

**POTENSI EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica* (L.) Urban) DOSIS TINGGI SEBAGAI ANTIFERTILITAS
PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh :
ARI NUR KRISTANTI
NIM. 06520048



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2010**

**POTENSI EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica* (L.) Urban) DOSIS TINGGI SEBAGAI ANTIFERTILITAS
PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

SKRIPSI

Diajukan Kepada :

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

Oleh :

**ARI NUR KRISTANTI
NIM. 06520048**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2010**

**SURAT PERNYATAAN
ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ari Nur Kristanti

NIM : 06520048

Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi

Judul Penelitian :Potensi Ekstrak Daun Pegagan

(*Centella asiatica* (L.) Urban) Dosis Tinggi Sebagai Antifertilitas Pada
Mencit (*Mus musculus*) Betina

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan, maka saya bersedia untuk memepertanggung jawabkan, serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 20 Juli 2010

Yang Membuat Pernyataan,

Ari Nur Kristanti
NIM. 06520048

**POTENSI EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica* (L.) Urban) DOSIS TINGGI SEBAGAI ANTIFERTILITAS
PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh :

**ARI NUR KRISTANTI
NIM. 06520048**

Telah disetujui oleh :

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

**Dr.drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 19710919 200003 2 001**

**Dr. Ahmad Barizi, MA
NIP. 1973 1212 199803 1001**

Tanggal 15 Juni 2010

**Mengetahui
Ketua Jurusan Biologi**

**Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP. 19630114 199903 1 001**

POTENSI EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica* (L.) Urban) DOSIS TINGGI SEBAGAI ANTIFERTILITAS
PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA

SKRIPSI

Oleh :

ARI NUR KRISTANTI
NIM. 06520048

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji skripsi dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Tanggal 15 Juli 2010

Susunan Dewan Penguji

		Tanda Tangan
1	Penguji Utama : <u>Kiptiyah, M.Si</u> NIP. 197 31005 200212 2 003	()
2	Ketua : <u>Dra. Retno Susilowati, M.Si</u> NIP. 196 71113 199402 2 001	()
3	Sekretaris : <u>Dr.drh.Bayyinatul M., M.Si</u> NIP. 197 10919 200003 2 001	()
4	Anggota : <u>Dr. Ahmad Barizi, MA</u> NIP. 1973 1212 199803 1 001	()

Mengetahui dan Mengesahkan
Ketua Jurusan Biologi

Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP. 19630114 199903 1 001

RIWAYAT PENULIS



Ari Nur Kristanti dilahirkan di Malang pada tanggal 17 April 1988. Penulis merupakan puteri ke-2 dari 2 bersaudara pasangan Bapak Supriyanto dan Ibu Siti Rahayu. Penulis mengawali pendidikan pada tahun 1994 di Taman Kanak-Kanak Dharmawanita. Pendidikan dasar diselesaikan di Sekolah Dasar Negeri (SDN) Gadang II Malang dan lulus pada tahun 2000.

Setelah Lulus sekolah dasar, penulis melanjutkan studi di Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama Islam (SLTPI) Al Ma'arif 01 Singosari. Tahun 2003, melanjutkan ke Madrasah Aliyah (MA) Al Ma'arif 01 Singosari. Tahun 2006, penulis masuk di Universitas Islam Negeri (UIN) Malang pada Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi. Gelar Sarjana Sains (S.Si) diperoleh pada bulan Juli tahun 2010. Selama studi penulis aktif di beberapa kegiatan Ekstrakurikuler di MA seperti teater sajadah senja, Tata Busana, serta Himpunan Mahasiswa Jurusan (HMJ) Biologi UIN Malang. Selama menempuh kuliah, penulis juga aktif sebagai asisten praktikum pada beberapa mata kuliah seperti : Struktur Perkembangan Hewan I dan Struktur Perkembangan hewan II.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Segala puji bagi Allah SWT karena atas rahmat, taufiq dan hidayah-Nya, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Sebagai Antifertilitas Pada Mencit (*Mus musculus*)” Betina. Penulis menyadari bahwa banyak kesalahan dalam penulisan skripsi ini, dalam penyelesaiannya penulis juga menyadari bahwa banyak pihak yang membantu. Untuk itu, iringan doa dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Prof.Dr.Imam Suprayogo selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Prof.Sutiman Bambang Sumitro selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Dr. Eko Budi Minarno, M.Si selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
4. Dr. drh Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku Dosen Pembimbing Fakultas, karena atas bimbingan, pengarahan, dan kesabarannya sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan
5. DR.Ahmad Barizi,MA selaku Dosen Pembimbing Agama, karena atas bimbingan, pengarahan, dan kesabarannya sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan
6. Seluruh Dosen, Staf administrasi Biologi yang telah banyak membantu penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Hadi Suyitno yang telah membantu proses pembuatan preparat histologi ovarium
8. Ayah tercinta Bapak Supriyanto dan ibunda tercinta Siti Rahayu yang dengan sepenuh hati memberikan dukungan moril maupun spiritual sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan
9. Kakak angkatku tercinta mbak Fitriyah, S,Si yang telah membantu mengarahkan dalam mengerjakan penelitian dan memberikan ilmunya dan arahan serta dukungannya kepadaku

10. Koordinator laboratorium biosistematik Basyarudin, S,Si dan Koordinator Laboratorium Optik Mahrus Ismail, S,Si yang telah memberikan arahnya selama menjalankan penelitian
 11. Teman seperjuangan di laboratorium Biosistematik, Umi Hawwin Nadzifah, Eka Nur Azizah yang senantiasa membantu dan bekerjasama dalam mengerjakan penelitianku
 12. Sahabat – sahabatku tercinta angkatan 2006 yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang memberikan semangat dalam menyelesaikan proposal penelitian ini
- Semoga proposal penelitian ini dapat bermanfaat dan menambah khasana pengetahuan.

Wassalamualikum, Wr.Wb.

Malang, 7 Juni 2010

Penulis



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
ABSTRAK	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Hipotesis.....	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
1.6 Batasan Masalah.....	6
BAB II KAJIAN PUSTAKA	8
2.1 Deskripsi Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban).....	8
2.1.1 Morfologi Pegagan(<i>Centella asiatica</i> (L) Urban)	9
2.1.2 Klasifikasi Pegagan(<i>Centella asiatica</i> (L) Urban)	10
2.1.3 Kandungan Bahan Aktif Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban)	11
2.2 Tinjaun Tentang Mencit	13
2.3 Morfologi dan Anatomi Ovarium	16
2.4 Histologi Ovarium.....	17
2.5 Fisiologi Ovarium.....	21
2.6 Hormon Reproduksi Betina.....	22
2.7 Kontrasepsi	26
2.8 Mekanisme Kerja Hormon Kontrasepsi.....	30
2.9 Metode Kontrasepsi.....	31
2.10 Mekanisme Aksi Bahan Aktif Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban)	33
BAB III METODE PENELITIAN	37
3.1 Rancangan Penelitian.....	37
3.2 Variabel Penelitian	37
3.3 Tempat dan Waktu.....	38
3.4 Populasi dan Sampel.....	38
3.5 Alat dan Bahan.....	38
3.6 Kegiatan Penelitian	39
3.6.1 Persiapan Hewan Coba	39
3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel	39
3.6.3 Pembuatan Ekstrak.....	40

3.6.4 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%	40
3.6.5 Penyerentakan Siklus Birahi	40
3.6.6 Penentuan Fase.....	41
3.6.7 Pemberian Perlakuan Sebagai Metode Kontrasepsi Oral.....	41
3.6.8 Pengambilan Sampel	41
3.6.9 Pembuatan Preparat	42
3.7 Pengamatan	44
3.8 Analisis Data	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	46
4.1 Hasil Penelitian.....	46
4.1.1 Potensi Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban) Sebagai Antifertilitas Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Betina Terhadap Perkembangan Folikel Primer	46
4.1.2 Potensi Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban) Sebagai Antifertilitas Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Betina Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder.....	51
4.1.3 Potensi Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban) Sebagai Antifertilitas Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Betina Terhadap Perkembangan Folikel Tertier.....	57
4.1.4 Potensi Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban) Sebagai Antifertilitas Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Betina Terhadap Perkembangan Folikel De Graff.....	62
BAB V PENUTUP.....	67
5.1 Kesimpulan	67
5.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Ringkasan Anava 1 Jalur Tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina Terhadap Perkembangan Folikel Primer Ovarium Sebelah Kanan	46
Tabel 4.2	Ringkasan BNT 5% dan 1% Tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina Terhadap Perkembangan Folikel Primer Ovarium Sebelah Kanan.....	47
Tabel 4.3	Ringkasan Anava 1 Tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina Terhadap Perkembangan Folikel Primer Ovarium Sebelah Kiri	47
Tabel 4.4	Ringkasan BNT 5% dan 1% Tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina Terhadap Perkembangan Folikel Primer Ovarium Sebelah Kiri	48
Tabel 4.5	Ringkasan Anava 1 Jalur Tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kanan.....	52
Tabel 4.6	Ringkasan BNT 5% dan 1% Tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kanan	52
Tabel 4.7	Ringkasan Anava 1 Jalur Tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kiri	53
Tabel 4.8	Ringkasan BNT 5% dan 1% Tentang Potensi Ekstrak Daun	

Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina
Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder Ovarium 53
Sebelah Kiri

Tabel 4.9 Ringkasan Anava 1 Jalur Tentang Potensi Ekstrak Daun
Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina
Terhadap Perkembangan Folikel Tertier Ovarium Sebelah 57
Kanan.....

Tabel 4.10 Ringkasan BNT 5% dan 1% Tentang Potensi Ekstrak Daun
Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina
Terhadap Perkembangan Folikel Tertier Ovarium Sebelah 57
Kanan

Tabel 4.11 Ringkasan Anava 1 Jalur tentang Potensi Ekstrak Daun
Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina
Terhadap Perkembangan Folikel Tertier Ovarium Sebelah 58
Kiri.....

Tabel 4.12 Ringkasan BNT 5% dan 1% Tentang Potensi Ekstrak Daun
Pegagan Sebagai Antifertilitas Pada Mencit Betina
Terhadap Perkembangan Folikel Tertier Ovarium Sebelah 58
Kiri.....

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Gambar Tumbuhan Pegagan.....	10
Gambar 2.2	Gambaran Histologi Ovarium	21
Gambar 4.1	Irisan Melintang Ovarium Yang Memperlihatkan Folikel Primer	51
Gambar 4.2	Irisan Melintang Ovarium Yang Memperlihatkan Folikel Sekunder	56
Gambar 4.3	Irisan Melintang Ovarium Yang Memperlihatkan Folikel Tertier	62
Gambar 4.4	Irisan Melintang Yang Memperlihatkan Perkembangan Folikel	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Diagram Kegiatan Penelitian	7 2
Lampiran 2.	Kerangka Konsep Penelitian	7 3
Lampiran 3.	Hasil Penelitian Perkembangan Folikel Setelah Pemberian Perlakuan.....	7 4
Lampiran 4.	Perhitungan Manual Statistik Hasil Penelitian Setelah Pemberian Perlakua	7 6
Lampiran 5.	Hasil Analisis Statistik dengan SPSS	8 6

ABSTRAK

Kristanti, Ari Nur. 2010. **Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Dosis Tinggi Sebagai Antifertilitas Pada Mencit (*Mus musculus*) Betina**. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing : Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Dr.Ahmad Barizi,MA

Kata Kunci : Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), Folikel Ovarium, Mencit (*Mus musculus*)

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional, termasuk sebagai obat dalam bidang reproduksi yang akhirnya dapat digunakan sebagai kontrasepsi. Pegagan mengandung sejumlah bahan aktif golongan triterpenoid yang merupakan fitosteroid dan diduga mampu mempengaruhi organ-organ reproduksi betina, termasuk perkembangan folikel ovarium. Bahan aktif tersebut dapat memperbaiki sel-sel granulosa ovarium yang dapat menghasilkan inhibidin dan mampu menghambat sekresi hormon gonadotropin khususnya FSH sehingga menyebabkan folikel tidak dapat berkembang.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biosistematik Jurusan Biologi Fakultas Saintek Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang pada bulan Februari sampai April 2010. Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 kali ulangan. Apabila terdapat perbedaan nyata maka dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% dan 1%. Perlakuan yang digunakan adalah ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis 0 mg/Kg BB (kontrol), 125 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 275 mg/Kg BB. Hewan yang digunakan adalah mencit betina fertil sebanyak 24 ekor. Data hasil penelitian meliputi jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan de Graff.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi berpengaruh terhadap perkembangan folikel ovarium mencit (*Mus musculus*) betina. Penelitian ini memperlihatkan bahwa ekstrak pegagan berpengaruh terhadap penurunan perkembangan folikel primer, sekunder dan tertier pada dosis 125 mg/Kg BB, dan hasil akan semakin turun pada dosis 200 mg/Kg BB, dan 275 mg/Kg BB, dalam penelitian ini tidak ditemukan perkembangan folikel hingga mencapai folikel de Graff.

ABSTRACT

Kristanti, Ari Nur. 2010. **Potential Of Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Leaf Extract As The Antifertility Dose for Female Mice**. Skripsi, Biology Departement Science and Tecnology faculty The State Islamic University Maulana Malik Ibrahim of Malang.

Key: Pegagan Leaf Ekxtract, Ovarium Follicle, Mice Female

Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) is medicine herbal which is usually use by a lot of people as a traditional medicine in reproduction included, It used by people as a contraception. Pegagan is contains many of active material belonging to triterpenoid group which is fitosteroid. Fitosteroid was presumed can in fluence the reproduction organ, for example development of ovarium's follicle. Those active material regeneration cells of ovarium granulose which produce the inhibidin for the result, where as inhibidin will hamper secretion of gonadotropin hormone, especialy FSH.

This research done in biology departement biosystematic laboratory of science and technology faculty maulana malik ibrahim state islamic university of malang on february untill aprill 2010. This research is experimental research using 6 times RAL, if found real difference, the 5% and 1% BNT test should be done. The researcher used pegagan leaf extract dosis 0 mg/Kg BB (control), 200 mg/Kg BB, and 275 mg/Kg BB. Weight the animal used is 24 fertil female mice. The result data eovers amount of primary follicle, secondary follicle, tertier, and de graff.

The research result shows that pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) leaf extract influenced to the female mice ovarium follicle growth. This research presented that pegagan leaf extract of fected to the decrease of primary, secondary, and tertier growth dosis 125 mg/Kg BB and the result would be decrease more in 200 dosis and 275, this research not find follicle growth untill reached follicle de graff.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kepadatan penduduk di Indonesia merupakan salah satu permasalahan yang dihadapi oleh pemerintah yang sampai sekarang belum dapat diatasi, hal ini disebabkan karena terjadi peningkatan jumlah penduduk setiap tahunnya. Peningkatan jumlah penduduk semakin lama menunjukkan permasalahan yang mengkhawatirkan, karena tidak diimbangnya dengan peningkatan kesejahteraan (Hasanah, 2006). Pertambahan jumlah penduduk tidak saja mempersulit usaha peningkatan dan pemerataan kesejahteraan rakyat di bidang pangan, tetapi juga lapangan kerja, pendidikan, kesehatan dan perumahan (Hardjowijoto, 1992). Oleh karena itu pemerintah menjadikan program keluarga berencana sebagai bagian dari pembangunan nasional.

Peningkatan pelayanan program keluarga berencana merupakan salah satu cara untuk merencanakan dan mengatur jarak kelahiran. Dalam usaha memberi pelayanan kepada masyarakat berbagai macam metode kontrasepsi telah ditawarkan, akan tetapi sampai sekarang metode kontrasepsi yang ideal belum ada. Kontrasepsi yang ideal harus memenuhi beberapa syarat-syarat sebagai berikut: 1) dapat dipercaya; 2) tidak menimbulkan efek yang mengganggu kesehatan; 3) daya kerjanya dapat diatur menurut kebutuhan (reversibel); 4) tidak dapat menimbulkan gangguan sewaktu coitus; 5) tidak memerlukan motivasi terus menerus; 6) mudah pelaksanaannya; 7) murah harganya sehingga dapat dijangkau oleh seluruh lapisan masyarakat (Albar, 1997).

Dari pernyataan yang telah dipaparkan di atas maka banyak masyarakat beralih menggunakan cara kontrasepsi dengan menggunakan ramuan obat tradisional sebagai salah satu upaya pengobatan dalam rangka *back to nature*. Masyarakat lebih memilih alternatif ini karena dianggap relatif lebih murah (dapat terjangkau oleh semua lapisan masyarakat), efisien dan lebih aman dari efek samping dibandingkan dengan obat sintetik. Obat tradisional yang banyak digunakan dapat berasal dari tumbuh-tumbuhan maupun hewan. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan oleh nenek moyang kita sejak berabad-abad yang lalu. Obat tradisional yang terbuat dari suatu tanaman merupakan sumber utama yang digunakan sebagai obat-obat baru, termasuk obat kontrasepsi. Berbagai jenis tumbuhan liar di Indonesia dapat dimanfaatkan sebagai bahan alam untuk membuat obat kontrasepsi. Obat-obat tersebut diharapkan aman jika dikonsumsi oleh masyarakat tanpa menimbulkan efek samping yang membahayakan (Agustina, 2008). Salah satu tanaman yang diduga dapat digunakan sebagai obat tradisional tersebut adalah pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban).

Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional baik dalam bentuk bahan segar, kering maupun dalam bentuk ramuan. Tanaman ini telah terbukti memiliki efek farmakologi yang telah terbukti dari beberapa penelitian, di Australia pegagan telah banyak dimanfaatkan sebagai obat untuk penyembuhan luka, radang, reumatik, asma, wasir, tuberculosi, lepra, disentri, demam, dan penambah selera makan (Besung, 2009). Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) mampu mempengaruhi system saraf pusat, meningkatkan daya rangsang saraf otak, pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dapat meningkatkan kemampuan kognitif tikus dengan

mempengaruhi modulasi neurotransmitter monoamin pada hipokampus tikus (Annisa, 2006).

Pegagan mengandung bahan aktif yaitu triterpenoid saponin, flavonoid, minyak esensial, fitosterol dan bahan aktif lainnya. Dari segi fertilitas bahan aktif triterpenoid saponin ini dapat meningkatkan perkembangan folikel ovarium. Dalam penelitian sebelumnya bahan aktif pegagan pada dosis rendah (75 mg/kg BB) dapat meningkatkan jumlah folikel pada ovarium betina, sedangkan pada dosis tinggi (100 mg/kg BB) dan (125 mg/kg BB) pegagan dapat meningkatkan folikel-folikel atresia pada ovarium betina (Fitriyah, 2009).

Ditinjau dari segi antifertilitas bahan aktif triterpenoid saponin yaitu asiatikosida dan madekosida dapat memperbaiki sel-sel granulosa yang mampu menghambat sekresi hormon gonadotropin yang menyebabkan folikel tidak dapat berkembang. Sel-sel granulosa pada folikel ovarium mensekresikan suatu inhibidin yang berperan sebagai penghambat sintesis dan sekresi gonadotropin khususnya FSH (Winda, 2006). Antifertilitas juga dapat mengganggu poros hypothalamus hypofisa anterior yang menghambat sekresi gonadotropin, sehingga pertumbuhan dan perkembangan folikel terganggu. Allah SWT berfirman dalam surat AS-Syu'ara'/26 ayat 7 :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S As-Syu'ara'/26:7)

Dari ayat di atas dapat diartikan bahwa segala sesuatu yang diciptakan oleh Allah SWT di muka bumi ini memiliki fungsi masing-masing. Dan segala yang diciptakan oleh Allah SWT memiliki hikmah bagi makhluk ciptaan-Nya. Tumbuh-tumbuhan yang terhampar luas di muka bumi tidak hanya berfungsi untuk melakukan proses fotosintesis, akan tetapi juga dapat digunakan sebagai obat. Maha besar Allah dengan segala apa yang diciptakan-Nya.

Menurut Islam sesungguhnya membatasi kelahiran tidak diperbolehkan, akan tetapi ada beberapa alasan yang memperbolehkan untuk dilaksanakannya program keluarga berencana (KB) diantaranya adalah: (1) Untuk mengatur jarak kelahiran bukan untuk membatasi kelahiran. (2) Karena khawatir akan keselamatan hidup si ibu pada waktu mengandung atau melahirkan, jika ada indikasi kesehatan setelah pemeriksaan dokter. (3) Khawatir terhadap kurang memadainya pendidikan dan kesehatan anak-anaknya, karena kesulitan duniawi kadang-kadang bisa membawa kesulitan dalam agamanya sehingga mau menerima yang haram (Qhardawi, 2000). Penjelasan tentang kontrasepsi dan program keluarga berencana telah ada dalam firman Allah SWT Q.S Al Isra'/17 ayat 31:

وَلَا تَقْتُلُوا أَوْلَادَكُمْ خَشْيَةَ إِمْلَاقٍ نَحْنُ نَرْزُقُهُمْ وَإِيَّاكُمْ إِنَّ قَتْلَهُمْ كَانَ خِطْئًا كَبِيرًا ﴿٣١﴾

Dan janganlah kamu membunuh anak-anakmu karena takut kemiskinan. kamilah yang akan memberi rezki kepada mereka dan juga kepadamu. Sesungguhnya membunuh mereka adalah suatu dosa yang besar (Q.S Al Isra'/17:31)

Ayat di atas menjelaskan bahwa kita dilarang untuk takut akan kemiskinan disebabkan karena banyaknya anak dalam keluarga kita, karena sesungguhnya rezeki yang diberikan kepada kita semua adalah urusan Allah SWT. Sesungguhnya sebelum kita lahir ke dunia ini urusan rezeki sudah ditetapkan oleh Allah, oleh karena itu janganlah membunuh anakmu yang tidak mengetahui apa-apa.

Sejalan dengan semakin berkembangnya ilmu pengetahuan banyak sekali penelitian yang ditemukan dalam bentuk jurnal tentang manfaat pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) terhadap efek farmakologi sebagai penyembuhan luka, dan kecerdasan otak, akan tetapi sangat jarang ditemukan penelitian dalam bidang reproduksi. Dari kenyataan tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang potensi ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dosis tinggi yaitu pada dosis 125 mg/Kg BB, 200 mg/ Kg BB dan 275 mg/Kg BB sebagai bahan antifertilitas mencit (*Mus mucus*) betina. Telah diketahui bahwa pada penelitian sebelumnya penggunaan ekstrak daun pegagan pada dosis 100 mg/Kg BB dan 125 mg/g BB mampu menurunkan jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan de graff pada ovarium mencit betina

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut: apakah ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) pada dosis tinggi berpengaruh terhadap perkembangan jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan de graaf dari ovarium mencit (*Mus musculus*) betina ?

1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dosis tinggi terhadap perkembangan folikel primer, sekunder, tertier dan de graff pada ovarium mencit (*Mus mucus* (L) Urban) betina.

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah ada pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) terhadap perkembangan jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan de graaf dari organ reproduksi mencit (*Mus musculus*) betina

1.5 Manfaat Penelitian

Menambah pengetahuan tentang kandungan bahan aktif pegagan yang bermanfaat dalam pengembangan ilmu reproduksi yang kemudian dapat digunakan sebagai obat kontrasepsi.

1.6 Batasan Masalah

1. Hewan coba yang digunakan adalah mencit betina fertil strain Balbc yang berumur ± 4 bulan dengan berat badan 15 – 24 gr.
2. Ekstrak yang digunakan berasal dari bagian daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang dibuat dalam 3 dosis.
3. Parameter dalam penelitian ini meliputi perkembangan folikel primer, sekunder, tertier dan de graaf pada ovarium mencit betina

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Tumbuh-tumbuhan yang berada di muka bumi ini merupakan ciptaan Allah SWT, semua yang diciptakan oleh Allah SWT memiliki manfaat dan tidak diciptakan secara sia-sia. Sebagaimana yang telah disebutkan dalam Q.S As-Syu'ara'/26 ayat 7

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S As-Syu'ara'/26:7)

Salah satu tumbuh-tumbuhan yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat adalah pegagan, karena pegagan memiliki khasiat yang banyak sehingga dapat digunakan sebagai obat tradisional. Obat tradisional adalah bahan atau ramuan yang berasal dari tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dan bahan-bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Zulkifli, 2008).

Obat tradisional pada saat ini banyak digunakan karena menurut beberapa penelitian tidak terlalu menyebabkan efek samping, karena masih bisa dicerna oleh tubuh. Beberapa perusahaan mengolah obat-obatan tradisional yang dimodifikasi lebih lanjut. Bagian dari tumbuhan obat yang bisa dimanfaatkan adalah akar, rimpang, batang, buah, daun dan bunga. Bentuk obat tradisional yang banyak dijual dipasar dalam bentuk kapsul,

serbuk, cair, simplisia dan tablet. Selain itu obat tradisional mudah dijangkau oleh masyarakat dan baik harga maupun ketersediaanya (Zulkifli, 2008).

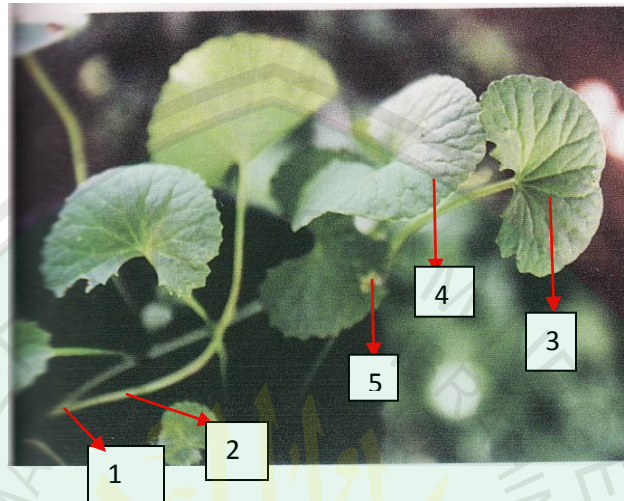
2.1.1 Morfologi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan, pematangan sawah ataupun di ladang agak basah (Besung, 2009). Pegagan tumbuh merayap menutupi tanah, tidak memiliki batang, tinggi tanaman antara 10 – 50 cm. Pegagan memiliki daun satu helaian yang tersusun dalam roset akar dan terdiri dari 2 – 10 helai daun. Daun berwarna hijau dan berbentuk seperti kipas, buah berbentuk pinggang atau ginjal. Pegagan juga memiliki daun yang permukaan dan punggungnya licin, tepinya agak melengkung ke atas, bergerigi, dan kadang-kadang berambut, tulangnya berpusat di pangkal dan tersebar ke ujung serta daunnya memiliki diameter 1-7 cm (Winarto, 2003).

Pegagan memiliki tangkai daun berbentuk seperti pelepah, agak panjang dan berukuran 5 - 15 cm. Pada tangkai daun pegagan dipangkalnya terdapat daun sisik yang sangat pendek, licin, tidak berbulu, berpadu dengan tangkai daun. Pegagan memiliki bunga putih atau merah muda yang tersusun dalam karangan yang berbentuk payung. Buah pegagan berbentuk lonjong atau pipih, berbau harum dan rasanya pahit, panjang buah 2 – 2,5 mm. Buah pegagan berdinding agak tebal, kulitnya keras, berlekuk dua, berusuk jelas, dan berwarna kuning (Winarto, 2003).

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) merupakan tumbuhan berbiji tertutup dan berkeping dua. Merupakan tanaman herba yang berpotensi dalam hal farmakologi (Dasuki, 1991). Pegagan memiliki akar rimpang yang pendek serta mempunyai geragih (Savitri, 2006), akar keluar dari buku dan berupa akar tunggang berwarna putih. Stolon tumbuh

dari system perakaran, memiliki ukuran yang panjang dan tumbuh menjalar . Pada setiap buku dari stolon akan tumbuh tunas yang akan menjadi cikal bakal tumbuhan pegagan baru (Winarto, 2003).



Gambar 2.1. Gambar tumbuhan pegagan . 1) Herba pegagan dengan susunan daun dalam roset akar, 2) Tangkai daun dengan pangkal menyerupai pelepah, 3) dan 4) Susunan tulang daun, 5) Bunga (Winarto, 2003)

2.1.2 Klasifikasi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Menurut Winarto (2003) Berdasarkan pemaparan tentang pegagan diatas maka klasifikasi dari pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) adalah sebagai berikut:

Kingdom Plantae

Divisio Spermatophyta

Sub devisio Angiospermae

Klass Dicotyledone

Ordo Umbilales

Family Umbilaferae (Apiaceae)

Genus Centella

Spesies *Centella asiatica* (L) Urban

2.1.3 Kandungan Bahan Aktif Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Menurut Winarto (2003) pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mengandung berbagai bahan aktif meliputi: 1) triterpenoid saponin, 2) triterpenoid genin, 3) minyak esensial, 4) flavonoid, 5) fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Kandungan bahan aktif yang terpenting dari beberapa bahan aktif lainnya adalah triterpenoid saponin. Bahan aktif triterpenoid saponin meliputi: 1) asiatikosida, 2) centellosida, 3) madekossida, 4) dan asam asiatik.

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang banyak digunakan sebagai obat alami mengandung berbagai bahan aktif, kandungan bahan aktif itu adalah triterpenoid saponin. Bahan aktif triterpenoid saponin itu meliputi asiatikosida, centellosida, madekossida, asam asiatik dan komponen yang lain adalah minyak volatile, flavonoid, tannin, fitosterol, asam amino dan karbohidrat. Bahan aktif triterpenoid saponin berfungsi untuk meningkatkan aktivasi makrofag yang menyebabkan meningkatnya fagositosis dan sekresi interleukin. Sekresi interleukin ini akan memacu sel β untuk menghasilkan antibodi (Besung, 2009).

Bahan aktif asiatikosida dan madekossida mampu memperbaiki kerusakan sel dan membentuk serat kolagen secara cepat, bahan aktif tersebut juga mampu memperbaiki sel-sel granulos pada ovarium (Suhaemi, 2007). Selain itu bahan aktif asiatikosida diketahui mempercepat penyembuhan luka dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiprolin dan mukopolisakarida yang merupakan bahan untuk mensintesis matriks ekstra seluler. Asiatikosida dapat juga meningkatkan produksi antioksidan baik dari golongan enzimatis dan non enzimatis (Kusumawati, 2007).

Triterpenoid saponin pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berfungsi untuk meningkatkan aktivasi makrofag. Bahan triterpenoid saponin mampu memacu produksi

kolagen I, yaitu protein pemacu proses penyembuhan luka (Winarto, 2003). Dalam kajian fertilitas (terutama pada betina) menurut Fitriyah (2009) bahan aktif pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat mempengaruhi perkembangan folikel ovarium mencit betina (*Mus musculus*) dengan meningkatkan dan menurunkan jumlah folikel primer, tertier, dan de graaf.

Asiatikosida mampu bekerja dalam detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar baku pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). Madekossida juga berperan penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan sintesis kolagen (Selfitri, 2008). Fibroblast sangat penting dalam pembentukan serat kolagen, kolagen dibina atas protein dan merupakan 30% seluruh protein tubuh mamalia, oleh karena serat kolagen berperan dalam penyembuhan luka atau kerusakan jaringan (Kusumawati, 2007).

Flavonoid adalah suatu kelompok yang termasuk ke dalam senyawa fenol yang terbanyak di alam, senyawa-senyawa flavonoid ini bertanggung jawab terhadap zat berwarna ungu, merah, biru dan sebagian zat berwarna kuning dalam tumbuhan. Flavonoid dalam tumbuhan mempunyai empat fungsi: 1) sebagai pigmen warna, 2) fungsi patologi, 3) aktivasi farmakologi, 4) flavonoid dalam makanan (Handayani, 2005).

Fitosterol merupakan turunan senyawa sterol yang dahulu hanya ditemukan pada hewan dalam bentuk kolesterol sebagai bahan baku pembentuk hormon seks. Senyawa-senyawa fitosterol yang terdapat pada tumbuhan antara lain: sitosterol, stigmasterol, dan kampesterol (Tisnajaya dkk, 2005).

2.2 Tinjauan Tentang Mencit

Selain tumbuh-tumbuhan yang berada di muka bumi ini Allah SWT juga menciptakan hewan-hewan di dalamnya. Hewan-hewan tersebut tidak sama satu sama

lain, mereka memiliki perbedaan baik dari segi habitat, makanan dan tingkah laku hewan yang meliputi pola makan, pola dia hidup serta bagaimana hewan tersebut melahirkan seperti halnya yang telah disebutkan dalam Q.S An-Nuur /24 ayat 45:

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ ۖ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ ۖ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۚ خَلَقَ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۚ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿٤٥﴾

Dan Allah Telah menciptakan semua jenis hewan dari air, Maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, Sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu (Q.S An-Nuur/24:45)

Gambaran dari al-Qur'an dikatakan bahwa Allah telah menyebarkan dabbah di semua langit dan bumi yang telah diciptakan-Nya. Pengertian dari istilah Dabbah di atas, yaitu makhluk hidup yang punya cara berjalan berbeda-beda, ada yang merayap seperti hewan melata ada yang berjalan dengan dua kaki sebagaimana halnya dengan manusia dan ada juga yang berjalan dengan empat kaki seperti kuda, anjing, kucing dst.

Mencit yang digunakan sebagai bahan penelitian ini menurut ayat di atas adalah hewan yamsyi 'ala arba' atau hewan yang berjalan dengan empat kaki seperti halnya anjing dan kuda. Menurut (Putra, 2009) mencit liar atau mencit rumah adalah hewan semarga dengan mencit laboratorium. Semua galur mencit laboratorium yang ada pada waktu ini merupakan turunan dari mencit liar sesudah melalui peternakan selektif. Bulu mencit liar berwarna keabu-abuan dan warna perut sedikit lebih pucat, mata hitam dan kulit berpigmen. Mencit liar dewasa dapat mencapai 30-40 gram pada umur 6 bulan/lebih. Mencit laboratorium mempunyai berat badan kira-kira sama dengan mencit liar, tetapi setelah ditenakkan secara selektif selama delapan puluh tahun yang lalu, sekarang ada berbagai warna bulu dan timbul banyak galur dengan berat badan berbeda-beda.

Menurut (Putra, 2009) data biologis mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut:

1. Lama Hidup : 1-2 tahun, bisa sampai 3 tahun
2. Lama Bunting : 19-21 hari
3. Umur Disapih : 21 hari
4. Umur Dewasa : 35 hari
5. Siklus Kelamin : poliestrus
6. Siklus Estrus : 4-5 hari
7. Lama Estrus : 12-24 jam
8. Berat Dewasa : 20-40 gram jantan; 18-35 gram betina
9. Berat Lahir : 0,5-1,0 gram
10. Jumlah anak : rata-rata 6, bisa 15
11. Suhu (rektal) : 35-39°C (rata-rata 37,4°C)
12. Perkawinan Kelompok : 4 betina dengan 1 jantan
13. Aktivitas : Nocturnal (malam)
14. Gigi : 1003

Menurut (Putra, 2009) hewan coba ini (mencit) sering digunakan dalam melakukan penelitian lingkungan hidup. Seperti untuk mengetahui dampak dari zat-zat beracun seperti CCl₄ dan zat-zat yang bersifat karsinogenik. Karakteristik dan keutamaan dari mencit ini adalah:

1. Pembauannya sangat peka yang memiliki fungsi untuk mendeteksi pakan, deteksi predator dan deteksi signal (feromon).
2. Penglihatan jelek karena sel conus sedikit sehingga tidak dapat melihat warna
3. Sistem sosial: soliter atau berkelompok

4. Tingkah laku

- Jantan dewasa + jantan dewasa akan berkelahi
- Betina dewasa + jantan dewasa damai
- Betina dewasa + betina dewasa damai

2.3 Morfologi dan Anatomi Ovarium

Secara anatomi alat kelamin betina dapat dibagi menjadi 3 bagian besar yaitu: gonad atau ovarium yang merupakan alat kelamin utama yang berfungsi menghasilkan telur, saluran-saluran reproduksi betina terbagi menjadi: oviduct atau tuba falopii, uterus yang terbagi lagi atas kornua uteri dan korpus uteri, servik dan vagina, alat kelamin bagian luar yang terdiri atas klistoris dan vulva. Pada mamalia ovarium terdapat sepasang dan tempatnya di dekat ginjal dimana gonad berasal (Partodihardjo, 1992). Jaringan dasar ovarium yang disebut dengan *stroma* mengandung serat jaringan ikat, otot polos, dan pembuluh darah yang bergelung-gelung banyak. Dalam *stroma cortex* banyak sekali folikel, folikel itu terdiri dari oosit dan sel-sel folikel (Yatim, 1994).

Ovarium terdiri dari dua bagian yaitu medulla dan korteks (Susilawati, 1992), korteks adalah bagian kulit ovarium terletak di bagian germinal. Terdiri dari jaringan ikat interstitial yang disebut *stroma*. *Stroma* korteks terdiri dari jalinan serat retikulusa dan sel bentuk gelendong mirip otot polos. Pada *stroma* korteks banyak terdapat folikel ketika folikel atresia (Yatim, 1994). Bagian korteks ovarium terbagi atas epitel kecambah, folikel dari berbagai ukuran dan tingkat berbagai pertumbuhan, korpus luteum, dan tunjangan jaringan pengikat (Hardjopranjoto, 1995). Sebuah folikel terdiri dari satu oosit yang dikelilingi oleh satu lapis atau lebih sel folikuler, yaitu sel-sel granulosa (Junguiera, *et al*, 1992).

Medula adalah bagian sum-sum ovarium, *stroma* medula terdiri dari sel fibroblast, serat elastik, dan otot polos . Medula terdiri dari jaringan fibroelastis longgar yang mengandung pembuluh darah besar, pembuluh limfa dan saraf (Yatim, 1996).

Ovarium diselaputi oleh selapis sel-sel yang berasal dari lapisan peritonium, yang kemudian berubah menjadi bentuk kubus disebut *epitel germinal* (Yatim,1994) ovarium berfungsi sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin. Sebagai kelenjar eksokrin berfungsi menghasilkan telur dan sebagai kelenjar endokrin berfungsi menghasilkan hormon steroid yaitu estrogen, progesteron, relaxin dan Inhibidin (Susilawati, 1992).

2.4 Histologi Ovarium

1.Folikel Primodial

Folikel primodial paling banyak sebelum lahir. Masing-masing terdiri dari satu oosit primer yang hanya terbungkus oleh satu lapis sel folikuler yang pipih. Oosit pada folikel primodial berbentuk sel yang bulat berdiameter sekitar 25 μm . Sel folikuler satu sama lain terhubung oleh desmosom. Basal lamina mendasari sel-sel folikuler dan menandai batas antara folikel yang avaskuler dengan stroma yang mengelilingi (Junguiera *et al*,1992).

2. Folikel Berkembang

Folikel berkembang kebanyakan terdiri atas sel-sel folikuler, oosit primer dan stroma yang mengelilingi folikel. Oosit tumbuh paling cepat selama fase awal perkembangan folikel, hingga sel oosit mencapai diameter maksimum sekitar 125-150 μm . Sel-sel folikular membentuk satu lapis sel-sel berbentuk kuboid. Sel-sel folikular berproliferasi secara mitosis membentuk epitel folikar berlapis atau membran garnulosa. Selapis tebal zona pellusida mengelilingi oosit yang tersusun paling sedikit 3 glikoprotein

yang berbeda. Dan diduga bahwa oosit dan sel-sel folikular (sel-sel granulosa) memberikan kontribusi pada sintesis zona pellusida. Filopodia dari sel-sel folikular dan mikrovili dari oosit menembus zona pellusida dan berhubungan satu sama lain dengan *gap junctions* (Junguiera *et al.*,1992).

Ketika modifikasi diatas terbentuk, stroma secara cepat mengelilingi folikel, berdiferensiasi membentuk *theca folikuli*. Lapisan ini kemudian berdiferensiasi menjadi *theca interna* dan *theca externa*. Sel-sel theca interna berbentuk kuboid setelah berdiferensiasi secara lengkap, yang mempunyai karakteristik ultrastruktur sebagai sel penghasil steroid. Theca externa terutama terdiri atas jaringan ikat. Pembuluh darah kecil menembus theca externa dan membentuk banyak pleksus kapiler di sekitar sel-sel sekretoris dari theca interna. Batas antara kedua theca tidaklah jelas, begitu juga batas antara theca externa dan stroma ovarium. Sedangkan batas antara theca interna dan membran granulosa dapat diidentifikasi secara baik selama kedua sel berdiferensiasi secara morfologis dan diantara keduanya terdapat basal lamina yang tebal (Junguiera *et al.*,1992).

Selama perkembangan folikel terjadi akumulasi dari cairan folikular yang terlihat diantara sel-sel. Kavitas yang berisi cairan ini bergabung dan akhirnya membentuk satu cavum, yaitu antrum. Folikel ini dinamakan *secondary (vesicular) follicles*. Sel-sel membran granulosa lebih banyak pada satu tempat tertentu dari dinding follikular, membentuk tonjolan kecil sel-sel yang disebut *cumulus ooporus* yang terdapat oosit. Kumulus ooporus menonjol kedalam antrum (Junguiera *et al.*,1992).

3.Folikel Matang

Folikel de graff yang matang menonjol ke permukaan indung telur. Pada tempat ini tunika albugenia dan theca folikel menipis dan disebut *stigma*. Antrum yang besar dipenuhi dengan cairan dan dibungkus dengan granulosa. Telur telah mencapai ukuran terbesar dan dikelilingi oleh zona pellusida yang tebal dan korona radiata yang mencolok. Setelah mencapai kematangan folikel tampak reruang tak beraturan berisi cairan diantara sel-sel kumulus ooforus yang memperlemah tambatan telur pada membran granulosa (Leeson, *et al.*, 1996).

4.Korpus Luteum

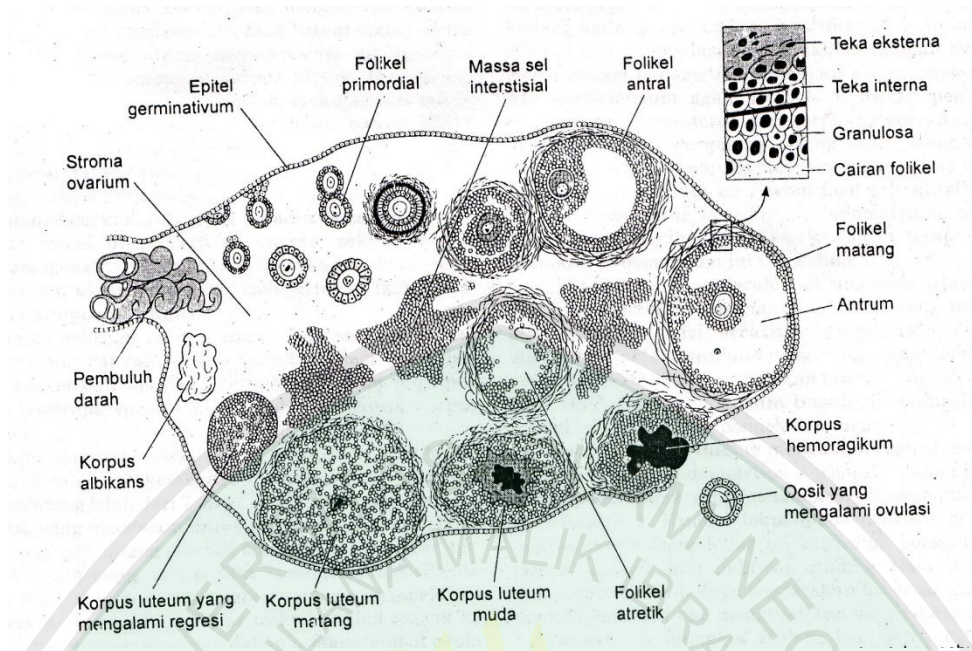
Sesudah ovulasi kadang terdapat perdarahan kecil ke dalam rongga folikel. Dinding folikel Kempis dan berlipat-lipat berubah menjadi kelenjar sementara disebut *korpus luteum*. Sel granulosa folikel berkembang menjadi sel besar, pucat berinti besar lembung. Sel granulosa yang telah berubah disebut *sel lutein granulosa* yang membentuk lapisan tebal berlipat-lipat di bekas ruang folikel. Sel theca interna yang menjelang ovulasi bertambah besar membentuk *sel lutein teka*. Sel berukuran lebih kecil daripada sel lutein granulosa dan mempunyai inti padat, terpulas gelap. Sel berkumpul di tepian terutama pada celah diantara lipatan lapis sel granulosa. Teka externa bertahan pada bentuknya yang lonjong teratur dan unsur sel di sini tidak mengalami perubahan (Leeson,*et al.*, 1996).

Banyak kapiler dan jaringan ikat teka menyusupi kerumunan sel lutein. Fibroblas menganyam jejala halus di seluruh korpus luteum dan membentuk pembatas utuh di permukaan dalam sel lutein yang berakibat menyempitnya ruang folikel. Bila telur tidak dibuahi korpus luteum mencapai perkembangan terbesar sekitar 9 hari setelah ovulasi kemudian mulai mengisut, dan ini disebut *korpus luteum menstruasi*. Pembuluh darah yang

semula banyak, berkurang dan unsur sel mengecil dan mengalami degenerasi lemak. Jaringan ikat diantara sel lutein meningkat jumlahnya dan mengalami hialinisasi dan secara bertahap, sedikit demi sedikit korpus luteum berubah menjadi parut putih yang disebut *korpus albicans* (Leeson, *et al.*, 1996).

5.Folikel Atresia

Semua folikel yang gagal berkembang menjadi layu, mungkin sebagai folikel primer atau setelah tingkat apapun selama perkembangan. Pengisutan folikel ini disebut *atresia* yang tampaknya dimulai dari dalam telur. Peristiwa tersebut diikuti oleh kelayuan sel folikel. Pada atresia folikel primer, ruang yang terbentuk diisi dengan stroma. Atresia pada folikel berkembang peristiwanya lebih rumit, seperti pada atresia folikel primer, tanda kelayuan dimulai pada telur dan sel folikel. Zona pellusida mengembang dan bertahan untuk beberapa lama sesudah hilangnya telur dan folikel. Sel teka interna berkembang mirip seperti pada korpus luteum. Sel tersebut membesarkan ukurannya, tersusun dalam jajaran mirip jari-jari dan berpembuluh darah. Membran kemaka (*Glassy membran*) juga bertambah tebal dan membentuk sabuk hialin. Sesudah penyerapan sel-sel folikel sel teka menjadi layu dan digantikan dengan jaringan ikat (Junguiera *et al.*,1992).



Gambar 2.2 Histologi Ovarium (Ganong, 2007)

2.5 Fisiologi Ovarium

Dalam kajian fisiologi ovarium maka tidak akan lepas dari pembentukan folikel (folikulogenesis), ada 3 macam folikel di korteks ovarium yang meliputi: folikel muda, folikel tumbuh, dan folikel matang. Folikel muda tumbuh sejak bayi sampai akil baligh, maka folikel tersebut disebut dengan folikel tumbuh. Folikel tumbuh menempuh 3 tahap: primer, sekunder dan tertier. Folikel matang ialah folikel tertier yang telah mengalami pematangan disebut dengan folikel de graaf (Yatim, 1994).

Dalam korteks ada 5 macam folikel: 1) folikel muda, 2) folikel primer, 3) folikel sekunder, 3) folikel tertier, 4) folikel de graaf. Folikel muda terdiri dari oosit besar yang diseliputi selaput sel-sel folikel yang gepeng (Yatim, 1994). Folikel primer berasal dari satu epitel benih yang membelah diri. Sel yang akan menjadi ovun berada ditengah-tengah dikelilingi oleh sel-sel kecil hasil pembelahan yang nantinya akan berkembang menjadi sel

granulosa (Partodihardjo, 1992). Oosit membentuk mikrovilli, sedang sel granulosa membentuk filopodia yang merupakan tonjolan-tonjolan halus panjang ke arah oosit (Yatim, 1994).

Folikel sekunder oosit mencapai besar maksimal dan letaknya eksentrik dalam folikel. Sel granulosa terdiri dari 6-12 lapis sel. Folikel tertier terbentuk rongga dalam folikel yang disebut dengan antrum. Antrum ini bersisi cairan *liquor folliculi*. Folikel de graaf oosit diselaputi beberapa lapis sel granulosa yang berada dalam suatu jorokan ke dalam antrum yang disebut dengan *cumulus oophorus*.

2.6 Hormon Reproduksi Betina

Mencit adalah salah satu hewan berkaki empat yang berjalan dengan cara merayap. Mencit merupakan hewan coba yang sering digunakan sebagai bahan penelitian karena memiliki beberapa kelebihan, salah satunya yaitu memiliki pembauan yang sangat peka. Mencit termasuk bagian dari mamalia sehingga sering digunakan sebagai hewan coba, yang mana akhirnya hasil penelitian tersebut akan ditujukan kepada manusia. Pada penelitian ini mencit yang digunakan adalah mencit betina, anatomi reproduksi dari mencit betina ini sama halnya dengan anatomi reproduksi pada manusia.

Tabiat kemanusiaan antara lelaki dan perempuan hampir dikatakan sama. Allah telah menganugrahkan hormon kepada perempuan sebagaimana menganugrahkan hormon kepada laki-laki, karena telah diketahui bahwa hormon estrogen dan progesteron yang dihasilkan oleh reproduksi betina ternyata juga dihasilkan oleh reproduksi jantan . Dalam Q.S An-Nisa/4 ayat 1:

يَتَأْتِيهَا النَّاسُ اتَّقُوا رَبَّكُمُ الَّذِي خَلَقَكُمْ مِنْ نَفْسٍ وَاحِدَةٍ وَخَلَقَ مِنْهَا زَوْجَهَا وَبَثَّ مِنْهُمَا رِجَالًا كَثِيرًا وَنِسَاءً
وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي تَسَاءَلُونَ بِهِ وَالْأَرْحَامَ إِنَّ اللَّهَ كَانَ عَلَيْكُمْ رَقِيبًا ﴿١﴾

Hai sekalian manusia, bertakwalah kepada Tuhan-mu yang Telah menciptakan kamu dari seorang diri, dan dari padanya Allah menciptakan isterinya; dan dari pada keduanya Allah memperkembang biakkan laki-laki dan perempuan yang banyak. dan bertakwalah kepada Allah yang dengan (mempergunakan) nama-Nya kamu saling meminta satu sama lain, dan (peliharalah) hubungan silaturrahim. Sesungguhnya Allah selalu menjaga dan Mengawasi kamu (Q.S An-Nisa'/4:1)

Beberapa pakar tafsir misalnya Jalaluddin As-Suyuti, Ibnu Katsir, Al-Qurthubi, Al-Biqai, Abu As-Su'ud, dan lain-lain yang memahami kata *nafs* dengan Adam sedangkan Muhammad 'Abduh, dalam tafsir Al manar tidak berpendapat demikian begitu juga dengan temannya Al-Qasimi, mereka memahami arti kata *nafs* dalam arti jenis. Dari penjelasan ini dapat dipahami ayat di atas menerangkan bahwa pasangan tersebut diciptakan dari *nafs* yang berarti Adam (Syihab, 2002).

2.6.1 Deskripsi Hormon Reproduksi Betina

Dalam ovarium mensintesis 3 macam hormon, yaitu: estrogen, progesteron, dan relaxin. Estrogen dan progesteron merupakan hormon steroid, sedangkan relaxin merupakan polipeptida (Partodihardjo, 1992). Estrogen merupakan hormon yang berperan penting pada kerja sel granulosa, sel teka, dan sel luteal ovarium. Hormon estrogen ini juga berperan pada reseptor FSH dan LH (Suhaemi, 2007), reseptor FSH pada sel granulosa berperan dalam perkembangan folikel. Hormon FSH bersifat obligatori bagi seleksi dan perkembangan folikel dominan. System sinyal reseptor FSH berperan penting dalam pertumbuhan dan diferensiasi folikel dominan melalui kemampuannya membentuk cairan folikel, proliferasi sel, produksi E2 dan ekspresi reseptor LH (Suhaemi, 2007).

Hormon yang menstimulasi folikel merupakan suatu hormon glikoprotein yang diproduksi oleh pituitari anterior, yang bersama dengan LH mengatur fungsi gonad dengan mengikat cAMP dalam jaringan gonad target. FSH, seperti glikoprotein pituitari lainnya, tersusun dari satu subunit alfa yang lazim dapat meningkatkan kerja hormon dan subunit beta yang unik memberikan kekhususan. Fungsi pokok FSH adalah untuk menstimulasi perkembangan gametogenesis dan folikel pada wanita dan perkembangan spermatogenesis pada pria. FSH bekerja pada folikel ovarium yang belum dewasa dan menginduksi perkembangan oosit dan folikel dewasa (Katzung, 2002).

Selain FSH yang berperan dalam perkembangan folikel hormon LH diketahui pula membantu perkembangan folikel hingga folikel mencapai proses pematangan yang sempurna. LH diketahui juga berperan dalam merangsang produksi estrogen dalam folikel oleh sel-sel granulosa dan teka interna (Partodihardjo, 1992). Baik LH maupun FSH diperlukan untuk steroidogenesis ovarium dengan tepat. LH menstimulasi produksi androgen oleh sel-sel tersebut, dan FSH menstimulasi perubahan androgen menjadi estrogen oleh sel granulosa (Katzung, 2002).

Hormon luteinisasi (LH) merupakan hormon glikoprotein yang terdiri dari dua rantai dan seperti FSH dihasilkan oleh pituitari anterior. LH terutama bertanggung jawab terhadap pengaturan produksi hormon steroid gonad. Pada pria, LH bekerja pada sel Leydig testis untuk menstimulasi produksi testosteron. Di dalam ovarium, LH bersama-sama FSH bekerja untuk menstimulasi perkembangan folikel. LH bekerja pada folikel yang sudah matang untuk menginduksi ovulasi, dan menginduksi korpus luteum dalam fase luteal dari siklus menstruasi untuk menghasilkan progesteron dan androgen (Katzung, 2002).

Estrogen steroid dapat dihasilkan dari hewan dan banyak juga ditemukan estrogen nonsteroid yang telah disintesis. Banyak fenol memiliki aktivasi estrogen, dan banyak aktivasi estrogen telah dikenal berbagai bentuk kehidupan yang ditemukan dalam sedimen lautan. Senyawa-senyawa menyerupai estrogen (Flavonoid) banyak ditemukan pada tumbuhan termasuk pada kedelai dan makanan lainnya. Estrogen utama yang dihasilkan oleh wanita adalah estradiol (estradiol 17β , E_2), *estrone* (E_1) dan estriol (E_3). Estradiol adalah produk sekresi utama dari ovarium. Meskipun *estron* tertentu diproduksi dalam ovarium, sebagian besar *estrone* dan estriol dibentuk di hati dari estradiol atau dibentuk di jaringan-jaringan perifer dari *androstenedione* dan androgen lainnya. Selama fase awal menstruasi estrogen diproduksi dalam folikel ovarium oleh sel-sel teka dan sel-sel granulosa. Setelah ovulasi estrogen dan progesteron disintesis oleh sel-sel granulosa luteinisasi dan sel teka dari korpus luteum, dan jalur sintesisnya agak berbeda (Katzung, 2002).

Hormon progesteron yang terdapat pada ovarium terbentuk pada bagian folikel, sel-sel ovarium dan Korpus luteum (KL). Korpus luteum (KL) adalah jaringan tubuh yang banyak membentuk progesteron. Menurut Mahaputra dan Restia (1993) dalam Husnurrizal (2008) Penurunan kadar progesteron ini akan merangsang hipofisa anterior melepaskan FSH dan LH, kedua hormon ini bertanggung jawab dalam proses folikulogenesis dan ovulasi, sehingga terjadi pertumbuhan dan pematangan folikel. Folikel-folikel tersebut akhirnya menghasilkan hormon estrogen yang mampu memanifestasikan gejala birahi.

Dalam uterus progesteron mempunyai tiga pengaruh nyata yang meliputi : pertama untuk menghambat kontraksi myometrium, kedua progesteron merangsang tumbuhnya

kelenjar-kelenjar susu uterus pada endometrium. Ketiga pada spesies tertentu implantasi selalu diikuti oleh proses perkembangan sel-sel permukaan endometrium yang menerima blastocyt yang disebut deciduoma (Partodihardjo, 1992).

2.7 Kontrasepsi

Kontrasepsi merupakan suatu cara yang dapat menghambat proses ovulasi sampai dengan menyebabkan kegagalan uterus untuk menerima embrio untuk implantasi disebut dengan kontrasepsi, apabila bahan tersebut bekerja setelah proses implantasi disebut dengan abortivum (Meles, 2001). Pernyataan di atas sama halnya dengan antifertilitas yang merupakan tujuan dari penelitian ini, karena antifertilitas merupakan suatu bahan yang dapat mempengaruhi secara fisiologis sistem reproduksi hewan betina maupun jantan dengan tujuan untuk mencegah terjadi kebuntingan. Suatu bahan antifertilitas yang menghambat proses ovulasi sampai dengan menyebabkan kegagalan uterus untuk menerima embrio untuk implantasi disebut dengan kontrasepsi, apabila bahan tersebut bekerja setelah proses implantasi disebut dengan abortivum (Meles, 2001).

Bahan yang digolongkan sebagai antifertilitas dapat bekerja pada berbagai tempat di dalam tubuh yaitu pada poros hipotalamus hipofisa ovarium, tubafalopii, uterus dan pada proses spermatogenesis. Bahan antifertilitas yang bekerja pada ovarium dapat mempengaruhi proses pembentukan folikel dan proses ovulasi. Bahan antifertilitas yang bekerja pada tubafalopii dapat mempengaruhi transportasi ovum maupun spermatozoa, proses fertilisasi dan transport dari zygot. Bahan antifertilitas yang bekerja pada uterus dapat mempengaruhi proses implantasi, organogenesis dan perkembangan fetus (Wurlina, 2005).

Dalam Islam masalah tentang kontrasepsi banyak dibicarakan, hal ini sangat berkaitan dengan diadakannya suatu program keluarga berencana. Rasulullah SAW bersabda “ Bencana yang nyata adalah memiliki banyak keluarga dengan harta yang sedikit”. Berdasarkan keterangan ini dapat dikatakan bahwa keluarga yang ditanyakan itu adalah keluarga yang fakir, dan tidak mampu menyediakan nafkah yang sesuai dengan jumlah anak yang dimiliki, maka keluarga tersebut boleh menggunakan alat-alat kontrasepsi yang dibenarkan dan aman untuk digunakan untuk mengatur jarak kelahiran. Selain itu menggunakan kontrasepsi juga diperbolehkan jika untuk menjaga kesehatan atau karena alasan kesehatan. Dalam Q.S Al Baqarah/2 ayat 195 disebutkan

وَأَنْفِقُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ الْمُحْسِنِينَ

Dan belanjakanlah (harta bendamu) di jalan Allah, dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan, dan berbuat baiklah, karena Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik (Q.S Al-Baqarah/2:195)

Dari penjelasan ayat di atas dapat diketahui bahwa sesungguhnya Islam menganjurkan untuk selalu menjaga kesehatan, dan menganjurkan agar kita menghindari hal-hal yang dapat merugikan diri kita sendiri, apalagi hal tersebut membahayakan nyawa seseorang.

2.7.1 Hormon Kontrasepsi

Estrogen atau hormon seks wanita bertanggung jawab atas pertumbuhan dan perkembangan tuba falopi, ovarium, uterus dan alat kelamin eksternal serta karakteristik seksual sekunder wanita. Estrogen terutama berkaitan dengan perubahan-perubahan siklus normal yang terjadi pada endometrium dan rahim selama siklus (Herman, 1996). Estrogen merupakan hormon steroid yang paling sedikit jumlah atom karbonnya yaitu

terdiri dari 18 atom karbon. Estrogen disintesis dan dibebaskan dalam sirkulasi darah oleh ovarium, plasenta, dan adrenal korteks (Partodihardjo, 1992).

Bagian terpenting dari ovarium yang membentuk estrogen adalah sel-sel teka interna, jika folikel de graaf mencapai kebesaran yang optimal untuk ovulasi maka jumlah sel-sel teka interna mencapai puncaknya, dan efek biologi akan maksimal yang ditandai dengan tingkah laku birahi betina (Partodihardjo, 1992). Fungsi utama estrogen adalah menyebabkan proliferasi sel-sel dan alat kelamin, memelihara sistem reproduksi dan menimbulkan tanda-tanda seks sekunder pada betina (Yatim, 1996).

Estrogen terutama estradiol bertanggung jawab atas timbulnya sifat-sifat kelamin sekunder pada hewan betina, menjelang ovulasi konsentrasi estradiol tinggi di dalam tubuh dan menekan produksi FSH dan dengan menstimuler LH menyebabkan terjadinya ovulasi (Partodihardjo, 1992). Pada hewan betina yang mengalami hipesektomi yang tidak mendapatkan suatu rangsangan estrogen dapat mencegah terjadinya atrofi (Partodihardo, 1992).

Progesteron merupakan hormon yang secara alami terutama diproduksi oleh corpus luteum dan plasenta yang berperan dalam reproduksi dengan mempersiapkan endometrium untuk implantasi telur dan membantu perkembangan serta berfungsi kelenjar *mammary*. Progesteron merupakan progesteron alam yang paling banyak yang memiliki fungsi lain sebagai prekusor untuk produksi berbagai androgen, kortikosteroid dan estrogen secara endogen (Herman, 1996).

Organ reproduksi yang menghasilkan progesteron antara lain: ovarium, testes, adrenal cortex dan plasenta. Progesteron ini berfungsi untuk menstimulasi endometrium untuk tumbuh lebih lanjut serta mensekresi dan mengumpulkan zat-zat gizi bagi telur

menjadi janin (Partodihardjo, 1992). Progesteron mempertahankan kebuntingan dengan menghasilkan suatu lingkungan endometrial yang sesuai dengan kelanjutan hidup dan perkembangan embrio (Toilehere, 1998).

Progesteron bekerja sama dengan esterogen menyebabkan pertumbuhan dan perkembangan system alveolar kelenjar mammae. Progesteron yang menghambat produksi FSH dan LH mencegah terjadinya estrus, ovulasi dan siklus birahi (Toelihere, 1993).

2.8 Mekanisme Kerja Hormon Kontrasepsi

Pemakaian estrogen dan progestin dapat mengganggu fertilitas dengan berbagai cara, sangat jelas bahwa campuran antara keduanya yaitu estrogen dan progestin dapat menghambat ovulasi dan mengganggu fertilitas. Pengukuran FSH dan LH dalam sirkulasi menunjukkan bahwa kombinasi estrogen dan progesteron menekan kedua hormon gonadotropin. Penghambatan sekresi hormon tersebut dapat menunjukkan bahwa ovulasi dapat dicegah dengan baik dengan inhibisi stimulus ovarium pencegahan pertumbuhan folikel (Herman, 1996).

Pemakaian progestin secara terus menerus dalam dosis yang cukup menghentikan siklus selama pemberian, dapat menyebabkan atrofi ovarium serta endometrium. Kontrasepsi progestin tunggal menekan bervariasi FSH, LH dan ovulasi yang menjelaskan efek umpan balik pada kombinasinya. Dosis besar estrogen yang digunakan sebagai kontrasepsi setelah senggama menghambat fertilisasi dan nidasi dengan berbagai cara. Motilitas saluran telur mungkin berubah seperti halnya endometrium dan penghentian dosis besar estrogen yang menginduksi perdarahan (Herman, 1996).

2.9 Metode Kontrasepsi

2.9.1 Kontrasepsi Hormonal

Sekarang ini banyak tersedia kontrasepsi oral yang mengandung hormon estrogen atau progestin (atau keduanya). Preparat-preparat ini berbeda secara kimia dan kemungkinan banyak memiliki kesamaan, tetapi ada perbedaan yang jelas. Dua tipe preparat digunakan untuk kontrasepsi oral: (1) gabungan estrogen dan progestin dan (2) terapi progestin secara terus menerus tanpa pemberian estrogen secara bersamaan. Preparat-preparat yang digunakan secara oral diabsorpsi dengan baik, dan dalam preparat kombinasi farmakokinetika salah satu obat secara signifikan tidak dapat diubah oleh obat lain (Katzung, 2002).

Mekanisme kerja kombinasi estrogen dan progestin menyebabkan efek kontrasepsi yang umumnya melalui hambatan selektif fungsi pituitari yang menyebabkan hambatan ovulasi. Agen kombinasi ini juga menyebabkan perubahan mukosa serviks dalam endometrium rahim, dan menyebabkan perubahan motilitas dan sekresi dalam tube uterina, yang semuanya menurunkan kemungkinan terjadinya konsepsi dan implantasi. Penggunaan progestin saja secara terus menerus tidak selalu menghambat ovulasi. Oleh karena itu, faktor lain yang telah disebutkan berperan penting untuk mencegah kehamilan apabila agen-agen ini digunakan (Katzung, 2002).

Kombinasi kedua hormon tersebut secara kronis mendepresi fungsi ovarium. Perkembangan folikuler menjadi minimal, korpus luteum, folikel-folikel yang lebih besar, stroma edema, dan fitur-fitur normal yang biasanya terlihat pada wanita-wanita yang sedang mengalami ovulasi tidak tampak. Ovarium umumnya menjadi lebih kecil bahkan ketika membesar sebelum terapi dilakukan (Katzung, 2002). Efek kontrasepsi oral pada

sistem saraf karena adanya kombinasi antara estrogen dan progestin telah diketahui pada hewan. Estrogen cenderung meningkatkan eksitabilitas (kemampuan eksitasi pada otak), sementara progesteron menurunkannya. Estrogen juga diketahui mampu mengubah struktur dan fungsi adrenal. Estrogen yang diberikan secara oral atau dalam dosis yang tinggi akan meningkatkan konsentrasi plasma globulin α_2 yang mengikat *cortisol* (globulin pengikat-*corticosteroid*). Globulin pengikat-*thyroxin* meningkat, akibatnya jumlah kadar-kadar plasma *thyroxin* (T_4) meningkat lebih besar dibandingkan kadar yang terlihat saat kehamilan. Estrogen dapat menurunkan kadar plasma androgen bebas dengan cara meningkatkan ikatannya. Sejumlah besar estrogen kemungkinan menurunkan androgen melalui supresi gonadotropin. Hormon-hormon tersebut juga mempunyai efek besar pada fungsi hati, karena sebagian besar dapat merusak hati (Katzung, 2002).

2.9.1.1 Kontrasepsi Oral

Pil adalah obat pencegah kehamilan yang diminum secara oral. Sedangkan minipil cenderung berisi derivat progestin. Pil diperuntukkan bagi wanita yang tidak hamil dan menginginkan cara pencegah kehamilan sementara yang paling efektif bila diminum secara teratur. Minum pil dapat dimulai segera sesudah terjadinya keguguran, setelah menstruasi, atau pada masa post-partum bagi para ibu yang tidak menyusui bayinya. Jika seorang ibu ingin menyusui, maka hendaknya penggunaan pil ditunda sampai 6 bulan sesudah kelahiran anak (atau selama masih menyusui) dan disarankan menggunakan cara pencegah kehamilan yang lain (Evitaphani, 2009).

Pil dapat digunakan untuk menghindari kehamilan pertama atau menjarangkan waktu kehamilan-kehamilan berikutnya sesuai dengan keinginan wanita. Berdasarkan atas bukti-bukti yang ada dewasa ini, pil itu dapat diminum secara aman selama bertahun-

tahun. Tetapi, bagi wanita-wanita yang telah mempunyai anak yang cukup dan pasti tidak lagi menginginkan kehamilan selanjutnya, cara-cara jangka panjang lainnya seperti spiral atau sterilisasi, hendaknya juga dipertimbangkan. Akan tetapi, ada pula keuntungan bagi penggunaan jangka panjang pil pencegah kehamilan. Misalnya, beberapa wanita tertentu merasa dirinya secara fisik lebih baik dengan menggunakan pil daripada tidak. Atau mungkin menginginkan perlindungan yang paling efektif terhadap kemungkinan hamil tanpa pembedahan. Kondisi-kondisi ini merupakan alasan-alasan yang paling baik untuk menggunakan pil itu secara jangka panjang (Evitaphani, 2009).

Menurut (Evitaphani, 2009) Macam – macam pil ini adalah :

1. Pil Kontrasepsi Oral Tipe Kombinasi
2. Pil Kontrasepsi Oral Tipe Sekuensial
3. Pil Kontrasepsi Oral Tipe Pil Mini
4. Pil Kontrasepsi Oral Tipe Pil Pascasangama (Morning After Pill)

2.10 Mekanisme Aksi Bahan Aktif Pegagan

Bahan aktif triterpenoid saponin telah banyak ditemukan beberapa penelitian berfungsi dalam efek farmakologi yaitu dapat meningkatkan aktivasi makrofag. Triterpenoid saponin (terutama madekosida) yang bekerja baik dalam memperbaiki sel dan pembentukan kolagen (Winarto, 2003). Asiatikosida diketahui dapat mempercepat penyembuhan luka dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiprolin dan mukopolosakarida, meningkatkan sintesa kolagen, angiogenesis, epitelisasi dan meningkatkan sintesa matriks ekstra seluler. Asam asiatik merupakan bagian dari triterpenoid saponin selain asiatikosida dan madekosida (Kusumawati, 2007).

Asam asiatic bersifat antiseptik sebagai antibakteri dan antijamur. Selain itu asam asiatic juga memiliki efek antioksidan dan perlindungan terhadap radikal bebas, neuroprotektor serta menginduksi apoptosis pada hepG2 sel hepatoma. Apoptosis sel pada folikel yang terjadi akibat asam asiatic dimulai dengan rusaknya mitokondria sehingga sitokrom C akan terdisosiasi dari membran mitokondria. Akibatnya permukaan sel akan menggelembung seperti balon dan kromatin (DNA bersama proteinnya) mengalami degradasi. Protein yang dihasilkan mirip dengan protein Bcl 2 yang menyebabkan sel meningkatkan produksi Bcl 2 sendiri, hal ini membuat sel menjadi resisten terhadap apoptosis. (Kusumawati, 2007).

Dalam kajian fertilitas kandungan bahan aktif triterpenoid ini berperan dalam memperbaiki sel-sel granulosa pada ovarium (Suhaemi, 2007), pada sel-sel granulosa ovarium akan menghasilkan suatu inhibidin yang menghambat sekresi gonadotropin hormon FSH dan sinyalir hormon LH (Kaneko *et al.*, 2003 dalam Triyanti, 2006). Inhibidin merupakan suatu glikoprotein dimer dimana strukturnya terdiri dari dua subunit polipeptida yaitu α dan β yang dihubungkan oleh jembatan disulfida (Woodruff dan Pangas, 2000). Pada folikel sekunder terbentuk membran granulosa yang terdiri dari sel-sel granulosa dan mulai mensekresikan cairan folikel. Sel-sel granulosa adalah epitel origin yang esensial untuk pertumbuhan dan survival oosit (Triyanti, 2006).

Inhibidin berperan sebagai penghambat sintesis dan sekresi gonadotropin, khususnya FSH (Findlay, et al., 1992 dalam Triyanti, 2006), sedangkan anti serum inhibidin terbukti mampu meningkatkan konsentrasi hormon FSH yang bertanggung jawab untuk meningkatkan jumlah folikel yang tumbuh (Triyanti, 2006). Inhibidin yang disekresikan oleh sel-sel granulosa folikel ovarium makhluk hidup betina berperan sebagai penghambat

sintesis dan sekresi gonadotropin khususnya FSH sedangkan anti-hibidin terbukti mampu menstimulasi FSH yang bertanggung jawab meningkatkan jumlah folikel yang tumbuh (Kaneko, et al 1993 dalam Triyanti, 2006). Inhibidin mensupresi pituitari terhadap produksi FSH. Inhibidin dibagi menjadi dua bagian yaitu A dan B, inhibidin B disekresi utama dalam fase awal folikular dengan kadarnya menurun pada pertengahan fase folikular dan menjadi tidak terdeteksi setelah lonjakan LH. Konsentrasi inhibidin A rendah selama pertengahan pertama fase folikular akan tetapi meningkat selama pertengahan fase folikular dan puncaknya pada fase luteal. Sekresi inhibidin A diatur oleh gonadotropin sedangkan sekresi gonadotropin tidak diatur oleh gonadotropin (Winda, 2006).

Penghambatan sekresi hormon FSH dan LH ini menyebabkan ketidak berhasilan fertilisasi yang disebut dengan suatu kontrasepsi. Telah diketahui hormon FSH dan LH merupakan suatu hormon gonadotropin, hormon FSH yang berperan dalam pematangan folikel dan sperma, sedangkan hormon LH pada ovarium berperan dalam pembentukan sel-sel teca interna. Pada testes hormon ini berperan dalam pembentukan sel-sel leydig, kedua sel tersebut berperan dalam sekresi hormon-hormon seks yaitu estrogen dan androgen (Partodihardjo, 1996).

Bahan aktif steroid dan triterpenoid diduga sebagai bahan aktif yang bekerja sebagai faktor antifertilitas. Hal tersebut dikarenakan kedua bahan aktif tersebut diduga mampu mengakibatkan gangguan pada jalur hipotalamus hipofise yang selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH yang kemudian akan berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel (Limbong, 2007).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap jumlah folikel ovarium mencit (*Mus musculus*) betina merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 6 ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol (tanpa perlakuan) dan mencit yang diberi ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan 3 dosis yang berbeda.

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 terkendali. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), yang dibuat dalam 3 dosis, yaitu: 125 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 275 mg/kg BB; yang termasuk variabel terikat yang digunakan adalah perkembangan jumlah folikel ovarium mencit (*Mus musculus*) betina, sedangkan variabel terkendali adalah mencit (*Mus musculus*) betina fertil galur Balbc yang diberi makan pelet dan diberi minum secara ad libitum.

3.3 Tempat dan Waktu

37

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biosistematik Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang, pada bulan maret – april 2010.

3.4 Populasi dan Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) betina yang berumur $\pm$ 4 bulan, berat badan 16-24 gram dan jenis kelamin betina dari galur Balbc. Perkiraan besar sampel yang digunakan adalah sekitar 24 ekor mencit (*Mus musculus*) betina yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 6 ekor mencit (*Mus musculus*) betina sebagai ulangan.

3.5 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi: kandang pemeliharaan, sonde lambung hasil modifikasi dari spuit 3 ml, cutten but, 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, papan seksi, botol, objek glass, deck glass, kaset cetakan, tissue processor, tissue embedding, microtome, water bath, Mikroskop binokuler Nikon E 100.

Bahan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) betina fertil galur Balbc yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga , pelet SP, air sumur, serbuk daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) diperoleh dari Balai Materia Medika Batu, Preparat hormone Prostaglandin (PGF2 α) merek dagang Lutalyse buatan Pfizer Australia diperoleh dari Loka Penelitian Sapi Potong Grati Pasuruan, Na CMC, aquades, cloroform, formalin 10%, ethanol (50%, 70%, 75%, 80%, 90%, 96% dan absolut), parafin, running tap water, xylene, meyer hematoshirine dan eosin stain, pewarna giemsa.

3.6 Kegiatan Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba mulai dikandangkan 2 minggu sebelum perlakuan untuk proses aklimatisasi pada suhu kamar (20-25°C) dan fotoperiode 13/11 jam siklus gelap terang. Selama proses aklimatisasi ini mencit diberi makan pelet dan diberi minum secara ad libitum.

3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel

Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit sebagai ulangan. Kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

- a. Kelompok I (kontrol): Mencit yang diberikan 0,5 ml Na CMC 0,5%.
- b. Kelompok II: Mencit yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 125 mg/kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
- c. Kelompok III: Mencit yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 200 mg/kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
- d. Kelompok IV : Mencit yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 275 mg/kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dilakukan melalui tahapan sebagai berikut:

1. Serbuk daun pegagan yang telah halus dimaserasi dengan pelarut ethanol 70% selama 24 jam sambil sesekali diaduk.
2. Serbuk yang telah dimaserasi disaring dengan corong bunchner.

3. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

4. 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 kedalam 10 ml aquadest panas, 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

Sebelum diberikan perlakuan maka perlu dilakukan penyerentakan birahi. Hal ini dilakukan karena hewan coba yang digunakan berjenis kelamin betina yang cenderung dipengaruhi oleh siklus birahi. Penyerentakan dilakukan dengan memberikan preparat hormon prostaglandin 0,5 mg yang diinjeksikan secara intramuskular sebanyak 0,1 ml hormon prostaglandin.

3.6.6 Penentuan Fase

Mempersiapkan cotton buds, cover glass, objek glass, giemsa dan mikroskop yang akan digunakan untuk ulas vagina. Memasukkan cotton buds ke lubang vagina untuk mendapatkan lendir, lalu meletakkan lendir tersebut ke objek glass dan diberi Giemsa. Setelah pemberian giemsa lalu ditutup dengan cover glass. Setelah itu memeriksa ulas vagina dengan mikroskop untuk menentukan fase

3.6.7 Pemberian Perlakuan Sebagai Metode Kontrasepsi Oral

Ekstrak pegagan diberikan pada betina fertil secara oral atau diberikan secara langsung dengan cara dicekok menggunakan spuit 1 ml setelah 3 hari injeksi hormon prostaglandin. Pemberian ekstrak dilakukan selama 30 hari dengan menimbang ekstrak kental sesuai dosis yang telah ditentukan dan diencerkan dengan larutan Na CMC 0,5% sebanyak 0,5ml agar tidak melebihi kapasitas gastrik mencit.

3.6.8 Pengambilan Sampel

3.6.8.1 Pengambilan Sampel untuk Pengamatan Perkembangan Folikel Ovarium Mencit (*Mus musculus*) Betina

Pembedahan dilakukan setelah 30 hari masa perlakuan dengan langkah sebagai berikut :

1. Hewan coba dianastesi secara inhalasi dengan menggunakan cloroform.
2. Dilakukan pembedahan secara vertikal dari daerah abdomen posterior menuju anterior dengan membuka daerah rongga perut dan rongga dada.
3. Ovarium sebelah kanan dan kiri dipisahkan dan difiksasi dalam larutan formalin 10%.
4. Hasil yang diperoleh kemudian dikelompokkan berdasarkan kelompok perlakuan.

3.6.9 Pembuatan Preparat

3.6.9.1 Pembuatan Preparat Histologi Ovarium

Pembuatan preparat histologi ovarium dilakukan dengan langkah sebagai berikut :

1. Tahap Fiksasi

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

2. Tahap Dehidrasi

Pada tahap ini, ovarium yang telah difiksasi kemudian didehidrasi pada larutan ethanol 70 % selama 1 jam, kemudian dipindahkan dalam larutan ethanol 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.

3. Tahap Clearing (Penjernihan)

Pada tahap ini, ovarium yang telah didehidratasi 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.

4. Tahap Embedding

Pada tahapan ini, ovarium dimasukkan kedalam kaset dan diinfiltrasi dengan menuangkan paraffin yang dicairkan pada suhu 60°C, kemudian parafin dibiarkan mengeras dan dimasukkan ke dalam freezer selama ± 1 jam.

5. Tahap Sectioning (pemotongan)

Pada tahapan ini, ovarium yang sudah mengeras dilepaskan dari kaset dan dipasang pada mikrotom kemudian dipotong setebal 5 micron dengan pisau mikrotom. Hasil potongan dimasukkan ke dalam water bath bersuhu 40°C untuk merentangkan hasil potongan, hasil potongan kemudian diambil dengan object glass dengan posisi tegak lurus dan dikeringkan.

6. Tahap Staining (Pewarnaan)

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

A) Preparat direndam dalam larutan xylene I selama 10 menit.

B) Preparat diambil dari xylene I dan direndam dalam larutan xylene II selama 5 menit.

- C) Preparat diambil dari xylene II dan direndam dalam ethanol absolut selama 5 menit.
- D) Preparat diambil dari ethanol absolut dan direndam dalam ethanol 96 % selama 30 detik.
- E) Preparat diambil dari ethanol 96% dan direndam dalam ethanol 50% selama 30 detik.
- F) Preparat diambil dari ethanol 50% dan direndam dalam running tap water selama 5 menit.
- G) Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam meyer hematoshirin selama 1-5 menit.
- H) Preparat diambil dari larutan meyer dan direndam dalam running tap water selama 2-3 menit.
- I) Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam pewarna eosin selama 1-5 menit.
- J) 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.
- K) 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.
- L) Preparat diangkat dan dikeringkan.
- M) Preparat ditutup menggunakan deckglass.

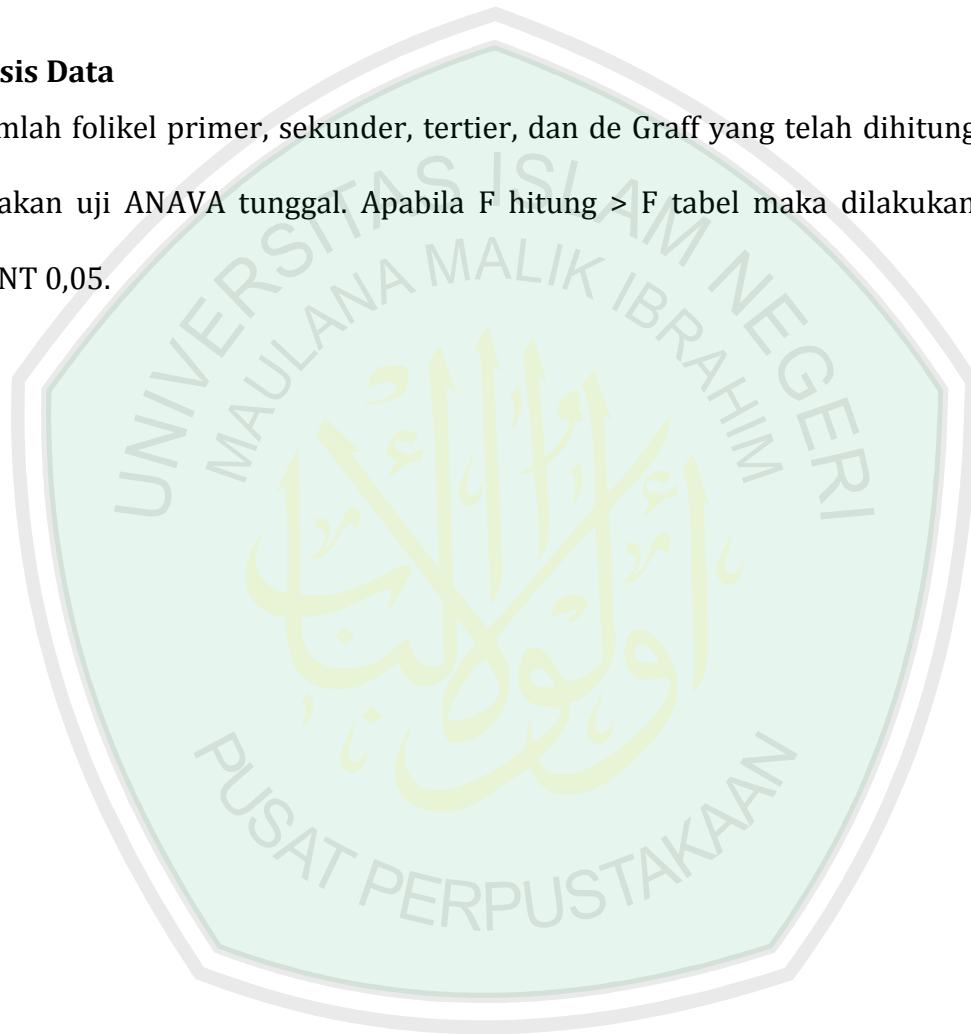
3.7 Pengamatan

3.7.1 Pengamatan Preparat Histologi Ovarium

Preparat diamati melalui mikroskop binokuler Nikon E 100 untuk menghitung jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan de Graff pada ovarium sebelah kanan dan kiri

3.8 Analisis Data

Jumlah folikel primer, sekunder, tertier, dan de Graff yang telah dihitung dianalisis menggunakan uji ANAVA tunggal. Apabila $F_{hitung} > F_{tabel}$ maka dilakukan uji lanjut dengan BNT 0,05.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Terhadap Perkembangan Folikel Primer

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan anava tunggal tentang pengaruh ekstrak daun pegagan terhadap perkembangan folikel primer baik pada ovarium sebelah kanan maupun sebelah kiri, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa H_0 ditolak sehingga H_1 diterima jadi ada pengaruh dari pemberian ekstrak daun pegagan terhadap perkembangan folikel primer. Hasil ini dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4.1 Ringkasan Anava 1 Jalur tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Primer Ovarium Sebelah Kanan

SK	db	JK	KT	F hit	F tab 5%
Perlakuan	3	56,5	18,83	11,77	3,10
Galat	20	33,33	1,6		
Total	23	89,83			

Untuk mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh beberapa perlakuan yang diberikan, maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji beda nyata terkecil (BNT) 5% dan uji beda nyata terkecil (BNT) 1%. Dari hasil uji BNT 5% dan 1% diperoleh hasil perkembangan folikel primer ovarium sebelah kanan, dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 4.2 Ringkasan BNT 5% dan 1% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Betina Terhadap Perkembangan Folikel Primer Ovarium Sebelah Kanan

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	2,5	a	a
3	3,83	a	a
2	5,5	b	ab
1	6,5	b	b

Dari hasil tabel 4.2 maka dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan pada perlakuan ke-2 (125 mg/kg BB), perlakuan ke-3 (200 mg/kg BB) dan perlakuan ke-4 (275 mg/kg BB) berbeda dengan kontrol. Berdasarkan hasil notasi 5% diketahui bahwa pada dosis yang ke-2 (125 mg/kg BB) perkembangan folikel primer ovarium mencit mengalami penurunan, dan hasil ini akan semakin turun pada dosis ke-3 (200 mg/kg BB) dan ke-4 (275 mg/kg BB), jika dibandingkan dengan kontrol, hal ini menunjukkan ada perbedaan yang nyata dari beberapa perlakuan yang diberikan. Dan dari hasil notasi BNT 1% juga menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka perkembangan folikel primer semakin turun, hal ini menunjukkan bahwa dari beberapa perlakuan yang diberikan ternyata ada pengaruh yang sangat nyata.

Tabel 4.3 Ringkasan Anava 1 Jalur Tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Primer Ovarium Sebelah Kiri

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan Galat	3 20	50,458 41,167	16,819 2,058	8,17	3,10
Total	23	91,625			

Untuk mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh beberapa perlakuan yang diberikan terhadap perkembangan folikel primer ovarium sebelah kiri, maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji beda nyata terkecil (BNT) 5% dan uji beda nyata terkecil

(BNT) 1%. Dari hasil uji BNT 5% dan 1% diperoleh hasil perkembangan folikel primer ovarium sebelah kiri, dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4.4 Ringkasan BNT 5% dan 1% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Primer Ovarium Sebelah Kiri

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	2,83	a	a
3	3,5	a	a
2	4,5	ab	ab
1	6,66	b	B

Dari hasil tabel 4.4 maka dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan pada perlakuan ke-2 (125 mg/kg BB), perlakuan ke-3 (200 mg/kg BB) dan perlakuan ke-4 (275 mg/kg BB) berbeda dengan kontrol. Berdasarkan hasil notasi 5% diketahui bahwa pada dosis yang ke-2 (125 mg/kg BB) perkembangan folikel primer ovarium mencit mengalami penurunan, dan hasil ini akan semakin turun pada dosis ke-3 (200 mg/kg BB) dan ke-4 (275 mg/kg BB), jika dibandingkan dengan kontrol. Hasil ini sama dengan hasil notasi BNT 1%, yang menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka hasil penurunan perkembangan folikel primer ovarium semakin menunjukkan penurunan, hasil uji beda nyata terkecil (BNT) 1% menunjukkan ada perbedaan yang sangat nyata dari beberapa perlakuan.

Dari hasil penelitian di atas yang menunjukkan adanya penurunan perkembangan folikel disebabkan karena adanya bahan aktif pegagan yaitu triterpenoid saponin yang merupakan salah satu turunan steroid, bahan aktif steroid dan triterpenoid diduga sebagai bahan aktif yang bekerja sebagai faktor antifertilitas. Kedua bahan aktif tersebut diduga mampu mengakibatkan gangguan pada jalur hipotalamus hipofase yang selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH yang kemudian akan berpengaruh terhadap

pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel (Limbong, 2007). Bahan antifertilitas yang bekerja pada poros hipotalamus hipofisa ovarium mempunyai aktifitas gonadotropin, dengan mekanisme umpan balik negatif dari hipotalamus yang menyebabkan penurunan produksi GNRH. Hal ini akan berpengaruh pada sekresi FSH dan LH dari hipofisa anterior, sehingga sekresi FSH dan LH rendah, dimana kedua hormon ini sangat berpengaruh dalam pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel ovarium serta proses ovulasi (Gomes, 2001 dalam Wurlina dkk, 2005). Menurut Robinson (1995), triterpenoid adalah turunan lipid yang dianggap berperan sebagai senyawa antara dalam biosintesis steroid, senyawa ini harus dibuat sekurang-kurangnya dalam jumlah kecil oleh semua makhluk yang mensintesis steroid. Dalam jumlah besar zat aktif triterpenoid yang merupakan turunan lipid diduga mampu menyebabkan penghambatan pelepasan LH dan FSH.

Jika ditinjau dari segi pengaruh dosis maka dapat dilihat bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan yaitu pada dosis 125 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB, dan 275 mg/Kg BB, maka semakin rendah jumlah folikel yang berkembang. Hal ini menunjukkan bahwa takaran dosis yang sesungguhnya menentukan apakah suatu zat bersifat sebagai racun atau sebagai obat (Agustina, 2008). Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pada dosis rendah yaitu 75mg/Kg BB mengalami peningkatan perkembangan folikel.

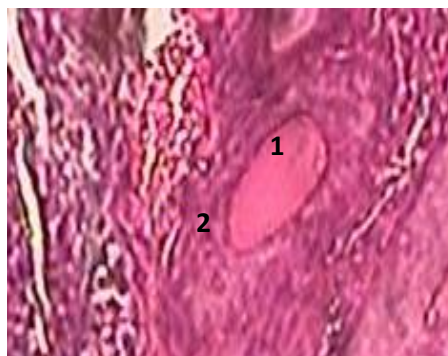
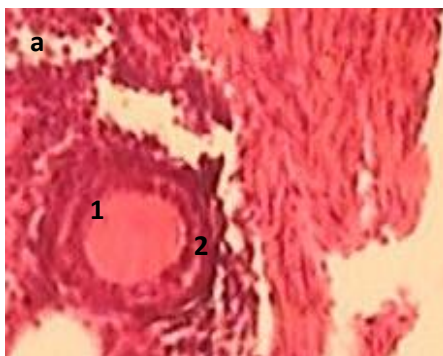
Peningkatan jumlah folikel primer pada dosis tersebut dikarenakan hadirnya zat aktif didalam ekstrak pegagan terutama asiatikosida dan madekosida yang memiliki peran penting dalam mempercepat sintesis kolagen. Kehadiran kolagen sangat penting untuk pembentukan sel-sel jaringan pengikat didalam korteks ovarium yang menjadi tempat berkembangnya folikel. Hal ini sesuai dengan apa yang disyari'atkan oleh agama Islam

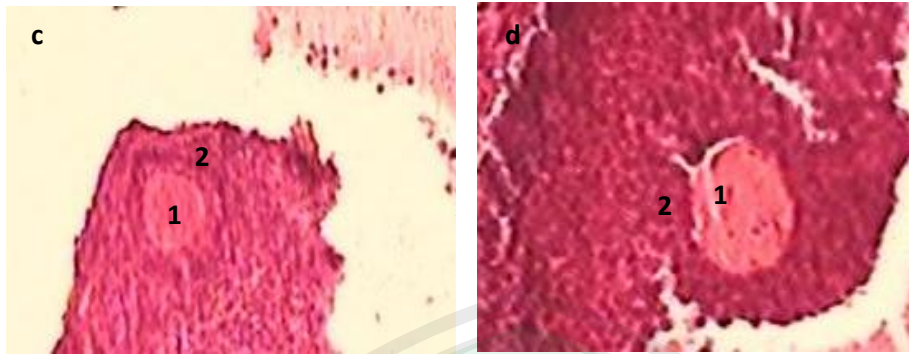
bahwa Islam melarang untuk memakan dan meminum sesuatu dengan cara yang berlebih-lebihan sesuai dengan apa yang telah disebutkan dalam Q.S Al 'Araf/7 ayat 31:

يَبْنَىءَ آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan, Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan (Q.S Al 'Araf/7 : 31).

Ayat di atas menjelaskan bahwa sesuatu yang berlebih-lebihan sangatlah dilarang oleh Islam, baik berlebihan dalam hal makanan, minuman, dan berpakaian. Apabila kita memakai pakaian secara berlebih maka dapat menimbulkan kesombongan dalam diri kita. Dan apabila kita berlebih dalam hal makanan dan minuman maka dapat merugikan tubuh kita, hal ini dikarenakan apabila kita memakan sesuatu atau meminum sesuatu secara berlebih dan tidak seimbang dengan apa yang dibutuhkan oleh tubuh kita dapat menyebabkan suatu penyakit. Sesuai dengan pernyataan di atas yang menyatakan bahwa dosis ternyata dapat bersifat racun dan dapat bersifat obat. Oleh karena itu jika meminum obat maka hendaklah sesuai dengan dosis karena jika dosis yang kita minum berlebih maka akibatnya dapat merugikan diri kita sendiri. Dibawah ini merupakan hasil pengamatan gambar folikel primer ovarium yang dilihat dibawah mikroskop dengan menggunakan perbesaran 10 x 40





Gambar 4.1 Irisan Melintang Ovarium yang Memperlihatkan Folikel Primer a)Kelompok Kontrol b) Dosis 125 mg/Kg BB c) Dosis 200mg/Kg BB dan d) 275 mg/Kg BB. 1) Oosit, 2) Lapisan Tunggal Sel Granulosa

4.1.2 Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan anava tunggal tentang pengaruh ekstrak daun pegagan terhadap perkembangan folikel sekunder baik pada ovarium sebelah kanan maupun sebelah kiri, diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 0,05 yang berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima, jadi ada pengaruh dari pemberian ekstrak daun pegagan terhadap perkembangan folikel sekunder. Hasil yang diperoleh dapat dilihat sesuai dengan tabel di bawah ini:

Tabel 4.5 Ringkasan Anava 1 Jalur tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kanan

SK	Db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan	3	23,125	7,7	5,06	3,10
Galat	20	30,5	1,52		
Total	23	53,625			

Tabel 4.6 Ringkasan BNT 5% dan 1% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kanan

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	2,5	a	a
3	2,83	a	a
2	4,33	b	ab
1	4,83	b	b

Dari hasil tabel 4.6 maka dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan pada perlakuan ke-2 (125 mg/kg BB), perlakuan ke-3 (200 mg/kg BB) dan perlakuan ke-4 (275 mg/kg BB) berbeda dengan kontrol. Berdasarkan hasil notasi 5% diketahui bahwa pada dosis yang ke-2 (125 mg/kg BB) perkembangan folikel sekunder ovarium mencit mengalami penurunan, dan hasil ini akan semakin turun pada dosis ke-3 (200 mg/kg BB) dan ke-4 (275 mg/kg BB) jika dibandingkan dengan kontrol, hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka perkembangan folikel sekunder sebelah kanan akan semakin turun. Dan dari hasil notasi BNT 1% menunjukkan bahwa ada pengaruh sangat nyata dari beberapa perlakuan yang diberikan karena perkembangan folikel semakin mengalami penurunan pada dosis tinggi.

Tabel 4.7 Ringkasan Anava 1 Jalur tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kiri

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan	3	38,5	12,83	3,18	3,10
Galat	20	80,46	4,023		
Total	23	118,96			

Tabel 4.8 Ringkasan BNT 5% dan 1% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kiri

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	2,16	a	a
3	2,83	a	a
2	4,5	ab	a
1	5,33	b	a

Dari hasil tabel 4.8 maka dapat diketahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan pada perlakuan ke-2 (125 mg/kg BB), perlakuan ke-3 (200 mg/kg BB) dan perlakuan ke-4 (275 mg/kg BB) berbeda dengan kontrol. Berdasarkan hasil notasi 5% dapat diketahui bahwa pada dosis yang ke-2 (125 mg/kg BB) perkembangan folikel sekunder ovarium menciit mengalami penurunan, dan hasil ini akan semakin turun pada dosis ke-3 (200 mg/kg BB) dan ke-4 (275 mg/kg BB), jika dibandingkan dengan kontrol. Sedangkan dari hasil notasi BNT 1% menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh yang sangat nyata dari beberapa perlakuan yang diberikan, notasi BNT 1% ini digunakan sebagai pembanding notasi 5% yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian perlakuan yang diberikan pada menciit.

Penurunan perkembangan folikel sekunder ini sama halnya dengan penurunan yang dialami oleh folikel primer, hal ini dikarenakan adanya senyawa aktif pada pegagan yang menyebabkan terhambatnya pematangan folikel. Salah bahan aktif pegagan yaitu triterpenoid saponin dapat mengganggu proses mitotik sel telur dan dapat mengakibatkan gagalnya pemasakan sel telur, sehingga folikel mengalami atresia. Selain hormon FSH dan LH yang dapat mempengaruhi perkembangan folikel ovarium, terdapat beberapa hormon protein lain yang berasal dari ovarium, salah satunya adalah inhibidin.

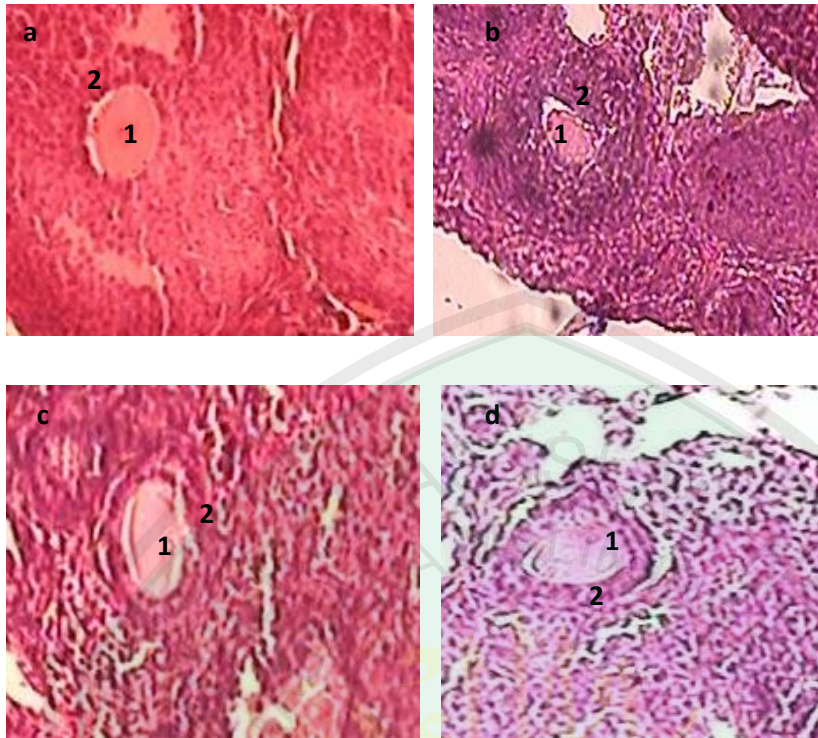
Menurut (Winda, 2006) sumber utama inhibidin di ovarium adalah sel granulosa. Inhibidin mensupresi pituitari terhadap produksi FSH. Inhibidin dibagi menjadi inhibidin A dan B. Inhibidin B disekresikan terutama dalam fase folikular dengan kadarnya menurun pada pertengahan fase folikular dan menjadi tidak terdeteksi setelah lonjakan LH. Konsentrasi inhibidin A rendah selama pertengahan pertama fase folikular tapi meningkat selama pertengahan fase folikular dan puncaknya pada fase luteal. Inhibidin yang terdapat pada ovarium juga dapat menyebabkan terhambatnya produksi gonadotropin yang menyebabkan terganggunya perkembangan folikel.

Asiatikosida dan madekosida merupakan salah satu bahan aktif pegagan berperan dalam hal antioksidan. Asiatikosida dan madekosida dapat menstimulasi sintesa kolagen dan memperbaiki kerusakan sel. Fibroblast sangat penting dalam pembentukan serat kolagen, kolagen dibina atas protein dan merupakan 30% seluruh protein tubuh mamalia, oleh karena serat kolagen berperan dalam penyembuhan luka atau kerusakan jaringan (Kusumawati, 2007). Kedua bahan aktif tersebut juga mampu memperbaiki kerusakan sel pada granulosa (Suhaemi, 2007). Dari keterangan di atas telah diketahui bahwa sel-sel granulosa merupakan sumber utama yang menghasilkan inhibidin pada ovarium.

Jika ditinjau dari segi pematangan folikel maka diketahui bahwa pematangan folikel sangat dipengaruhi oleh hormon-hormon gonadotropin FSH dan LH. Atas rangsangan FSH dari adenohypofysa sejumlah folikel vesikuler mulai berkembang. Sementara folikel-folikel berkembang, sejumlah estrogen yang semakin banyak dihasilkan oleh teka interna akan diabsorpsi ke dalam sirkulasi tubuh dan juga ke dalam cairan folikuler (Toilehere, 1981). Pada hewan betina FSH merangsang pertumbuhan folikel, begitu juga dengan LH yang diketahui juga membantu perkembangan folikel hingga folikel itu mencapai proses

pematangan yang sempurna. LH juga merangsang produksi estrogen dalam folikel oleh sel-sel granulosa dan teka interna (Partodihardjo, 1992).

Pada fase estrus yang dalam bahasa latin disebut oestrus yang berarti “kegilaan” atau “gairah”, hipotalamus terstimulasi untuk melepaskan gonadotropin-releasing hormone (GRH). Estrogen menyebabkan pola perilaku kawin pada mencit, gonadotropin menstimulasi pertumbuhan folikel yang dipengaruhi follicle stimulating hormone (FSH) sehingga terjadi ovulasi (Gilbert, 2006). Kandungan FSH ini lebih rendah jika dibandingkan dengan kandungan luteinizing hormone (LH) maka jika terjadi coitus dapat dipastikan mencit akan mengalami kehamilan. Pada saat estrus biasanya mencit terlihat tidak tenang dan lebih aktif, dengan kata lain mencit berada dalam keadaan mencari perhatian kepada mencit jantan. Fase estrus merupakan periode ketika betina reseptif terhadap jantan dan akan melakukan perkawinan, mencit jantan akan mendekati mencit betina dan akan terjadi kopulasi. Sebagai aplikasi kepada masyarakat kandungan bahan aktif pegagan yang telah dijelaskan diatas disebutkan bahwa pegagan dapat digunakan sebagai obat kecerdasan otak dan obat kesuburan, sehingga masyarakat yang ingin memanfaatkan pegagan sebagai obat kecerdasan otak dan obat kesuburan hendaknya memakan pegagan jangan sampai berlebih, karena jika melihat hasil di atas dosis yang berlebih dapat menyebabkan antifertilitas. Adapun cara mengatasi bagaimana memakan pegagan agar tidak berlebih yaitu dengan cara mengukur dosis terlebih dahulu yang disesuaikan dengan berat badan orang yang akan memakan pegagan. Dibawah ini merupakan hasil pengamatan gambar folikel sekunder ovarium yang dilihat dibawah mikroskop dengan menggunakan perbesaran 10 x 40



Gambar 4.2 Irisan Melintang Ovarium yang Memperlihatkan Folikel Sekunder a)Kelompok Kontrol b) Dosis 125 mg/Kg BB c) Dosis 200mg/Kg BB dan d) 275 mg/Kg BB. 1) Oosit, 2) Sel Granulosa Lapis Banyak

4.1.3 Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Terhadap Perkembangan Folikel Tertier

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan anava tunggal tentang pengaruh ekstrak daun pegagan terhadap perkembangan folikel tertier baik pada ovarium sebelah kanan maupun sebelah kiri, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 0,05. Hal tersebut menandakan bahwa ada pengaruh dari pemberian ekstrak daun pegagan terhadap perkembangan folikel tertier. Hal ini dapat dilihat sesuai dengan tabel di bawah ini:

Tabel 4.9 Ringkasan Anava 1 Jalur tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Tertier Ovarium Sebelah Kanan

SK	Db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan Galat	3 20	9,12 17,84	3,04 0,892	3,4	3,10
Total	23	26,96			

Tabel 4.10 Ringkasan BNT 5% dan 1% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Tertier Ovarium Sebelah Kanan

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	1,5	a	a
3	2	a	a
2	2,5	ab	ab
1	3,16	b	b

Pengamatan preparat ovarium yang bertujuan untuk mengetahui perkembangan folikel ovarium ini dilihat dibawah mikroskop yang menggunakan perbesaran 10 x 40. Dari hasil tabel 4.10 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan pada perlakuan ke-2 (125 mg/kg BB), perlakuan ke-3 (200 mg/kg BB) dan perlakuan ke-4 (275 mg/kg BB) berbeda dengan kontrol. Berdasarkan hasil notasi 5% dapat diketahui bahwa pada dosis yang ke-2 (125 mg/kg BB) perkembangan folikel sekunder ovarium mencit mengalami penurunan, dan hasil ini akan semakin turun pada dosis ke-3 (200 mg/kg BB) dan ke-4 (275 mg/kg BB), jika dibandingkan dengan kontrol, hal ini menunjukkan ada perbedaan yang nyata dari beberapa perlakuan. Hasil ini sama dengan hasil notasi BNT 1% yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang sangat nyata dari beberapa perlakuan yang diberikan karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka perkembangan folikel sekunder ovarium semakin menunjukkan penurunan.

Tabel 4.11 Ringkasan Anava 1 Jalur tentang Potensi Ekstrak Daun Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Tertier Ovarium Sebelah Kiri

SK	Db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan Galat	3 20	22,163 37,667	7,38 1,88	3,92	3,10
Total	23	59,30			

Tabel 4.12 Ringkasan BNT 5% dan 1% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Tertier Ovarium Sebelah Kiri

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	1,5	a	a
3	1,83	a	a
2	2,33	ab	ab
1	4	b	b

Dari hasil tabel 4.12 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan pada perlakuan ke-2 (125 mg/kg BB), perlakuan ke-3 (200 mg/kg BB) dan perlakuan ke-4 (275 mg/kg BB) berbeda dengan kontrol. Untuk mengetahui beberapa perlakuan yang diberikan maka dilakukan uji lanjut BNT 5% dan 1% yang digunakan sebagai pembandingan. Berdasarkan hasil notasi 5% diketahui bahwa ada perbedaan yang nyata dari perlakuan yang diberikan yaitu pada dosis yang ke-2 (125 mg/kg BB) perkembangan folikel sekunder ovarium mencit mengalami penurunan, dan hasil ini akan semakin turun pada dosis ke-3 (200 mg/kg BB) dan ke-4 (275 mg/kg BB), jika dibandingkan dengan kontrol. Dari hasil notasi BNT 1% diperoleh hasil yang sama dengan BNT 5% yang menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka perkembangan folikel sekunder ovarium semakin menunjukkan penurunan.

Penurunan yang terjadi pada perkembangan folikel tertier sama halnya yang terjadi pada perkembangan folikel primer dan sekunder di atas, kehadiran FSH yang berperan

dalam pematangan folikel mulai rendah pada tahap pertumbuhan folikel ini, hal ini disebabkan karena adanya salah satu bahan aktif pegagan yaitu flavonoid. Bahan aktif ini bersifat estrogenik atau menyerupai estrogen. Isoflavon yang merupakan golongan flavonoid adalah zat yang serupa dengan estrogen, namun berbeda dengan ikatan OH. Di dalam tubuh isoflavon bersifat mirip dengan estrogen. Secara insitu dibuktikan bahwa isoflavon mengadakan aksi *inhibisi tirosin kinase* yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel (Robinson, 1995).

Estrogen adalah suatu hormon steroid yang diproduksi di dalam tubuh manusia sebagai hormon seks. Hormon-hormon ini disekresikan oleh sel-sel teka interna dan sel-sel granulosa (Partodihardjo, 1996). Fungsi dari estrogen yang dihasilkan pada ovarium mempunyai efek merangsang diri sendiri, akibatnya folikel tersebut tumbuh terus sehingga folikel lain berhenti berkembang mengakibatkan involusio. Pada masa luteinisasi korpus luteum pada bekas folikel akan menghasilkan estrogen dan progesteron. Fungsinya sebagai umpan balik negatif dengan akibat menurunnya sekresi FSH berjumlah besar. Sehingga tidak ada folikel baru yang tumbuh dalam ovarium (Sindarti, 2007).

Dari hasil yang ditunjukkan pada perkembangan folikel tertier banyak mengalami penurunan terutama pada dosis ke-4 (275 mg/kg BB). Hasil ini sama dengan hasil perkembangan folikel primer dan sekunder yang terus mengalami penurunan dalam setiap perlakuan jika dibandingkan dengan kontrol. Hal ini disebabkan bahan aktif pegagan yang dapat menyebabkan efek antifertilitas. Jika ditinjau dari segi fertilitas menurut (Fitriyah, 2009) menunjukkan bahwa estrak daun pegagan pada dosis rendah (75 mg/kg BB) memiliki efek dapat meningkatkan perkembangan folikel ovarium mencit betina. Mencit dapat mendeteksi pheromon ini karena terdapat organ vomeronasal yang terdapat pada

bagian dasar hidungnya. Pada tahap ini vagina pada mencit betinapun membengkak dan berwarna merah. Tahap estrus pada mencit terjadi dua tahap yaitu tahap estrus awal dimana folikel sudah matang, sel-sel epitel sudah tidak berinti, dan ukuran uterus pada tahap ini adalah ukuran uterus maksimal, tahap ini terjadi selama 12 jam. Lalu tahap estrus akhir dimana terjadi ovulasi yang hanya berlangsung selama 18 jam. Jika pada tahap estrus tidak terjadi kopulasi maka tahap tersebut akan berpindah pada tahap matestrus (Tamyis, 2008).

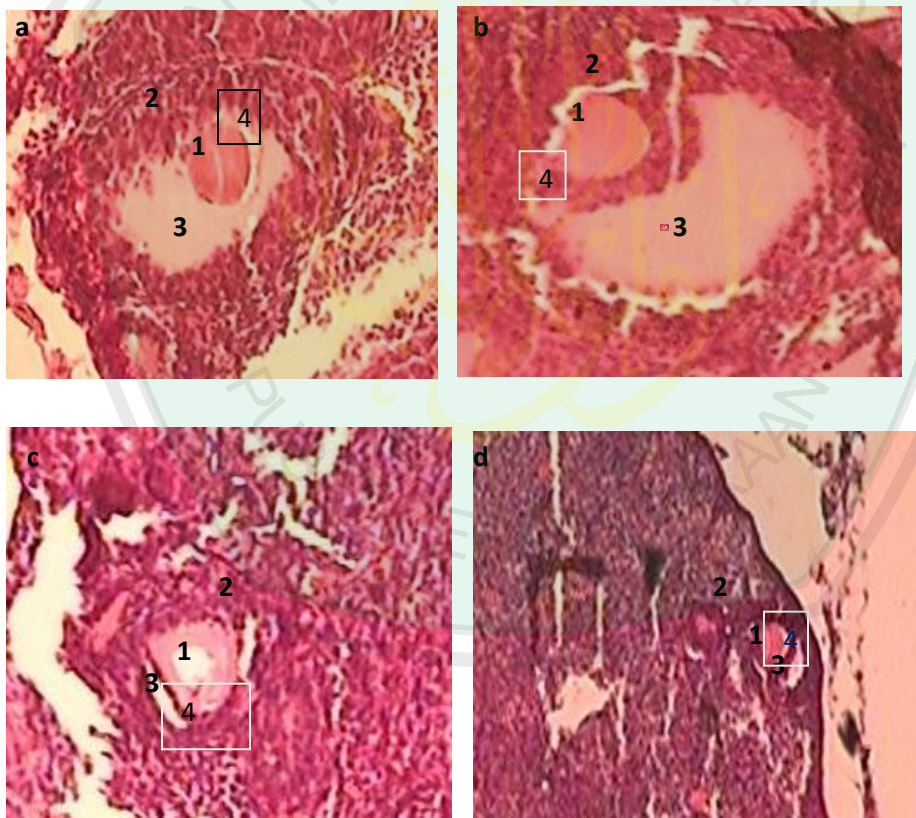
Penyebab kesuburan dan kemandulan seorang wanita disebabkan karena beberapa faktor yaitu: 1) Oogenesis yang merupakan sumber utama yang menentukan apakah orang itu subur atau mandul. Jika oogenesis tidak normal, ovum tidak dihasilkan bagaimana mestinya. 2) Ovulasi harus terjadi secara lancar agar ovum dapat keluar ovarium dan masuk ke tuba. 3) Anatomi harus lengkap dan sehat agar tubuh subur. 4) kelainan genetis yang membuat seseorang infertil atau steril. 5) Hormon yang mengontrol segala aktivitas pembiakan yang sebagian dilengkapi oleh syaraf. 6) Antibodi yang menyebabkan saluran kelamin wanita tidak dapat menerima spermatozoa (Yatim, 1996).

Ditinjau dari segi keislaman bahan aktif pegagan yang dapat digunakan sebagai antifertilitas bertolak belakang dengan apa yang disyariatkan dalam islam, yang mana islam mensyariatkan agar memperbanyak keturunan. Akan tetapi pogram KB yang bertujuan untuk mengatur jarak kelahiran karena alasan ekonomi dan untuk menjaga kesehatan itu diperbolehkan seperti halnya yang dijelaskan dalam Q.S Al -Baqarah ayat 195 yang melarang kita jatuh kepada suatu kebinasaan. Dalam segi ekonomi sesungguhnya Allah SWT telah mengatur rezeki seseorang seperti yang telah tercantum pada Q.S Al-An'am/6 ayat 151:

وَلَا تَقْتُلُوا أَوْلَادَكُمْ مِنْ إِمْلَاقٍ نَحْنُ نَرْزُقُكُمْ وَإِيَّاهُمْ

Dan janganlah kamu membunuh anak-anak kamu Karena takut kemiskinan, kami akan memberi rezki kepadamu dan kepada mereka (Q.S al-An'am/6:151)

Ayat di atas menunjukkan bahwa sesungguhnya semua urusan rezeki adalah urusan Allah, dan rezeki kita sudah ditetapkan oleh Allah sebelum kita keluar dalam perut sang bunda, jadi bukan karena alasan banyak anak maka kita akan takut kekurangan, sehingga melakukan hal yang dilarang oleh Islam. Dibawah ini merupakan hasil pengamatan gambar folikel Tertier



Gambar 4.3 Irisan Melintang Ovarium yang Memperlihatkan Folikel Tertier a)Kelompok Kontrol b) Dosis 125 mg/Kg BB c) Dosis 200mg/Kg BB dan d) 275 mg/Kg BB. 1) Oosit, 2) Lapisan Sel Granulosa 3) Antrum, 4) Cumulus oophorus

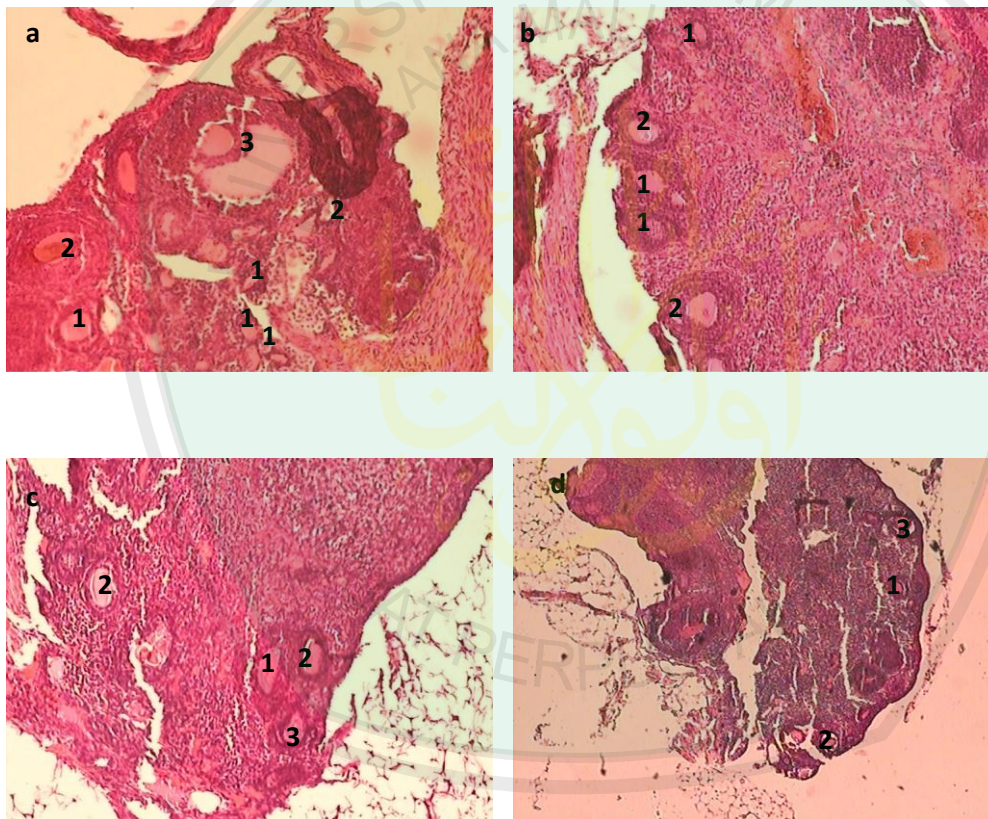
4.1.4 Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Terhadap Perkembangan Folikel De Graff

Pada penelitian ini diberikan 4 perlakuan yang menggunakan dosis berbeda-beda mulai 125 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB, 275 mg/Kg BB, dan dilakukan sebanyak 6 kali ulangan yang bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun pegagan sebagai bahan antifertilitas pada mencit betina. Dari hasil diatas diketahui bahwa pada perkembangan folikel pada dosis 125 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB mengalami penurunan dan semakin turun pada dosis yang paling tinggi yaitu dosis 275 mg/Kg BB jika dibandingkan dengan kontrol. Hasil ini sama pada perkembangan folikel primer, sekunder dan tertier.

Pada hasil penelitian ini diketahui bahwa tidak ada folikel de graff yang berkembang dibandingkan dengan folikel pimer, sekunder, dan tertier. Dalam penelitian ini sebelum pemberian perlakuan dilakukan penyerentakan siklus birahi terlebih dahulu, hal ini dikarenakan bahwa hewan coba betina sangat dipengaruhi oleh beberapa siklus pada betina. Penyerentakan siklus birahi ini bertujuan untuk pengendalian siklus birahi sedemikian rupa sehingga periode estrus pada banyak hewan betina terjadi serentak pada hari yang sama atau dalam waktu 2 atau 3 hari.

Dasar fisiologis dari penyerentakan birahi adalah hambatan pelepasan LH dari edenohypophysa yang menghambat pematangan folikel de graff, atau penyingkiran corpus luteum secara mekanik, manual atau secara fisiologik dengan pemberian preparat-preparat luteolitik (Toilehere, 1981). Dilihat dari hasil di atas yang menunjukkan bahwa folikel de graff tidak berkembang hal ini dapat disebabkan karena pada pertumbuhan folikel sekunder ke folikel tertier kehadiran FSH mulai rendah, sehingga ketika folikel tertier akan tumbuh menjadi folikel matang LH dibawa oleh darah yang akan disampaikan oleh hipofisa ini dihambat, akibatnya folikel de graff tidak tumbuh karena LH berperan dalam

pematangan folikel. Folikel de graff merupakan folikel matang yang menonjol ke permukaan indung telur. Pada tempat ini tunika albugenia dan theca folikel menipis dan disebut *stigma*. Antrum yang besar dipenuhi dengan cairan yang dibungkus dengan granulososa. (Leeson.,*et al*, 1996). Di bawah ini merupakan gambar hasil penelitian yang dilihat dibawah mikroskop dengan menggunakan perbesaran 10 x 40 yang menunjukkan terjadi penurunan perkembangan folikel jika dibandingkan dengan kontrol, dan hasil tidak ditemukan adanya folikel de graff yang berkembang.



Gambar 4.4 Irisan Melintang Ovarium yang Memperlihatkan Perkembangan Folikel
a)Kelompok Kontrol b) Dosis 125 mg/Kg BB c) Dosis 200mg/Kg BB dan d)
275 mg/Kg BB. 1) Folikel Primer, 2) Folikel Sekunder, 3) Folikel Tertier

Bahan aktif pegagan yang dapat digunakan sebagai bahan antifertilitas bertolak belakang dengan apa yang disyariatkan Islam agar memperbanyak keturunannya, hal ini

bertujuan agar generasi umat islam semakin banyak dan semakin berkembang. Oleh sebab itu nabi menganjurkan seorang pemuda menikahi wanita yang subur. Rasulullah SAW bersabda:

تزوجوا الودود الولود إني مكاثر الأ نبياء يوم القيامة

Nikahilah wanita yang penyayang dan subur. Sebab saya (akan berbangga) sebagai seorang Nabi memiliki banyak keturunan pada hari kiamat kelak. (HR. Imam Ahmad)

Memperbanyak keturunan merupakan hal yang disyariatkan bagi seorang muslim. Islam melarang KB karena bertentangan dengan tujuan syariat yaitu untuk memperbanyak umat ini agar mereka bisa memberikan sumbangsih kepada masyarakat dan memakmurkan alam semesta (Al-Mashriy, 2009). Program keluarga berencana sendiri dibagi menjadi 2 yaitu dengan cara mengatur jarak kelahiran dan pembatasan dengan cara sterilisasi. Mengatur jarak kelahiran yang dimaksud adalah dengan mengkonsumsi obat yang akan mencegah terjadinya proses pembuahan, yaitu dengan cara menjauhkan unsur-unsur sperma laki-laki dari unsur ovum (indung telur) wanita, sehingga tidak terjadi proses pembuahan. Dari sini dapat kita pahami bahwa program pembatasan kelahiran tidaklah identik dengan proses sterilisasi. Usaha pembatasan kelahiran ialah penggunaan berbagai alat dan sarana yang aman dan dibolehkan, untuk menjaga jarak tertentu di antara satu kehamilan dengan kehamilan berikutnya. Jika ditemukan sebab-sebab yang mendorong untuk melakukan program pembatasan kelahiran baik karena alasan ekonomi dan kesehatan maka Islam tidak melarang (As-Syarbashi, 2000).

Program pembatasan sterilisasi adalah menjadikan seorang laki-laki dan perempuan tidak bisa lagi mempunyai anak untuk seterusnya. Baik itu dengan cara minum obat atau menggunakan berbagai alat. Di dalam Al-Qur'an al-Karim dan sunah Rasul saw tidak ada pelarangan yang tegas mengenai proses sterilisasi, namun mayoritas muslim

berpendapat bahwa hal itu dilarang dan diharamkan oleh agama Islam, selama tidak ada kondisi yang mendesak (As-Syarbashi, 2000).



BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat mempengaruhi perkembangan folikel primer, sekunder, tertier dan de Graff baik pada ovarium sebelah kanan maupun sebelah kiri.
2. Pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang paling efektif untuk menurunkan jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan de graff adalah dosis 275 mg/Kg BB , karena pada dosis ini perkembangan folikel menunjukkan hasil terkecil dibandingkan dosis 125 mg/Kg BB dan 200 mg/Kg BB.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, maka disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dengan dosis yang sama untuk mengetahui kadar hormonalnya, karena pada penelitian ini belum dilakukan pengukuran kadar hormonalnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, Icha dan Hendri Busman. 2008. Struktur Histologi Folikel Primer, Sekunder Dan Tersier Ovarium Mencit (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.). *Prosiding seminar nasional sains dan teknologi II*. Lampung: Universitas Lampung
- Al-Mashriy. 2009. *Kumpulan Fatwa Kesehatan Wanita*. Surakarta: Gazzamedia
- Annisa, R.F. 2006. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kemampuan Kognitif Dan Kadar Neutransmitter Monoamine Pada Hipokampus Tikus (*Rattus norvegicus* L) *Abstrak Skripsi*. Bandung : ITB
- Asy-Syarbashi, Ahmad. 2000. *Yas'alunaka tanya jawab lengkap tentang agama dan kehidupan*. Jakarta: Lentera
- Besung, Kerta nengah I. 2009. Pegagan (*Centella asiatica*) Sebagai Alternative Pencegahan Infeksi Pada Ternak. *Jurnal Penelitian* vol.2. no 1 26 agustus 2009. Bali : Universitas Udayana
- Bonte *et al.* 1995. Comparative Activity of Asiaticoside and Madecassoside on Type I and III Collagen Synthesis by Cultured Human Fibroblast. *Dalam abstrak jurnal penelitian NCBI*
- Campbell, N.A, Reece and Mitchell. 2004. *Biology Concept and Connection*. Ed.5. San Fransisco: Benjamin Cummings
- Dasuki, Undang Ahmad. 1991. *Sistematika Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB
- Evitaphani, Progestip Juwita. 2009. *Kontrasepsi Oral Tipe Minipil*
<http://koempoels.com/showthread.php?429-Kontrasepsi-Oral-Tipe-Minipil-efektif-kah>. 25 Mei 2010
- Ganong, F William. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Alih Bahasa M. Djauhari Widjajakusumah dkk. Jakarta: EGC
- Gilbert, Scott F. 2006. *Developmental Biology* 8th ed. USA: Sinauer Associates Inc
- Guyton, Artur C. 1995. *Fisiologi Manusia Dan Mekanisme Penyakit*. Penerjemah Petrus Andriyanto. Jakarta : EGC
- Handayani, Sri. 2005. Analisa Dan Khasiat Daun Salam. *Karya Ilmiah*. Padang : Jurusan Kimia Universitas Negeri Padang

- Hasanah, Uswatun. 2006. Kemampuan Anti MPS (*Mayor Physiological Protein Substrat*) Dalam Menghambat Proses Kapasilasi Dan Reaksi Akrosom Spermatozoa Kambing, Domba, Dan Sapi. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim
- Herman, Joseph Max. 1996. Pemanfaatan Hormon Dalam Kontrasepsi. *Artikel Cermin Dunia Kedokteran*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Husnurrisal. 2008. Sinkronisasi Birahi dengan Preparat Hormon Prostaglandin (PGF₂). *Makalah Presentasi Koasisten Bidang Reproduksi*. Aceh : Universitas Syiah Kuala
- Imron, A. Tamyis Ali. 2008. *Estrus*.
<http://cyber-biology.blogspot.com/2008/06/estrus-laporan-praktikum-biologi.html>. 7 Maret 2010
- Kaneko, H., H.Kishr, dkk. 1993. A Changes In Plasma Concentration Of Immunoreactive Inhibidin, Estradiol and FSH Associated With Follicular Waves During The Estrous Cycle Of The Cow, *Journal Reproduction*
- Katzung, G Bertram. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Salemba Medika
- Kiptiyah. 2007. *Embriologi Dalam Al Qur'an*. Malang: Universitas Islam Negeri Malang
- Lehninger dan Maggy. 1982. *Dasar-Dasar Biokimia Jilid 2*. Erlangga: Jakarta.
- Leeson, Roland. 1996. *Buku Ajar Histologi Edisi V*. Penerjemah : S Koesparto Siswojo dkk. Jakarta : EGC
- Limbong, Theresia. 2007. Pengaruh Ekstrak Ethanol Kulit Batang Pakettu (*Ficus superba* Miq) Terhadap Folikulogenesis Ovarium Mencit (*Mus musculus*). *Dalam Abstrak Jurnal Penelitian*. Surabaya : Universitas Airlangga
- Meles, D.K dan W. Sastrowardoyo. 2001. *Efek Infusa Impaties Balsamina Linn Pada Stadium Pembelahan Sel (cleavage) Dalam Upaya Pencarian Obat Antifertilitas*. Surabaya: Lemlit Universitas Airlangga
- Partodihardjo, Soebadi. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta : Mutiara Sumber Widya
- Putra, Wedha Asmara. 2009. *Mencit (Mus Muculus) dan Tikus (Rattus novergicus)*
<http://whedacaine.wordpress.com/2009/08/02/mencit-mus-musculus-dan-tikus-rattus-norvegicus/> 25 Mei 2010

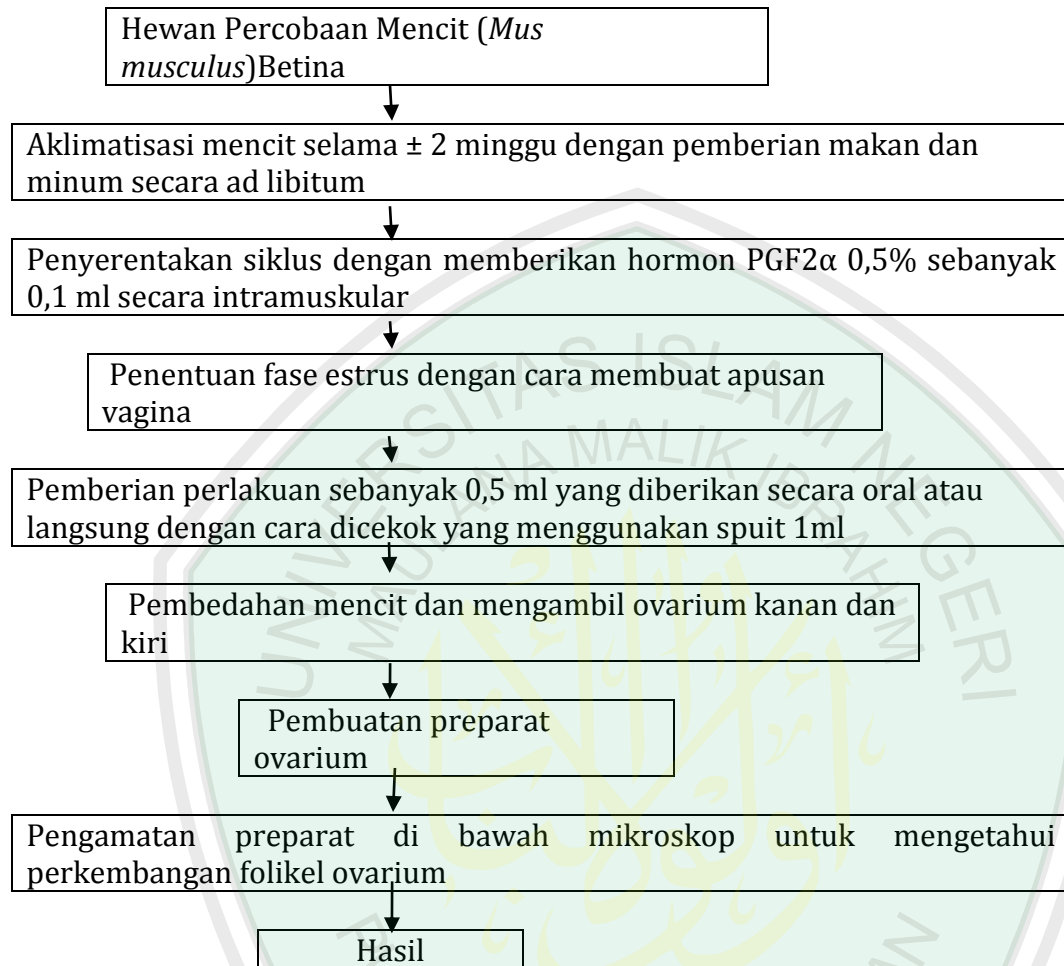
- Savitri, Evika Sandi. 2006. Studi Morfologi Tumbuhan Gulma Yang Berpotensi Sebagai Obat Di Lingkungan Uin Malang. *Jurnal Saintika* vol. 3. No 02 mei - 2006. Malang : UIN Press
- Selfitri, Anggrahaeni Dewi. 2008. Efek Elisitasi Dan Transformasi Genetik Terhadap Produksi Asiatikosida Pada Kalus Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) *Abstrak Skripsi*. Bandung : ITB
- Syifaiyah, Baiq. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Pada Hati Mencit Yang Diinduksi Dengan Parasetamol. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang : Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
- Syihab, M Quraish. 2002. *Wawasan Al-Qur'an*. Bandung: Mizan
- Rahmasari, Mariana. 2006. Pengaruh Ekstrak Air Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) Terhadap Kemampuan Belajar Dan Mengingat, Kadar Hemoglobin Dan Nilai Hematokrit Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus* L.) Dewasa. *Abstrak Skripsi*. Bandung : ITB
- Tisnajaya, Djadjat. 2005. Pengkajian Kandungan Fitosterol pada Tanaman Kedawung (*Parkia roxburgii* G. Don). *Jurnal Biodiversitas Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia*. Volume 7 No 1 hal 21-24
- Toelihere, R Mozes. 1993. *Inseminasi Buatan Pada Ternak*. Bandung: Angkasa
- Toelihere, R Mozes. 1993. *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak*. Bandung: Angkasa
- Triyanti, Riesti. 2006. Indentifikasi Inhibidin Dari Sel-Sel Granulosa Folikel Ovarium Kambing . *Skripsi Tidak Diterbitkan Jurusan Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Universitas Brawijaya*
- Wilson and Warkany. 1975. Teratology Principles and Technique. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* Vol.12 No.1 Universitas Andalas
- Winda, 2006. Siklus Hidup Ovarium. *Obstetri dan Ginekologi*. Padang: Universitas Negeri Padang
- Winarto, W.R dan Maria Surbakti. 2003. *Khasiat dan Manfaat Pegagan*. Jakarta: Agromedia Pustaka
- Wurlina, MS dkk. 2005. Pengaruh Antifertilisasi Achyranthes Aspera Linn Terhadap Perkembangan Siklus Folikel Ovarium Dan Siklus Folikel Ovarium Dan Siklus Vagina Pada Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Surabaya: Universitas Airlangga
- Yatim, Wildan. 1996. *Histologi*. Bandung : Tarsito

Yatim, Wildan. 1994. *Reproduksi dan Embriologi*. Untuk Mahasiswa Biologi Dan Kedokteran. Bandung : Tarsito

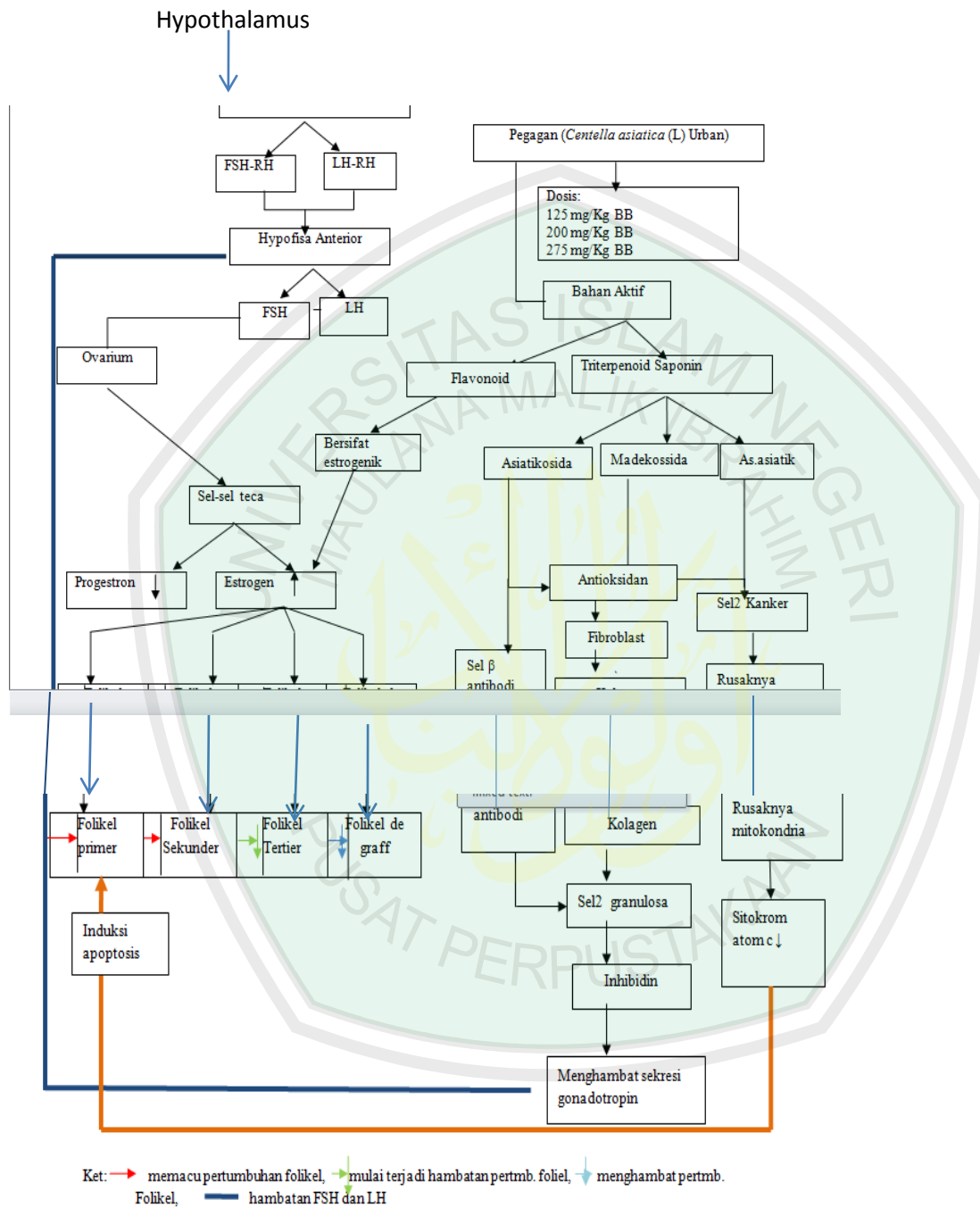
Zulkifli. 2004. Pengobatan Tradisional Sebagai Pengobatan Alternatif Harus Dilestarikan. *Karya Ilmiah*. Sumatra: Universitas Sumatra Utara



Lampiran 1. Diagram Kegiatan Penelitian



Lampiran 2. Kerangka konsep



Lampiran 3. Hasil Penelitian Perkembangan Folikel Setelah Pemberian Perlakuan

Folikel primer ovarium sebelah kanan

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	8	6	6	9	6	4	39	6,5
K2	5	6	7	6	4	5	33	5,5
K3	3	6	3	2	5	4	23	3,83
K4	2	2	3	3	2	3	15	2,5

Folikel primer ovarium sebelah kiri

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	7	10	8	6	6	3	40	6,6
K2	3	3	5	6	4	6	27	4,5
K3	3	3	4	4	3	4	21	3,5
K4	2	4	3	3	3	2	17	2,83

Folikel sekunder ovarium sebelah kanan

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	5	4	5	8	3	4	29	4,83
K2	5	4	5	6	3	3	26	4,33
K3	3	4	3	1	2	4	17	2,83
K4	2	2	3	3	2	3	15	2,5

Folikel sekunder ovarium sebelah kiri

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	3	12	6	5	2	4	32	5,33
K2	3	6	3	5	4	6	27	4,5
K3	3	4	2	4	2	2	17	2,83
K4	2	3	1	3	2	2	13	2,16

Folikel tertier ovarium sebelah kanan

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	4	3	4	4	1	3	19	3,16
K2	2	3	3	1	3	3	15	2,5
K3	2	2	2	1	1	4	12	2
K4	1	1	2	1	2	2	9	1,5

Folikel tertier ovarium sebelah kiri

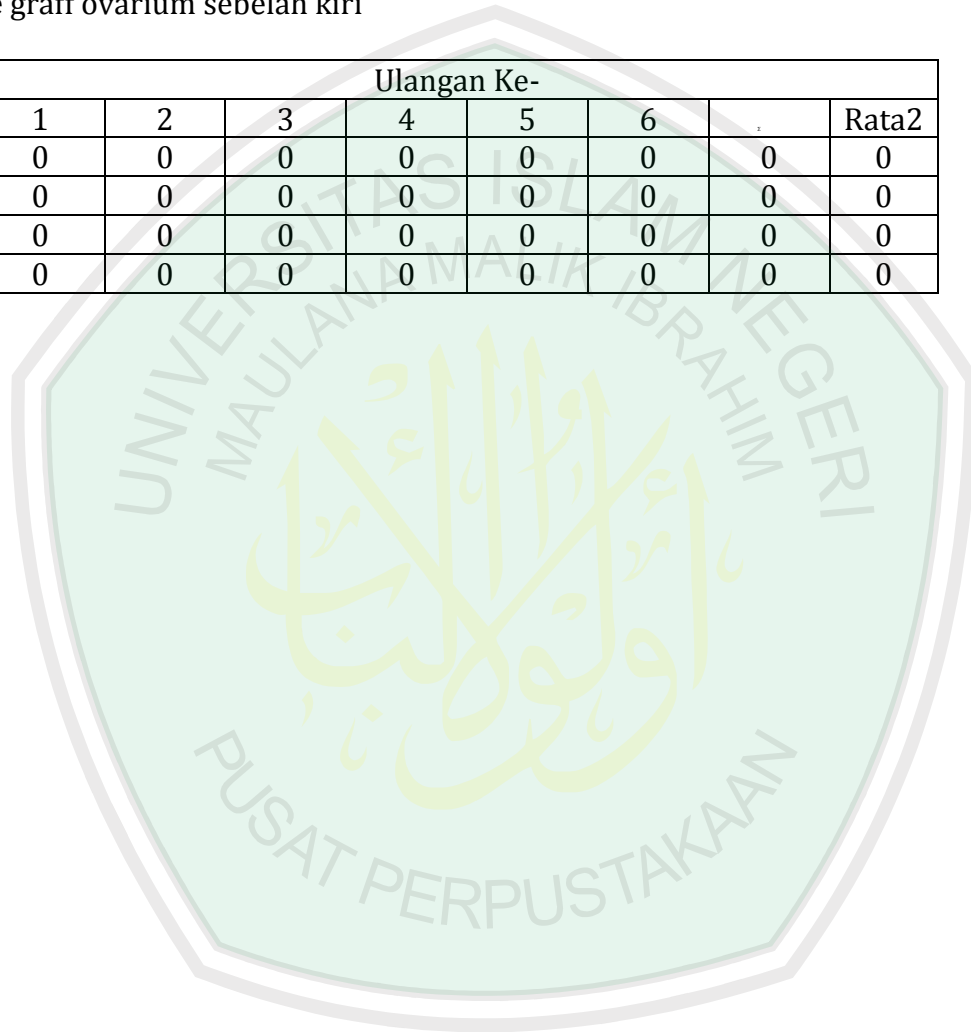
	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	1	8	5	4	4	2	24	4
K2	3	2	3	2	2	2	14	2,33
K3	2	2	1	3	1	2	11	1,83
K4	1	2	1	1	3	1	9	1,5

Folikel de graff ovarium sebelah kanan

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	.	Rata2
K1	0	0	0	0	0	0	0	0
K2	0	0	0	0	0	0	0	0
K3	0	0	0	0	0	0	0	0
K4	0	0	0	0	0	0	0	0

Folikel de graff ovarium sebelah kiri

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	.	Rata2
K1	0	0	0	0	0	0	0	0
K2	0	0	0	0	0	0	0	0
K3	0	0	0	0	0	0	0	0
K4	0	0	0	0	0	0	0	0



Lampiran 4. Perhitungan Manual Statistik Hasil Penelitian Setelah Pemberian Perlakuan

Folikel Primer Ovarium Sebelah Kanan

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	8	6	6	9	6	4	39	6,5
K2	5	6	7	6	4	5	33	5,5
K3	3	6	3	2	5	4	23	3,83
K4	2	2	3	3	2	3	15	2,5

$$x = \frac{\text{total jumlah}}{\text{perlakuan x ulangan}}$$

$$= \frac{110}{24}$$

$$= 4,58$$

$$Fk = \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{perlakuan x ulangan}}$$

$$Fk = \frac{110^2}{24}$$

$$= \frac{12100}{24}$$

$$= 504,17$$

$$JK \text{ total percobaan} = 8^2 + 6^2 + 6^2 + 9^2 + 6^2 + \dots + 3^2 - FK$$

$$= 594 - 504,17$$

$$= 89,83$$

$$JK \text{ Galat} = \frac{39^2 + 33^2 + 23^2 + 15^2}{24} - FK$$

$$= 560,66 - 504,17$$

$$= 56,5$$

Hasil Uji Anova 1 Jalur

SK	db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	3	56,5	18,83	11,77	3,10
Galat	20	33,33	1,6		
Total	23	89,83			

$$BNT \ 5\% = BNT_{(db \text{ galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{ulangan}}$$

$$= 2,086 \times 0,73$$

$$= 1,52$$

$$BNT \ 1\% = BNT_{(db \text{ galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{ulangan}}$$

$$= 2,845 \times 0,73$$

$$= 2,07$$

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	2,5	a	a

3	3,83	a	a
2	5,5	b	ab
1	6,5	b	b

Folikel Primer Ovarium Sebelah Kiri

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	.	Rata2
K1	7	10	8	6	6	3	40	6,6
K2	3	3	5	6	4	6	27	4,5
K3	3	3	4	4	3	4	21	3,5
K4	2	4	3	3	3	2	17	2,83

$$\bar{x} = \frac{\text{total jumlah}}{\text{perlakuan x ulangan}}$$

$$= \frac{105}{24}$$

$$= 4,375$$

$$FK = \frac{\text{Kuadrat jumlah total}}{\text{perlakuan X ulangan}}$$

$$FK = \frac{105^2}{24}$$

$$= 459,375$$

$$JK \text{ total percobaan} = 7^2 + 10^2 + 8^2 + 6^2 + \dots + 2^2 - FK$$

$$= 551 - 459,375$$

$$= 91,625$$

$$\text{JK perlakuan} = \frac{40^2 + 27^2 + 21^2 + 17^2}{24} - \text{FK}$$

$$= 509,83 - 459,17$$

$$= 50,458$$

$$\text{JK galat} = \text{Jk total percobaan} - \text{Jk perlakuan}$$

$$= 91,625 - 50,458$$

$$= 41,167$$

SK	db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	3	50,458	16,819	8,17	3,10
Galat	20	41,167	2,058		
Total	23	91,625			

$$\text{BNT } 5\% = \text{BNT}_{(\text{db galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT galat}}}{\text{Ulangan}}$$

$$= \text{BNT}_{(20)} \times 0,8$$

$$= 2,086 \times 0,8$$

$$= 1,6$$

$$\text{BNT } 1\% = \text{BNT}_{(\text{db galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{ulangan}}$$

$$= \text{BNT}_{(20)} \times 0,8$$

$$= 2,845 \times 0,8$$

$$= 2,27$$

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	2,83	a	a
3	3,5	a	a
2	4,5	ab	ab
1	6,66	b	b

Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kanan

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	3	12	6	5	2	4	32	5,33
K2	3	6	3	5	4	6	27	4,5
K3	3	4	2	4	2	2	17	2,83
K4	2	3	1	3	2	2	13	2,16

$$x = \frac{\text{jumlah total}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$x = \frac{87}{24}$$

$$= 4,375$$

$$FK = \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$FK = \frac{87^2}{24}$$

$$= 315,375$$

$$JK \text{ Total Percobaan} = 5^2 + 4^2 + 5^2 + 8^2 + \dots + 3^2 - FK$$

$$= 469 - 315,375$$

$$= 53,625$$

$$JK \text{ Perlakuan} = \frac{29^2 + 26^2 + 17^2 + 15^2}{6} - FK$$

$$= 338,5 - 315,375$$

$$= 23,125$$

$$JK \text{ Galat} = JK \text{ total percobaan} - JK \text{ perlakuan}$$

$$= 53,625 - 23,125$$

$$= 30,$$

SK	db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	3	23,125	7,7	5,06	3,10
Galat	20	30,5	1,52		
Total	23	53,625			

$$BNT \ 5\% = BNT_{(db \text{ galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{Ulangan}$$

$$= BNT_{(20)} \times \frac{\sqrt{2 \times 1,52}}{6}$$

$$= 2,086 \times 0,71$$

$$= 1,48$$

$$\text{BNT } 1\% = \text{BNT}_{(\text{db galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{Ulangan}}$$

$$= \text{BNT}_{(20)} \times \frac{\sqrt{2 \times 1,52}}{6}$$

$$= 2,845 \times 0,71$$

$$= 2,01$$

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	2,5	a	a
3	2,83	a	a
2	4,33	b	ab
1	4,83	b	b

Folikel Sekunder Ovarium Sebelah Kiri

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	3	12	6	5	2	4	32	5,33
K2	3	6	3	5	4	6	27	4,5
K3	3	4	2	4	2	2	17	2,83
K4	2	3	1	3	2	2	13	2,16

$$x = \frac{\text{jumlah total}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$x = \frac{89}{24}$$

$$= 3,7$$

$$FK = \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$FK = \frac{89^2}{24}$$

$$= 330,04$$

$$JK \text{ Total Percobaan} = 3^2 + 12^2 + 6^2 + 5^2 + \dots + 2^2 - FK$$

$$= 118,96$$

$$JK \text{ Perlakuan} = \frac{32^2 + 27^2 + 17^2 + 13^2}{6} - FK$$

$$= 368,5 - 330,04$$

$$= 38,5$$

$$JK \text{ Galat} = JK \text{ Total Percobaan} - JK \text{ Perlakuan}$$

$$= 118,96 - 38,5$$

$$= 80,46$$

$$BNT \ 5\% = BNT_{(db \text{ galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{Ulangan}$$

$$= BNT_{(20)} \times \frac{\sqrt{2 \times 4,023}}{6}$$

$$= 2,086 \times 1,16$$

$$= 2,4$$

$$\text{BNT } 1\% = \text{BNT}_{(\text{db galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{Ulangan}}$$

$$= \text{BNT}_{(20)} \times \frac{\sqrt{2 \times 4,023}}{6}$$

$$= 2,845 \times 1,16$$

$$= 3,3$$

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	2,16	a	a
3	2,83	a	a
2	4,5	ab	a
1	5,33	b	a

Folikel tertier ovarium sebelah kanan

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	4	3	4	4	1	3	19	3,16
K2	2	3	3	1	3	3	15	2,5
K3	2	2	2	1	1	4	12	2
K4	1	1	2	1	2	2	9	1,5

$$x = \frac{\text{total jumlah}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$x = \frac{55}{24}$$

$$= 2,29$$

FK = Kuadrat Jumlah Total

Perlakuan x Ulangan

$$FK = \frac{55^2}{24}$$

$$FK = \frac{3025}{24}$$

$$= 126,04$$

$$JK \text{ Total Percobaan} = 4^2 + 3^2 + 4^2 + 4^2 + \dots + 2^2 - FK$$

$$= 153 - 126,04$$

$$= 26,96$$

$$JK \text{ Perlakuan} = \frac{19^2 + 15^2 + 12^2 + 9^2}{6} - FK$$

$$= 135,17 - 126,04$$

$$= 9,12$$

$$JK \text{ Galat} = JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan}$$

$$= 26,96 - 9,12$$

$$= 17,84$$

SK	db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	3	9,12	3,04	3,4	3,10
Galat	20	17,84	0,892		
Total	23	26,96			

$$\begin{aligned}
 \text{BNT}_{5\%} &= \text{BNT}_{(\text{db galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{Ulangan}} \\
 &= 2,086 \times \frac{\sqrt{2 \times 0,892}}{6}
 \end{aligned}$$

$$= 2,086 \times 0,53$$

$$= 1,1$$

$$\text{BNT}_{1\%} = \text{BNT}_{(\text{db galat})} \times \frac{\sqrt{2 \text{ KT Galat}}}{\text{ulangan}}$$

$$= 2,845 \times 0,53$$

$$= 1,5$$

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	1,5	a	a
3	2	a	a
2	2,5	ab	ab
1	3,16	b	b

Folikel Tertier Ovarium Sebelah Kiri

	Ulangan Ke-							
	1	2	3	4	5	6	Σ	Rata2
K1	1	8	5	4	4	2	24	4
K2	3	2	3	2	2	2	14	2,33
K3	2	2	1	3	1	2	11	1,83
K4	1	2	1	1	3	1	9	1,5

$$\bar{x} = \frac{\text{Total Jumlah}}{\text{Perlakuan} \times \text{Ulangan}}$$

$$x = \frac{58}{24}$$

$$= 2,41$$

FK = Kuadrat Jumlah Total

Perlakuan x Ulangan

$$FK = \frac{58^2}{24}$$

$$= 140,17$$

$$JK \text{ Total Percobaan} = 1^2 + 8^2 + 5^2 + 4^2 + \dots + 1^2 - FK$$

$$= 200 - 140,17$$

$$= 59,83$$

$$JK \text{ Perlakuan} = \frac{24^2 + 14^2 + 11^2 + 9^2}{6} - FK$$

$$= 162,3 - 140,17$$

$$= 22,163$$

$$JK \text{ Galat} = JK \text{ Total Percobaan} - JK \text{ Perlakuan}$$

$$= 59,83 - 22,163$$

$$= 37,667$$

SK	db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	3	22,163	7,38	3,92	3,10
Galat	20	37,667	1,88		
Total	23	59,30			

$$BNT_{5\%} = BNT_{(db\ galat)} \times \frac{\sqrt{2\ KT\ Galat}}{Ulangan}$$

$$= 2,086 \times \frac{\sqrt{2 \times 1,88}}{6}$$

$$= 2,086 \times 0,78$$

$$= 1,6$$

$$BNT_{1\%} = BNT_{(db\ galat)} \times \frac{\sqrt{2\ KT\ Galat}}{Ulangan}$$

$$= 0,127 \times \frac{\sqrt{2 \times 1,88}}{6}$$

$$= 2,845 \times 0,78$$

$$= 2,21$$

Perlakuan	Rata-rata	Notasi 5%	Notasi 1%
4	1,5	a	a
3	1,83	a	a
2	2,33	ab	ab
1	4	b	b

Lampiran 5. Perhitungan Statistik Hasil Penelitian Dengan SPSS

Folikel primer ovarium sebelah kanan

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	data
N		24	24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,50	4,58
	Std. Deviation	1,142	1,976
Most Extreme Differences	Absolute	,169	,163
	Positive	,169	,163
	Negative	-,169	-,138
Kolmogorov-Smirnov Z		,829	,801
Asymp. Sig. (2-tailed)		,498	,543

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

ANOVA

data					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	56,500	3	18,833	11,300	,000
Within Groups	33,333	20	1,667		
Total	89,833	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data

	(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Dunnett C	1	2	1,000	,837	-2,09	4,09
		3	2,667	,937	-,79	6,12
		4	4,000*	,753	1,22	6,78
	2	1	-1,000	,837	-4,09	2,09
		3	1,667	,738	-1,06	4,39
		4	3,000*	,483	1,22	4,78
	3	1	-2,667	,937	-6,12	,79
		2	-1,667	,738	-4,39	1,06
		4	1,333	,641	-1,03	3,70
	4	1	-4,000*	,753	-6,78	-1,22
		2	-3,000*	,483	-4,78	-1,22
		3	-1,333	,641	-3,70	1,03

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Homogeneous Subsets

data

perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Duncan ^a	4	6	2,50
	3	6	3,83
	2	6	5,50
	1	6	6,50
Sig.		,089	,195

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Folikel primer ovarium sebelah kiri

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	data
N		24	24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,50	4,38
	Std. Deviation	1,142	1,996
Most Extreme Differences	Absolute	,169	,241
	Positive	,169	,241
	Negative	-,169	-,162
Kolmogorov-Smirnov Z		,829	1,182
Asymp. Sig. (2-tailed)		,498	,123

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	50,458	3	16,819	8,171	,001
Within Groups	41,167	20	2,058		
Total	91,625	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data

Dependent Variable: data						
		Mean Difference (I-J)	Std. Error	95% Confidence Interval		
(I) perlakuan	(J) perlakuan			Lower Bound	Upper Bound	
Dunnett C	1	2	2,167	1,108	-1,92	6,26
		3	3,167	,980	-,45	6,78
		4	3,833*	1,003	,13	7,53
	2	1	-2,167	1,108	-6,26	1,92
		3	1,000	,606	-1,23	3,23
		4	1,667	,641	-,70	4,03
	3	1	-3,167	,980	-6,78	,45
		2	-1,000	,606	-3,23	1,23
		4	,667	,380	-,74	2,07
	4	1	-3,833*	1,003	-7,53	-,13
		2	-1,667	,641	-4,03	,70
		3	-,667	,380	-2,07	,74

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Homogeneous Subsets

data

perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Duncan ^a 4	6	2,83	
3	6	3,50	
2	6	4,50	
1	6		6,67
Sig.		,070	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Folikel sekunder ovarium sebelah kanan

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	data
N		24	24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,50	3,63
	Std. Deviation	1,142	1,527
Most Extreme Differences	Absolute	,169	,201
	Positive	,169	,201
	Negative	-,169	-,133
Kolmogorov-Smirnov Z		,829	,982
Asymp. Sig. (2-tailed)		,498	,289

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23,125	3	7,708	5,055	,009
Within Groups	30,500	20	1,525		
Total	53,625	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Dunnett C 1	2	,500	,860	-2,67	3,67
	3	2,000	,850	-1,14	5,14
	4	2,333	,738	-,39	5,06
2	1	-,500	,860	-3,67	2,67
	3	1,500	,687	-1,04	4,04
	4	1,833	,543	-,17	3,84
3	1	-2,000	,850	-5,14	1,14
	2	-1,500	,687	-4,04	1,04
	4	,333	,527	-1,61	2,28
4	1	-2,333	,738	-5,06	,39
	2	-1,833	,543	-3,84	,17
	3	-,333	,527	-2,28	1,61

Homogeneous Subsets

data

perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Duncan ^a 4	6	2,50	
3	6	2,83	
2	6		4,33
1	6		4,83
Sig.		,645	,491

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Folikel sekunder ovarium sebelah kiri

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	data
N		24	24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,50	3,71
	Std. Deviation	1,142	2,274
Most Extreme Differences	Absolute	,169	,206
	Positive	,169	,206
	Negative	-,169	-,185
Kolmogorov-Smirnov Z		,829	1,007
Asymp. Sig. (2-tailed)		,498	,262

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	38,458	3	12,819	3,185	,046
Within Groups	80,500	20	4,025		
Total	118,958	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data

		Mean Difference (I-J)	Std. Error	95% Confidence Interval		
(I) perlakuan	(J) perlakuan			Lower Bound	Upper Bound	
Dunnett C	1	2	,833	1,558	-4,92	6,58
		3	2,500	1,507	-3,06	8,06
		4	3,167	1,485	-2,31	8,65
	2	1	-,833	1,558	-6,58	4,92
		3	1,667	,691	-,88	4,22
		4	2,333	,641	-,03	4,70
	3	1	-2,500	1,507	-8,06	3,06
		2	-1,667	,691	-4,22	,88
		4	,667	,506	-1,20	2,53
	4	1	-3,167	1,485	-8,65	2,31
		2	-2,333	,641	-4,70	,03
		3	-,667	,506	-2,53	1,20

Homogeneous Subsets

data

		Subset f for alpha = .05	
perlakuan	N	1	2
Duncan ^a			
4	6	2,17	
3	6	2,83	2,83
2	6	4,50	4,50
1	6		5,33
Sig.		,070	,053

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Folikel tertier ovarium sebelah kanan

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	data
N		24	24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,50	2,29
	Std. Deviation	1,142	1,083
Most Extreme Differences	Absolute	,169	,190
	Positive	,169	,190
	Negative	-,169	-,160
Kolmogorov-Smirnov Z		,829	,928
Asymp. Sig. (2-tailed)		,498	,355

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9,125	3	3,042	3,411	,037
Within Groups	17,833	20	,892		
Total	26,958	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data

	(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Dunnett C	1	2	,667	,587	-1,50	2,83
		3	1,167	,654	-1,25	3,58
		4	1,667	,527	-,28	3,61
	2	1	-,667	,587	-2,83	1,50
		3	,500	,563	-1,58	2,58
		4	1,000	,408	-,51	2,51
	3	1	-1,167	,654	-3,58	1,25
		2	-,500	,563	-2,58	1,58
		4	,500	,500	-1,34	2,34
	4	1	-1,667	,527	-3,61	,28
		2	-1,000	,408	-2,51	,51
		3	-,500	,500	-2,34	1,34

Homogeneous Subsets

data

perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Duncan ^a 4	6	1,50	
3	6	2,00	2,00
2	6	2,50	2,50
1	6		3,17
Sig.		,097	,055

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Folikel tertier ovarium sebelah kiri

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	data
N		24	24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,50	2,42
	Std. Deviation	1,142	1,613
Most Extreme Differences	Absolute	,169	,269
	Positive	,169	,269
	Negative	-,169	-,190
Kolmogorov -Smirnov Z		,829	1,316
Asymp. Sig. (2-tailed)		,498	,063

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22,167	3	7,389	3,923	,024
Within Groups	37,667	20	1,883		
Total	59,833	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data

		Mean Difference (I-J)	Std. Error	95% Confidence Interval	
(I) perlakuan	(J) perlakuan			Lower Bound	Upper Bound
Dunnett C 1	2	1,667	1,022	-2,10	5,44
	3	2,167	1,046	-1,69	6,03
	4	2,500	1,057	-1,40	6,40
2	1	-1,667	1,022	-5,44	2,10
	3	,500	,373	-,88	1,88
	4	,833	,401	-,65	2,31
3	1	-2,167	1,046	-6,03	1,69
	2	-,500	,373	-1,88	,88
	4	,333	,459	-1,36	2,03
4	1	-2,500	1,057	-6,40	1,40
	2	-,833	,401	-2,31	,65
	3	-,333	,459	-2,03	1,36

Homogeneous Subsets

data

perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Duncan ^a 4	6	1,50	
3	6	1,83	
2	6	2,33	
1	6		4,00
Sig.		,332	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

