karena adanya senyawa-senyawa dari kombinasi ekstrak ethanol ketiga tanaman-tanaman tersebut yang bersifat sitotoksik sehingga mengarah pada keadaan antifertil terhadap sel-sel otot polos oviduk. Menurut Rusmiati (2012) senyawa sejenis triterpenoid, alkaloid, dan flavonoid pada dosis tertentu dapat bersifat sitotoksik didalam sel.

Puspitasari (2014) menyatakan triterpenoid harus dibuat seminimal mungkin dalam jumlah yang kecil oleh semua makhluk hidup yang mensintesis steroid. Triterpenoid merupakan turunan lipid dalam jumlah yang besar sehingga senyawa ini diduga mampu menyebabkan penghambatan pelepasan LH dan FSH. Akibat penurunan dari sekresi LH dan FSH ini dapat menyebabkan kadar estrogen menurun sehingga menyebabkan aksi estrogen pada sel target berkurang dan menghambat proliferasi sel-sel otot polos oviduk.

Selain penghambatan melalui mekanisme hormonal, diduga senyawa-senyawa pada kombinasi ekstrak ketiga tanaman ini terutama pada kombinasi ke 2 memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan kombinasi 1 sehingga dimungkinkan terdapat senyawa yang dapat menyebabkan penghambatan pada metabolisme sel. Menurut Rusmiati (2012) alkaloid diketahui dapat menghambat

proses proliferasi sel dengan penghambatan pembentukan membran sel sehingga proses fisiologi membran menjadi terganggu yang akhirnya menyebabkan penipisan lapisan muskularis uterus, diduga hal ini juga berlaku pada penyusutan lapisan otot polos oviduk.

Dua lapisan otot polos yang menyusun lapisan muskularis adalah lapisan sirkuler bagian dalam dan lapisan longitudinal bagian luar, gerakan peristaltik yang dihasilkan oleh kontraksi otot polos memiliki fungsi membantu perpindahan ovum menuju rahim (Umami, 2014). Sehingga, jika terjadi penipisan lapisan muskularis pada oviduk diduga akan menyebabkan gangguan pada transportasi ovum ke uterus sehingga fertilisasi juga tidak terjadi.

Dosis optimal yang didapatkan dari penelitian ini ada buah pikiran dari manusia, sehingga masih ada potensi untuk nilai dosis yang lebih tepat. Tidak ada yang mengetahuinya kecuali Allah, sebagaimana yang dijelaskan Allah dalam Qur'an surat An Nur ayat 64 :

أَلَا إِنَّ لِلَّهِ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ ۗ قَدْ يَعْلَمُ مَا أَنْتُمْ عَلَيْهِ وَيَوْمَ يُرْجَعُونَ إِلَيْهِ
فَيُنَبِّئُهُمْ بِمَا عَمِلُوا ۗ وَاللَّهُ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ

Artinya: *“Kethaulah sesungguhnya kepunyaan Allahlah apa yang ada di langit dan di bumi. Sesungguhnya Dia mengetahui keadaan yang kamu berada di dalamnya (sekarang). Dan (mengetahui pula) hati (manusia) dikembalikan kepada Nya, lalu diterangkan-Nya kepada mereka apa yang telah mereka kerjakan. Dan Allah Maha mengetahui segala sesuatu”*.

Berdasarkan ayat di atas, dapat dipahami bahwa sesungguhnya manusia hanya bisa mengusahakan akan tetapi bagaimapun juga tetap Allah yang menentukan. Allah mengetahui segala bentuk niat manusia, segala usaha manusia,

dan Allah selalu menjanjikan sesuatu kepada manusia sesuai dengan usahanya. Seperti halnya dosis, tanaman, dalam penelitian ini. Manusia hanya berusaha mencari, menggali, dan meneliti sebaik mungkin, dan hanya Allah lah penentu segalanya. Seperti Quran Surat Al Imran ayat 190-191

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لآيَاتٍ لِأُولِي الْأَلْبَابِ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ
اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا
بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ

Artinya: “*Sesungguhnya, dalam penciptaan langit dan bumi, dan pergantian malam dan siang, terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk, atau dalam keadaan berbaring, dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata), “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia; Mahasuci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka.”* (QS. Ali-‘Imran: 190-191).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol rimpang jeringau (*Acorus calamus*), bawang putih (*Allium sativum*), temu mangga (*Curcuma mangga*) berpengaruh terhadap gambaran histologi uterus dan oviduk dengan meningkatkan tebal endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar pada dosis 75 mg/kg BB, dan terjadi penurunan ketebalan endometrium, miometrium dan jumlah kelenjar pada dosis 100mg/kg BB. Hal yang serupa terjadi pada peningkatan tebal mukosa oviduk dan peningkatan tebal mukosa pada dosis yang sama yaitu dosis 75mg/kg BB dan terjadi tingkat penurunan pada dosis 100 mg/kg BB.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak ethanol ketiga kombinasi ini terhadap gambaran histologis tikus yang mengalami gangguan infertilitas terutama pada organ uterus dan oviduk. Sehingga dapat diketahui pengaruh senyawa aktif yang terkandung dan berpotensi untuk bahan fertilitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Abas, F. 2005 A Labdnae Diterpene Glucoside from the Rhizomes of *Curcuma mangga*. Universiti Putra Malaysia. Selangr, Malaysia.
- Abdullah bin Muhammad. 1994. *Tafsir Ibnu Katsir. Penerjemah. M. Abdul Ghofar dan Abu Ihsan al-Atsari*. Jakarta : Pustaka Amam Asy-Syafi'i
- Agustini, Kurnia. 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Klabet (*Trigonella foenum-gracum* L.) terhadap Perkembangan Uterus Tikus Putih Betina galur Wistar. *Jurnal Sains dan Teknologi Indonesia Vol. 9 No. 1*. Jakarta
- Ahmad, Mujahidin. 2015. Skrining Aktivitas Antioksidan Jamu Subur Kandungan Komersial. *El Hayah*, 5 (2)
- Akbar, Budhu. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Antifertilitas*. Jakarta : Adabia Press.
- Al Qurthubi, Syaikh Imam. 2008. *Tafsir Al Qurthubi*. Penerjemah. Amir Hamzah. Jakarta : Pustaka Azzam.
- Alinnaja, Nayla, 2016. Potensi Kombinasi Ekstrak Etanol bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*), dan Jeringau (*Acorus calamus*) Sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. Skripsi Uin Maulana Malik Ibrahim Malang
- Al-Jazairi, Syaikh Abu Bakar jabir. 2007. *Tafsir Al-Qur'an Al-Aisar*. Jakarta : Darus Sunah
- Allorerung, D., Kemala, S., Rostiana, O., Rizal, M., Rahardjo, M., Yuliani, S. dan Sugiharto. 2005. *Prospek dan Arah Pengembangan Agribisnis Tanaman obat. Badan Penelitian dan Pengembangan*
- Amit et al. 2015. Medicinal Properties of *Acorus calamus*. *Journal of Drug Delivery & Therapic* 3 (3), 143-144.
- Anisah, et al. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Ripang Jeringau (*Acorus calamus*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.
- An J, Foster TC, Scharschmidt TC, Lomri N, dan Leitman DC, 2001. Estrogen Receptor Beta Selective Transcriptional Activity and Recruitment of Regulators by Phytoestrogens. *Biol Chem*. 276: 17808–17814
- Ansel, H. C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan farmasi, diterjemahkan oleh farida Ibrahim, Edisi IV. Jakarta :Universitas Indonesia Press

- Arisandi. 2008. *Khasiat Tanaman Obat*. Jakarta: Pustaka Buku Murah
- At-Turmidzi, *Sunan at-Turmidzi*, Thaha Putra, Semarang, Juz. I, Hal. 90, No. Hadits 135
- Baki, H. 2013. Estrogen dan Growth Hormone and their Roles in Reproductive Function. *International Journal of Animal and Veterinary Advances* 5(1):21-28
- Barnes, J., Anderson, L.A and Phillipson, J.D. 2007. *Herbal Medicines*, 3 ed. London :Pharmaceutical Press
- Buhler,D.R and Miranda, C. 2000. Antioxidant Activities of Flavonoid. Departement of Environmental and Molecular Toxicology Oregon StateUniversity.
- Darmadi, agus., Pudji, Umi Astuti, wahyuni, Tri., Honorita, Bunaiyah. 2013. Petunjuk Teknis pembuatan Pestisida Nabati. Bengkulu: Balai Pengkajian teknologi Pertanian
- Dellman, H.D. dan Brown, E.M.1992 . Buku Teks Histologi Veteriner. Missouri. 108-115.
- Effendi dan Emmyzar, 1997. Pemeliharaan Tanaman Jahe. Monograf. (3): 84-91.
- Gebreyohannes, G., 2013. Fate of β -asarone in Ayurvedic Sodhana process of Vacha. *J ayurveda Integr Med Reid*
- Goeswin. 2007. Teknologi bahan alam. Institut Teknologi Bandung, Jakarta. Hlm.12-15
- Greenstein, Ben dan Wood, Diana. 2005. *At a Glance Sistem Endokrin*. Jakarta: Erlangga
- Gunawan & sri Mulyani. 2004. Ilmu Obat Alam. Bogor: Penebar Swadaya
- Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger, dan Huber JC, 2002. Production and Actions of Estrogens. *Engl J Med*.346(5): 340–352.
- Guyton, Artur C. 1995. *Fisiologi Manusia Dan Mekanisme Penyakit*. Penerjemah Petrus Andriyanto. Jakarta :EGC
- Hanani E, Mun'im A, Sekarini R. 2005. Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam Spons *Callyspongia* sp. Dari Kepulauan Seribu. *Majalah Kefarmasian* (3): 127-133.
- Handayani, L dan S. Sukirno. 2000. *Pemanfaatan Jamu Rapat dan Keputihan serta Tradisi yang Menyertai Pada Masyarakat Madura*. Dalam: Purwanto

- dan Walujo, E.B. (eds). Prosiding Seminar Lokakarya Nasional Etnobotani III Denpasar Bali. Hal 344-350.
- Hanif Nurcholi. 2002. Profesi Bidan sebuah pengalaman dan karir, Jakarta PP IBI.
- Harbone, J. B. 1987. Metode Fitokimia, terjemahan K. Radmawinata dan I. Soediro, Penerbit IB, Bandung, 69-94, 142-158, 234-238. 11.
- Harmita dan Radji, Maksum. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Jakarta :EGC
- Hartati, Sri, Atiek Soemiati dan Eka Irmawati A. 2012. isolasi β -asarone dari rimpang Dringo (*Acorus calamus*) Serta Uji Aktivitas Antimikroba. Jurnal bahan Alam Indonesia, 8 (2):85.
- Hau, J. & Hoosier Jr. G. 2005. Handbook of Laboratory.
- Hau, J., & Hoosier Jr., G. L. (2003). *Handbook of Laboratory Animal Science Second Edition*. Boca Raton: CRC Press.
- Heffner, Linda J dan Schust, Danny J. 2006. *At a Glance Sistem Reproduksi Edisi Kedua*. Jakarta :Erlangga
- Hernani dan Suhirman, 2001. Diversifikasi hasil Tanaman Temu Mangga (*Curcuma mangga*) secara Terperinci. UI. Jakarta.
- Hernani. 2011. Pengembangan Biofarmaka Sebagai Obat Herbal Untuk Kesehatan. Buletin Teknologi Pascapanen Pertanian : Vol, 7(1) 2011.Bogor.
- Isnaeni. Wiwi. 2006. Fisiologi Hewan. Yogyakarta: Kanisius
- Ihsan, H.A. 2016. Fitoestrogen: Khasiat Terhadap Sistem Reproduksi, Non Reproduksi dan keamanan penggunaannya. Estrogen sebagai sumber hormon alami.
- Jefferson W.N., E.P. Banks, G. Clark, and R.R. Newbold, 2002. Assessing estrogenic activity of phytochemicals using transcriptional activation and immature mouse ulethropic responses. *Journal of Chromatography. B Analytical Technologies in the Biochemical and Life Scienses* 777 (1-2):179-189
- Johnson MH dan Everitt BJ. 1984. *Essential Reproduction*. Ed ke-2. London: Blackwell Scientific Publications.
- Kardinan, Agus, 2004. Pestida Nabati, Ramuan dan Aplikasi. Penebar Swadaya. Jakarta.

- Katno, S., dan Pramono. 2010. Tingkat Manfaat dan keamanan tanaman Obat dan bat Tradisional.
- Kempen, Tracy A. 2011. Accelerated Ovarian Failure: A Novel, Chemically-Induced Animal Model of Menopause. *Brain Res.* New York
- Kim, H, T. G. Peterson, and S. Barnes, 1998. Mechanism of Action of the Soy Isoflavone Genestein: Emerging Role of its Effects Through Transforming Growth Factor Beta Signaling. *American Journal Clinical Nutrition.* 68 :1418-1425
- Latief, A. 2012. Obat Tradisional. Jakarta : EGC.
- Lenny, Sovia. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenil Propanoida, Alkaloida.* USU Repository.
- Liang, Ob., Y. Wijaya, dan S. Puspa, 1985. Beberapa Aspek Isolasi Identifikasi, dan Penggunaan Komponen-komponen *Curcuma xanthorrhiza* Dan *Curcuma domestika*. Prosiding Simposium Nasional Temulawak, Lembaga Penelitian Universitas Padjajaran Bandung.
- Liputo, Khaeruni Putriani. 2006. Studi Histopatologi Pengaruh Pajanan Asap Rokok Kretek Terhadap Organ Reproduksi Betina Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi.* Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor
- Lumbanraja, L.B., 2009, Skrining Fitokimia dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) terhadap Radang pada Tikus, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Mahrn. 2006. Al-Quran Bertutur Tentang Makanan dan Obat-Obatan. Yogyakarta: Mitra Pustaka.
- Manuaba, IBG. 2002. *Kesehatan Reproduksi Wanita.* Jakarta : EGC.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Farmakope Herbal Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 261/MENKES/SK/IV/2009.
- Muchtaromah, Bayyinatul dkk. 2014. Screening Tumbuhan Obat Madura yang Mempunyai Aktivitas Fertilitas. Prposal Penelitian Penguatan Program Studi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim.
- Nugroho, T., & Utama, B. I. (2014). Masalah Kesehatan Reproduksi Wanita. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Onasis, Aidi, 2001. pemanfaatan Minyak Jeringau (*Acorus calamus*) Untuk Membunuh Kecoa (*Periplaneta americana*). Fakultas Kesehatan

Masyarakat Universitas Sumatera Utara. Medan

- Partodiharjo, Soebadi. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta: Mutiara Sumber Widya
- Prameswari, Okky Meidiana., Widjanarko, Simon Bambang. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol.2 No.2*
- Pramono E. The commercial use of traditional knowledge and medicinal plants in Indonesia. Submitted for multi-stakeholder dialogue on trade, intellectual property and biological resources in Asia, 2002.
- Pujimulyani D, Wazyka A, Anggarini S, Santoso U. 2004. Antioxidative properties of white saffron extract (*Curcuma mangga*) in the β -cartene bleaching and DPPH-radical scavenging methods. *Indonesian Food and Nutr. Progress*. 11 (2): 35-40.
- Puspitasari, Yenny dan Suhita, Byba Melda. 2014. Pemberian Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Bahan Antifertilitas Alternatif pada Tikus Betina (*Rattus novergicus*) Terhadap Jumlah dan Kualitas Sel Telur. *Jurnal Veterinaria Medika. Vol. 7. No. 1*
- Qurthubi, Sayyid, Tafsir Fi Zhilalil Qur'an di Bawah Naungan Al-Qur'an Jilid VII, Jakarta: Gema Insani Press, 2003
- Razzak, Mohammad Sabri A., Alaa H. Al-Charrack dan Bara hamid Al-greitty. 2011. Relationship Between Lactobacilli and Opportunistic Bacterial Pathogens Associated with Vaginitis. *North American Journal of medical Sciences*. 3(4).
- Retnowati, Yuliana, Nurhayati Bialangi, Nona Wingti Posangi. 2011. Pertumbuhan Baketri *Strephylococcus aureus* pada Media yang Diekspos denga Infus Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Saintek*, Vol 6, No 2
- Rusmiati, 2010. Pengaruh Ekstrak Metanol Kulit Kayu Durian (*Durio zibethius*) Pada Struktur Mikroanatomi Ovarium dan Uterus Mencit (*Mus musculus*)Betina. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia. Vol. 4. No. 2*.
- Setyaningrum Ariviani, MAM. Andriani, dan Fitri yani. 2012. Potensi Temu Mangga (*Curcuma mangga*) Sebagai Minuman Fungsional. *Jurnal Teknosains Pangan Vol 2 No 3 Juli 2013*.
- Shihab, M. Q. 2002. *Tafsir Al Misbah: Pesan Kesan dan Keserasian Al Qur'an*. Jakarta: Lentera Ilmu.

- Sinambela, J. M. 1985. Fitoterapi, Fitostandart dan Temulawak dalam Prosding Symposium nasional Temulawak UNPAD 17-18 September. 2003. Bandung Hal 174-178
- Sitasiwi, Agung. 2008. Hubungan Kadar Hormone Estradiol dan Tebal Endometrium Uterus Mencit Selama Satu Siklus Estrus. *Laboratorium Biologi UNDIP*. Semarang
- Sonjaya, Herry. 2013. Dasar Fisiologi Ternak: IPB Press
- Stright, R. 2005. Keperawatan Ibu-Bayi Baru Lahir. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Sudewo. 2006. Basmi Penyakit denga Sirih Merah. Jakarta: PT. Agromedia Pustaka..
- Susetyorini, Eko. 2009. Efek Senyawa Aktif Daun Beluntas Terhadap Kadar Testosteron Tikus Putih (*Ratus novergicus*) Jantan. *Jurnal GAMMA*. Vol. 5 No. 1.
- Tedjo, A., Sajuthi, D., dan Darusman, L. 2005. Aktivitas Kemoprevensi Ekstrak Temu mangga. *Jurnal Makara Kesehatan*, 9(2): 57-62.
- Tedjo, A., Sajuthi, D., dan Darusman, L. 2005. Aktivitas Kemoprovensi Ekstrak Temu Mangga. *Jurnal Makara, Kesehatan*, 9(2): 57-62
- Tewtrakul, S. and S. Subhadhirasakul. 2007. Anti-allergic Activity of Some Selected Plants in the Zingeberaceae Family. *Journal of Ethnopharmacology* 109, 535-538.
- Umami, Riza, D Pande Made., Winarsih Sri., 2014. Pengaruh Vitamin C dan E terhadap Histologi oviduk pada Tikus yang Dipapar MSG. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol. 28. No. 2
- Urasopon N, Hamada Y, Asaoka K, dan Pongmali U, 2008. Isofl avon Content of Rodent Diets and Its Estrogenic Effect on Vaginal Cornifi cation in Pueraria mirifi ca Treated Rats. *Science Asia* 34: 371–376.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. FLORA. Pradnya Paramita, Jakarta.
- Winkjosastro, Hanifa. 2005. *ilmu Kandungan*. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

Wolfensohn, S., dan Lloyd, M., 2013, *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*, 4th ed., Wiley-Blackwell, West Sussex, 234.

Yatim, Wildan. 1996. *Histologi*. Bandung : PT Tarsito

Zhou S, Gao Y, Jiang W, Huang M, Xu A, dan Paxton JW, 2003. Interactions of Herbs with Cytochrome P450. *Drug Metab Rev.* 35: 35–98.

Zuhud, A. 2003. *Pengembangan Tumbuhan Obat Berbasis Konsep Bioregional (contoh kasus di kawasan Meru Betiri Jawa Timur)*. Makalah Filsafat Sains Bogor. Program Pascasarjana IPB



LAMPIRAN

Lampiran 1 : Data tebal Endometrium Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Ethanol Jeringau (*Acorus calamus*), Bawang Putih (*Allium sativum*), dan Temu Mangga (*Curcuma manga*)

Perlakuan	Tebal Endometrium			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	53,72	48,89	45,27	147,43	49,14
K+	63,5	58,92	60,25	182,67	60,89
P1	51,02	64,22	55,51	170,75	56,91
P2	73,6	72,89	77,39	223,88	74,62
P3	63,67	57,69	59,72	181,08	60,36
P4	53,82	51,84	55,72	161,38	53,79
P5	61,41	87,82	72,86	222,09	74,03
P6	70,83	65,99	68,4	205,44	68,4
P7	86,8	88,79	78	253,59	84,53

Lampiran 2 : Data Tebal Miometrium Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Ethanol Jeringau (*Acorus calamus*), Bawang Putih (*Allium sativum*), dan Temu Mangga (*Curcuma manga*)

Perlakuan	Tebal Miometrium			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	18,34	14,67	13,84	46,85	15,61
K+	19,82	22,36	18,37	60,18	20,18
P1	18,54	29,42	35,65	83,61	27,87
P2	32,47	30,64	28,62	91,73	30,57
P3	17,28	19,26	25,26	61,8	20,6
P4	18,78	21,69	17,87	58,34	19,44
P5	30,25	19,23	20,54	70,02	23,34
P6	18,72	19,57	17,2	55,49	18,4
P7	33,4	29,05	30,7	93,15	31,05

Lampiran 3 : Data Jumlah Kelenjar Endometrium Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Ethanol Jeringau (*Acorus calamus*), Bawang Putih (*Allium sativum*), dan Temu Mangga (*Curcuma manga*)

Perlakuan	Jumlah Kelenjar			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	7	10	12	29	9,66
K+	16	18	22	56	18,66
P1	9	15	13	37	12,33
P2	19	18	23	60	20
P3	12	16	17	45	15
P4	7	10	14	31	10,33
P5	17	19	23	59	19,66
P6	24	16	12	52	17,33
P7	23	20	19	62	20,66

Lampiran 4 : Data tebal Mukosa Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Ethanol Jeringau (*Acorus calamus*), Bawang Putih (*Allium sativum*), dan Temu Mangga (*Curcuma manga*)

Perlakuan	Tebal Mukosa			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	2,91	2,95	2,5	8,36	2,78
K+	6,16	4,57	5,2	15,93	5,31
P1	3,56	4,32	3,3	11,18	3,72
P2	5,75	6,29	5,8	17,84	5,94
P3	3,34	4,25	3,25	10,84	3,61
P4	4,2	3,45	3,47	11,12	3,7
P5	5,5	5,96	4,75	16,21	5,4
P6	3,33	4,02	3,75	11,1	3,7
P7	5,05	5,95	6,16	17,16	5,72

Lampiran 4 : Data Otot Polos Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Ethanol Jeringau (*Acorus calamus*), Bawang Putih (*Allium sativum*), dan Temu Mangga (*Curcuma manga*)

Perlakuan	Tebal Otot Polos			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	8,72	7,25	6,86	22,83	7,51
K+	11,25	16,01	15,35	42,61	14,2
P1	12,79	14,4	16,27	43,46	14,48
P2	15,89	17,59	19,38	52,86	17,62
P3	9,25	12,79	8,64	30,68	10,22
P4	12,02	13,27	11,39	36,68	12,22
P5	17,77	19,9	15,07	52,74	17,58
P6	11,79	12,29	10,74	34,82	11,6
P7	22,81	19,83	21,45	64,09	21,36

Lampiran 5 : Perhitungan Statistik Tebal Endometrium, Miometrium, Jumlah Kelenjar Endometrium, Tebal Mukosa dan tebal Otot Polos oviduk

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		endometrium	miometrium	kelenjar	mukosa	otot
N		27	27	27	27	27
Normal Parameters ^a	Mean	64.76	23.02	17.48	4.43	14.10
	Std. Deviation	11.980	6.343	4.669	1.187	4.339
Most Extreme Differences	Absolute	.111	.212	.141	.140	.100
	Positive	.111	.212	.081	.140	.100
	Negative	-.078	-.145	-.141	-.125	-.073
Kolmogorov-Smirnov Z		.575	1.099	.731	.727	.521
Asymp. Sig. (2-tailed)		.896	.178	.659	.666	.949

a. Test distribution is Normal.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
endometrium	2.312	8	18	.067
miometrium	3.037	8	18	.024
kelenjar	1.223	8	18	.341
mukosa	.914	8	18	.527
otot	1.077	8	18	.421

Uji Duncan

ENDOMETRIUM

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
k-	3	49.2933				
p4	3	53.7933	53.7933			
p1	3	56.9167	56.9167			
p3	3		60.3600	60.3600		
k+	3		60.8900	60.8900		
p6	3			68.4067	68.4067	
p5	3				74.0300	
p2	3				74.6267	74.6267
p7	3					84.5300
Sig.		.143	.184	.123	.229	.051

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

--	--	--	--	--	--	--

MIOMETRIUM

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
k-	3	15.6167			
p6	3	18.4967			
p4	3	19.4467			
k+	3	20.1833			
p3	3	20.6000	20.6000		
p5	3	23.3400	23.3400	23.3400	
p1	3		27.8700	27.8700	
p2	3			30.5767	
p7	3				31.0500
Sig.		.054	.054	.055	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

KELENJAR

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
k-	3	9.6667		
p4	3	10.3333		
p1	3	12.3333	12.3333	
p3	3	15.0000	15.0000	15.0000
p6	3		17.3333	17.3333
k+	3			18.6667
p5	3			19.6667
p2	3			20.0000
p7	3			20.6667
Sig.		.091	.101	.083

MUKOSA

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
k-	3	2.7867	
p3	3	3.6133	
p6	3	3.7000	
p4	3	3.7067	
p1	3	3.7267	
k+	3		5.3100
p5	3		5.4033
p7	3		5.7233
p2	3		5.9467
Sig.		.062	.188

OTOTPOLOS

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
k-	3	7.6100				
p3	3	10.2267	10.2267			
p6	3		11.6067	11.6067		
p4	3		12.2267	12.2267		
k+	3			14.2033		
p1	3			14.4867	14.4867	
p5	3				17.5800	
p2	3				17.6200	
p7	3					21.3633
Sig.		.088	.207	.083	.054	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

--	--	--	--	--	--

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
endometrium	Between Groups	3128.326	8	391.041	11.667	.000
	Within Groups	603.317	18	33.518		
	Total	3731.643	26			
miometrium	Between Groups	741.452	8	92.682	5.478	.001
	Within Groups	304.529	18	16.918		
	Total	1045.981	26			
kelenjar	Between Groups	244.741	8	30.593	1.710	.164
	Within Groups	322.000	18	17.889		
	Total	566.741	26			
mukosa	Between Groups	31.813	8	3.977	14.891	.000
	Within Groups	4.807	18	.267		
	Total	36.619	26			
otot	Between Groups	432.798	8	54.100	17.181	.000
	Within Groups	56.678	18	3.149		
	Total	489.476	26			

Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian

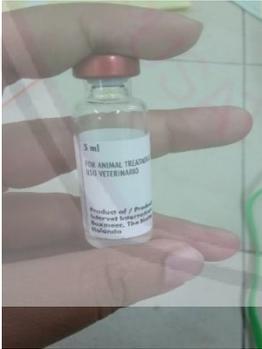
L.6.1 Preparasi Ekstrak


Simplisia bawang putih, temu mangga dan jeringau dari UPT Materia Medika

L.6.2 Proses Ekstraksi Simplisia

		
Penuangan etanol 70% pada simplisia	Maserasi dengan etanol 70%	Pemekatan ekstrak menggunakan <i>rotary evaporator</i>

L.6.3 Pnyerentakan Siklus Estrus

		
Preparasi bahan	Pengenceran hcg dan pmsg	Injeksi hormon hcg dan pmsg

L.6.4 Pengamatan Siklus Estrus

		
Persiapan apusan vagina	Apusan vagina pada tikus	Hasil apusan pada preparat

	
Pewarnaan giemsa	Preparat ulas vagina

L.6.5 Pemberian Ekstrak Pada Tikus (Sonde)

		
Pemberian BRI pada tikus	Persiapan sonde	Pemberian ekstrak (sonde)

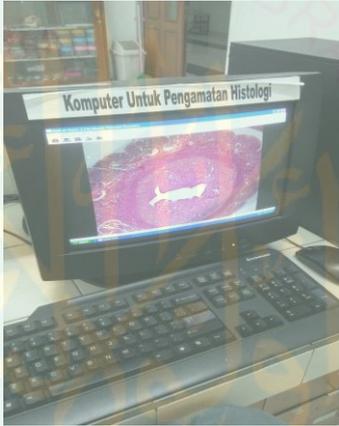
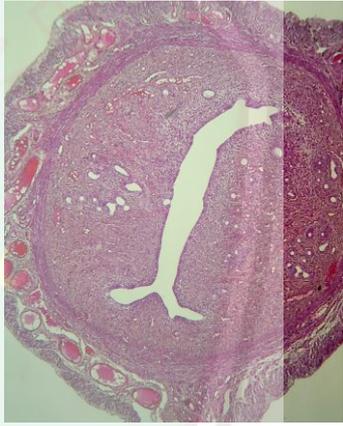
L.6.6 Pembedahan dan Pengambilan Uterus dan oviduk

	
Pengambilan Uterus dan oviduk	Uterus dan oviduk

L.4. Pembuatan Preparat Histologi Uterus dan Tuba

		
Persiapan pembedahan organ setelah di Formalin selama 24 jam	Tahap fiksasi dengan formalin 10%	Tahap dehidrasi

			
Tahap Clearing	Tahap Embedding	Tahap Sectioning	Tahap Staining

		
Gambaran Preparat Uterus dan oviduk	Pengamatan Mikroskop Komputer	Perhitungan Tebal Histologi Organ dan jumlah kelenjar



**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG**

**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI**

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933

Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Putri Mardiana
 NIM : 13620049
 Program Studi : S1 Biologi
 Semester : Ganjil / Genap TA
 Pembimbing : Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah. M.Si
 Judul Skripsi : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*),
 Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
 Terhadap Histologi Uterus Tuba Fallopii Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

NO	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	27-12-2016	Pengajuan Judul Skripsi	1.
2.	18-02-2017	ACC Judul Skripsi	2.
3.	25-02-2017	Konsultasi BAB I, II dan III	3.
4.	02-03-2017	Revisi BAB I, II dan III	4.
5.	27-05-2017	Revisi BAB I, II dan III	5.
6.	10-06-2017	ACC BAB I, II dan III	6.
7.	-10-2017	Konsultasi Hasil Data Pengamatan	7.
8.	20-10-2017	Konsultasi Analisis Data	8.
9.	17-11-2017	Konsultasi BAB IV	9.
10.	08-12-2017	Revisi BAB IV dan Konsultasi BAB V	10.
11.	11-12-2017	Revisi BAB IV dan V	11.
12.	08-01-2018	ACC Skripsi	12.

Pembimbing Skripsi,

Dr. drh. Hj. Bayyinatul M. M.Si
NIP.19710919 200003 2 001

Malang, 8 Januari 2018
 Ketua Jurusan Biologi

Romaidi, M. Si, D. Sc
NIP. 19810201 200901 1 019



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
 Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
 Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI AGAMA

Nama : Putri Mardiyana
 NIM : 13620049
 Program Studi : S1 Biologi
 Semester : Ganjil / Genap TA
 Pembimbing Agama : Mujahidin Ahmad, M. Sc
 Judul Skripsi : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*),
 Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
 Terhadap Histologi Uterus Tuba Fallopii Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

NO	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	19-09-2017	Konsultasi Integrasi BAB I	1.
2.	09-10-2017	Revisi Integrasi Bab I	2.
3.	20-10-2017	Konsultasi Integrasi BAB II	3.
4.	17-11-2017	Revisi Integrasi Bab II	4.
5.	08-12-2017	Konsultasi Integrasi BAB IV	5.
6.	11-12-2017	Revisi Integrasi BAB IV	6.
7.	08-01-2018	ACC Skripsi	7.

Pembimbing Skripsi,

Mujahidin Ahmad, M. Sc
 NIDT. 19860512 201608 011 060

Malang, 8 Januari 2018
 Ketua Jurusan Biologi

Romaidi, M. Si, D. Sc
 NIP. 19810201 200901 1 019