

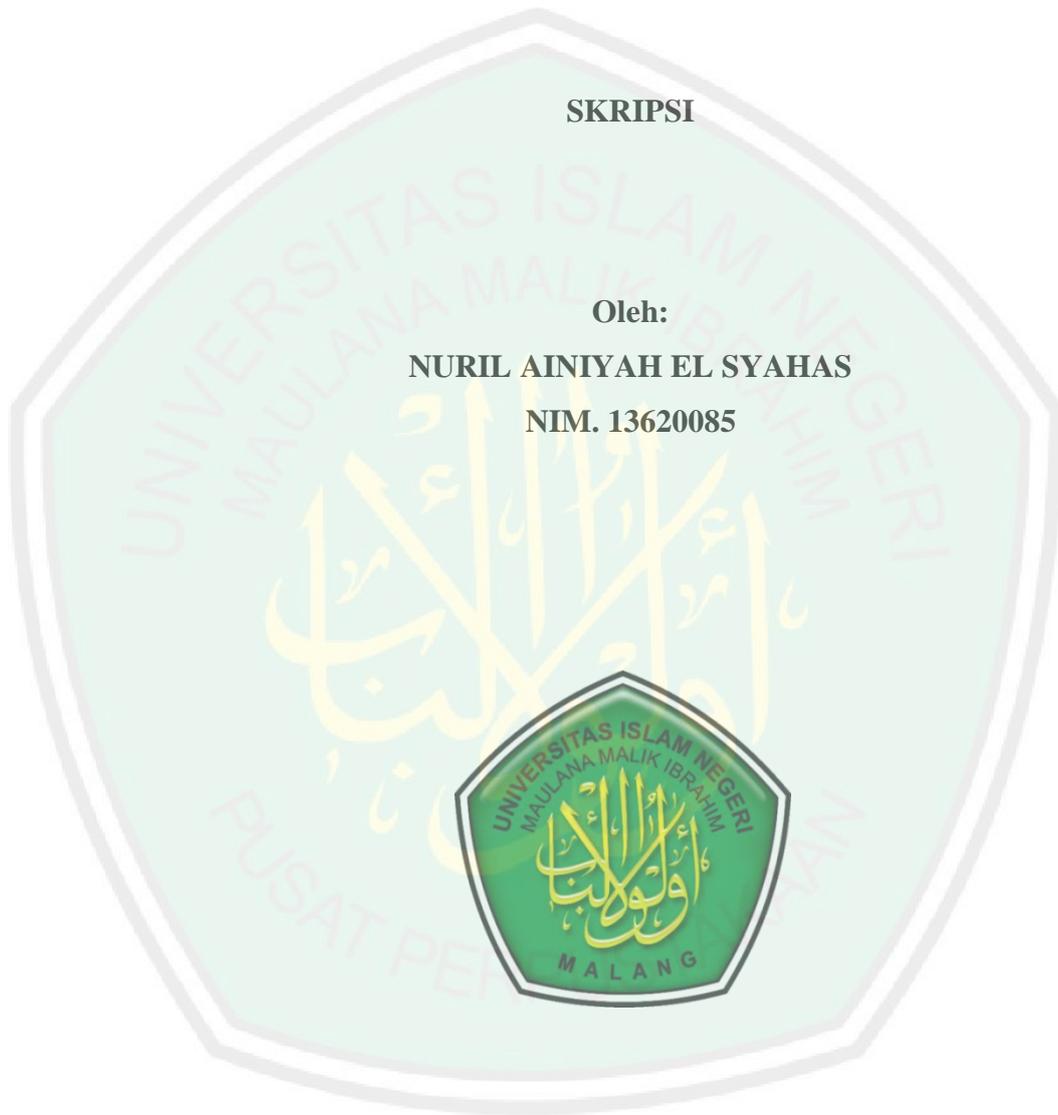
PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH (*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN JERINGAU (*Acorus calamus*) TERHADAP FOLIKULOGENESIS PADA OVARIUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SKRIPSI

Oleh:

NURIL AINIYAH EL SYAHAS

NIM. 13620085



JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM

MALANG

2018

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH (*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN JERINGAU (*Acorus calamus*) TERHADAP FOLIKULOGENESIS PADA OVARIUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

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:
NURIL AINIYAH EL SYAHAS
NIM. 13620085**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH (*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN JERINGAU (*Acorus calamus*) TERHADAP FOLIKULOGENESIS PADA FOLIKEL OVARIUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SKRIPSI

Oleh:

NURIL AINIYAH EL SYAHAS

NIM. 13620085

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji

Pada Tanggal 26 Juni 2018

Dosen Pembimbing Biologi

Dosen Pembimbing Agama



Dr. drh. Hj. Bayyinatul M. M.Si

Mujahidin Ahmad, M. Sc

NIP.19710919 200003 2 001

NIDT. 19860512 201608 011 060

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M.Si, D.Sc

NIP. 19810201 200901 019

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH (*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN JERINGAU (*Acorus calamus*) TERHADAP FOLIKULOGENESIS PADA OVARIUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SKRIPSI

Oleh:

NURIL AINIYAH EL SYAHAS

NIM. 13620085

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si) Tanggal 26 Juni 2018

Penguji Utama	Dr. Retno Susilowati, M. Si NIP. 19671113 199402 2 001
Ketua Penguji	Kholifah Holil, M. Si NIP. 19751106 200912 2 002
Sekretaris Penguji	Dr. drh. Hj. Bayyinatul M. M.Si NIP.19710919 200003 2 001
Anggota Penguji	Mujahidin Ahmad, M. Sc NIDT. 19860512 201608 011 060

()
()
()
()

Mengetahui dan Mengesahkan,
Ketua Jurusan Biologi




Romadhoni, M.Si, D.Sc

NIP. 19810201 200901 019

**SURAT PERNYATAAN
ORISINIL PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nuril Ainiyah El Syahas

NIM : 13620085

Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Biologi

Judul Penelitian : Pengaruh Kombinasi Estrak Etanol Bawang Putih
(*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan
Jeringau (*Acorus calamus*) Terhadap Folikulogenesis pada
Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan tugas akhir/skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 26 juni 2018

Yang Membuat Pernyataan



Nuril Ainiyah El Syahas

NIM. 13620085

MOTTO

Motto ini berdasarkan firman Allah dalam surat Al-Anfal ayat 66,

وَاللَّهُ مَعَ الصَّابِرِينَ

"Dan Allah bersama orang-orang yang sabar."

Sabar memang sedikit sulit, namun jika dijalani pasti akan membuahkan hasil yang sangat baik dan bermanfaat untuk kita dan semuanya. Sabar itu seperti pepaya, ranting, daun dan kulitnya pahit. Tapi buahnya manis.

Tak selamanya kesulitan akan terus menjadi sebuah kesulitan tiada henti. Itulah isi dari motto hidup yang terkandung dalam al Quran. Allah telah berfirman dalam surat Asy Syarh ayat 5-6,

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا
إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

"Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan."

LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobbil'alamin

Karya sederhana ini saya persembahkan untuk:

Suami ku Muhammad Sholihuddin Fajri, S.Pd yang selalu mendampingi, memberi semangat dan doa, ABI Ahmad Sya'roni, M.Pd.I (Alm) dan UMI Uswatun Hasanah, M.Pd.I , karena merekalah saya dapat menyelesaikan pendidikan, Terima kasih untuk segala dukungan baik doa maupun materi. Untuk Mas Ahmad Afifuddin S, S.S, Adik Ahmad Hafiluddin Firmansyah, Adik Ahmad Azzamuddin Ardiansyah (Alm) saudara yang sealalu memberikan motivasi untuk menyelesaikan skripsi. Terimakasih atas do'a dan dukungannya selama ini.

Terima kasih kepada tim skripsi ku TIM JoKoTole'17, Desy Rahma Yusmalasari S.Si, Putri Mardiyana S.Si, Rodhotul Jannah S.Si dan Sofiyah S.Si tanpa kalian skripsi ini tidak akan sempurna. Salam hormat dan terima kasih kepada dosen pembimbing Dr. drh. Hj. Bayyinatul M. M.Si yang telah menyatukan kami dan memberi pengalaman yang tidak ternilai.

Terima kasih kepada teman-teman ku Biologi C'13, teman kos ku Faizatul Amanah dan Endah Sulistiyowati, Teman yang selalu memberi dukungan dan semangat Feby Fitria Hani S.Si, Mike Setiorini S.Si, dan Shinta Qoriatul I S.Si. Semoga yang kalian semua mendapatkan ilmu yang manfaat barokah

Untuk semua yang berada dibalik layar semoga semakin sehat dan bahagia selalu.

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah puji syukur kehadirat Allah SWT, yang senantiasa memberi rahmat dan ridho-Nya. Yang maha Esa, Salawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah mengajak manusia dari kedholiman menuju keadilan dan mengeluarkan manusia dari zaman kegelapan menuju pilar cahaya terang yakni *ad-din al-Islam*.

Selama-lamanya masa yang dilalui untuk menuntut ilmu tidaklah akan cukup. Namun, dari ilmu yang sederhana ini semoga dapat bermanfaat bagi penulis dan memberi pahala yang terus mengalir hingga hari akhir. Satu-satunya penghalang dalam pembuatan skripsi ini adalah kemalasan diri sendiri. Sehingga tidak perlu menyalahkan situasi maupun orang lain dalam prosesnya. Dengan kekuatan yang masih tersisa ini, penulis sampai pula untuk menyelesaikan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini mustahil bisa selesai tanpa dukungan dan bantuan baik moril, spiritual maupun materil dari pihak lain. Oleh sebab itu, penulis sampaikan semoga semakin sehat dan bahagia selalu kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Raharjo, M.Si dan Prof. Dr. H. Abd Haris, M.Ag. selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang menjabat selama penulis menyelesaikan studi.
2. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah M.Si dan Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang menjabat selama penulis menyelesaikan studi..
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P dan Romaidi, M.Si, D.Sc selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang menjabat selama penulis menyelesaikan studi.
4. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan kepercayaan dan kesempatan untuk bergabung dalam Tim Penelitian. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan Rahmat-Nya kepada beliau dan keluarga. Amin.
5. Mujahidin Ahmad, M.Sc, selaku Dosen Pembimbing Agama yang telah memberikan kedamaian dalam skripsi ini.

6. Dr. Retno Susilowati, M.Si selaku Dosen Wali sekaligus Dosen Penguji, terima kasih atas segala nasehat dan dukungannya.
7. Kholifah Holil, M. Si, selalu Dosen Penguji yang telah memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini semakin lebih baik.
8. Seluruh Dosen Jurusan Biologi yang memberikan ilmunya. Semoga barokah dan manfaat di dunia maupun akhirat kelak.
9. Moh. Basyarudin, M. Si, Mahrus Ismail, M.Si dan Lil Hanifah, S.Si selalu Laboran Jurusan Biologi yang telah memberikan bantuan dan meluangkan waktunya untuk membantu selama penelitian.
10. Muhammad Sholihuddin Fajri, S.Pd, Ahmad Sya'roni, M.Pd.I (Alm) dan Uswatun Hasanah, M.Pd.I yang tidak berhenti mendo'akan, memberi kasih sayang tiadatarata dan memberi semangat selalu.
11. Desy Rahma Yusmalasari S.Si, Putri Mardiana S.Si, Roudhotul Jannah S.Si dan Sofiyah S.Si, selaku Anggota Tim Penelitian JKT 17 tercinta. Terima kasih telah berjuang bersama.
12. Teman-teman Biologi C dan seangkatan 2013, terima kasih telah menjadi bagian dari hidupku.
13. Serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang turut membantu dan memotivasi hingga terselesaikannya skripsi ini.

Semoga Allah membalas kebaikan dengan cara yang istimewa. Akhirkata penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca. Teruslah haus akan ilmu. Terima kasih.

Malang, 26 juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACK	xvi
ملخص البحث	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Hipotesis	9
1.5 Manfaat Penelitian	9
1.6 Batasan Masalah	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1 Jamu Subur Kandungan	11
2.2 Tanaman Jeringau (<i>Acorus calamus</i>).....	13
2.2.1 Tinjauan Umum Tanaman Jeringau (<i>Acorus calamus</i>).....	13
2.2.2 Klasifikasi Tanaman Jeringau (<i>Acorus calamus</i>).....	15
2.2.3 Kandungan Kimia Tumbuhan Jeringau (<i>Acorus calamus</i>)	16
2.2.4 Khasiat dan Kegunaan Tanaman Jeringau (<i>Acorus calamus</i>).....	17
2.3 Tanaman Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>)	17
2.3.1 Tinjauan Umum Tanaman Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>).....	17
2.3.2 Klasifikasi Tanaman Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>)	19
2.3.3 Kandungan Kimia Tanaman Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>).....	20
2.3.4 Khasiat dan Kegunaan Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>).....	21
2.4 Tanaman Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> Linn.)	22
2.4.1 Tinjauan Umum Tanaman Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> Linn.)	22
2.4.2 Klasifikasi Tanaman Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> Linn.).....	23
2.4.3 Kandungan Kimia Tanaman Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> Linn.)	24
2.4.4 Khasiat dan Kegunaan Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> Linn.).....	25
2.5 Ekstraksi dengan Metode Maserasi	26
2.6 Biologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	27
2.6.1 Anatomi dan Morfologi Reproduksi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) ..	30

2.6.2 Fisiologi Reproduksi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	31
2.7 Mekanisme Hormonal Hewan Betina	38
BAB III METODE PENELITIAN	41
3.1 Rancangan Penelitian	41
3.2 Variabel Penelitian	41
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	42
3.4 Populasi dan Sampel	42
3.5 Alat dan Bahan	43
3.5.1 Alat	43
3.5.2 Bahan	43
3.6 Prosedur Kerja	43
3.6.1 Persiapan Hewan Coba	43
3.6.2 Pembagian Perlakuan	44
3.6.3 Preparasi Sampel Tumbuhan	45
3.6.4 Ekstraksi Kombinasi 1 dan 2 <i>Acarus Calamus</i> (L.), <i>Curcuma Mangga</i> Val., dan <i>Allium Sativum</i> (L.) dengan Metode Maserasi	45
3.6.5 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%	46
3.6.6 Penyerentakan Siklus Estrus	46
3.6.7 Penentuan Siklus Estrus Menggunakan Apusan Vagina	46
3.6.8 Penentuan Dosis Perlakuan	47
3.6.9 Penentuan Dosis Klomifen Sitrat	47
3.6.10 Pemberian Perlakuan dan Pemberian Sampel	47
3.6.11 Pembuatan Preparat Histologi	48
3.6.12 Pengamatan Preparat Ovarium	49
3.7 Analis Data	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	51
4.1 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak <i>Acarus Calamus</i> (L.), <i>Curcuma</i> <i>Mangga</i> Val., dan <i>Allium Sativum</i> (L.) Terhadap Folikel Primer.....	51
4.2 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak <i>Acarus Calamus</i> (L.), <i>Curcuma</i> <i>Mangga</i> Val., dan <i>Allium Sativum</i> (L.) Terhadap Folikel Sekunder.....	54
4.3 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak <i>Acarus Calamus</i> (L.), <i>Curcuma</i> <i>Mangga</i> Val., dan <i>Allium Sativum</i> (L.) Terhadap Folikel Tersier	57
4.4 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak <i>Acarus Calamus</i> (L.), <i>Curcuma</i> <i>Mangga</i> Val., dan <i>Allium Sativum</i> (L.) Terhadap Corpus Luteum	59
4.5 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak <i>Acarus Calamus</i> (L.), <i>Curcuma</i> <i>Mangga</i> Val., dan <i>Allium Sativum</i> (L.) Terhadap jumlah total Folikel	61
BAB V PENUTUP	71
5.1 Kesimpulan	71
5.2 Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	72
LAMPIRAN	77

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1 Jamu Subur Kandungan
Gambar 2.2 Bawang Putih
Gambar 2.3 Temu Mangga
Gambar 2.4 Rimpang Jeringau
Gambar 2.5 Tikus Putih (*Ratus norvegicus*)
Gambar 2.6 Folikel ovarium dan tahap perkembangannya
Gambar 4.1 Rata- rata jumlah folikel primer setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu manga.
Gambar 4.2 Rata- rata jumlah folikel Sekunder setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu manga.
Gambar 4.3 Rata- rata jumlah folikel Tersier setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu manga.
Gambar 4.4 Rata- rata jumlah corpus luteum setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu manga.
Gambar 4.5 Rata- rata jumlah folikel ovarium setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu manga.
Gambar 4.6 Irisan melintang ovarium yang memperlihatkan jumlah folikel

DAFTAR TABEL

- Tabel 2.1 Data Biologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)
Tabel 3.1 Presentase penyusun ekstrak kombinasi
Tabel 4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Folikel Primer
Tabel 4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Folikel Sekunder
Tabel 4.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Folikel Tersier
Tabel 4.4 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Corpus Luteum
Tabel 4.5 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Folikel Ovarium



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Alur Penelitian
- Lampiran 2. Data Jumlah Folikel Primer Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
- Lampiran 3. Data Jumlah Folikel Sekuder Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
- Lampiran 4. Data Jumlah Folikel Tersier Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
- Lampiran 5. Data Jumlah Corpus Luteum Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
- Lampiran 6. Data Jumlah Total Folikel Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
- Lampiran 7. Perhitungan Statistik Jumlah Folikel Primer dengan SPSS Ver. 20
- Lampiran 8. Perhitungan Statistik Jumlah Folikel Sekunder dengan SPSS Ver. 20
- Lampiran 9. Perhitungan Statistik Jumlah Folikel Tersier dengan SPSS Ver. 20
- Lampiran 10. Perhitungan Statistik Jumlah Corpus Luteum dengan SPSS Ver. 20
- Lampiran 11. Perhitungan Statistik Jumlah Total Folikel Ovarium dengan SPSS Ver. 20
- Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 13. Dokumentasi Hasil pengamatan jaringan ovarium

ABSTRAK

Syahas, Nuril Ainiyah El. 2018. **Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*) Terhadap Folikulogenesis pada Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing Biologi: Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtarromah, M.Si. dan Pembimbing Agama: Mujahidin Ahmad, M.Sc

Kata kunci: Bawang putih, Temu mangga, Jeringau, Fertilitas, Ovarium, Histologi

Kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau menjadi bahan penyusun jamu subur kandungan. Ketiga tanaman tersebut mengandung bahan aktif alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid. yang mampu mempengaruhi organ reproduksi betina. Ketiga ekstrak diduga mempengaruhi kerja hormon reproduksi, sehingga mempengaruhi pematangan folikel ovarium dan dapat meningkatkan jumlah folikel ovarium maka dari itu ketiga ekstrak mampu meningkatkan fertilitas pada Tikus Betina.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 9 perlakuan dan 3 ulangan. Perlakuan terdiri dari kontrol negatif (tanpa perlakuan), kontrol positif klomifen sitrat 0,9 mg/kg BB, P1 (Kombinasi 1 dosis 50 mg/kg BB), P2 (Kombinasi 1 dosis 75 mg/kg BB), P3 (Kombinasi 1 dosis 100 mg/kg BB), P4 (Kombinasi 2 dosis 50 mg/kg BB), P5 (Kombinasi 2 dosis 75 mg/kg BB), P6 (Kombinasi 2 dosis 100 mg/kg BB) dan P7 (jamu subur kandungan dosis 75 mg/kg BB). Hewan yang digunakan adalah tikus putih betina fertil galur wistar dengan berat badan $\pm 180-230$ gr dan berumur $\pm 3-4$ bulan sebanyak 27 ekor. Parameter dalam penelitian ini meliputi jumlah folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, folikel de graf korpus luteum, dan total folikel ovarium putih (*Rattus novergicus*). Apabila terjadi perbedaan yang nyata (nilai signifikan $< 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji *Duncan* dengan taraf signifikansi 5%.

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* menunjukkan kombinasi ekstrak etanol bawang putih, temu mangga dan jeringau berpengaruh terhadap jumlah total folikel, terjadi peningkatan jumlah folikel pada P2,P5, dan P7 namun terjadi penurunan jumlah folikel pada P1,P3,P4, dan P6. Dosis yang efektif meningkatkan pada P7 (jamu subur kandungan dosis 75 mg/kg BB) dan dosis kurang efektif pada P4 (Kombinasi 2 dosis 50 mg/kg BB) menunjukkan jumlah folikel terendah.

ABSTRACT

Syahas, Nuril Ainiyah El. 2017. **The Effect of Combination Ethanol Extract of Garlic (*Allium sativum*), White saffron (*Curcuma mangga*) and Sweet flag (*Acorus calamus*) for Folikulogenesis of Ovary Albino Rats (*Rattus norvegicus*)**. Thesis. Department of Biology Faculty of Science and Technology State Islamic University Of Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor: Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtarromah, M.Si. and Mujahidin Ahmad, M.Sc

Keywords: Garlic, White saffron , Sweet flag, Fertility, Ovary, Histology

The combination of garlic, white saffron and sweet flag be the constituents of jamu subur kandungan. The third of these plants contain powerful antioxidant compounds, including alkaloids, flavonoids, tannins, saponins and triterpenoid. These compounds can improve ovarian granulosa cells because free radicals so can increasing fertility. Combinations and dosages that are able to increase number of primary follicles, secondary follicles, tertiary follicles, the corpus luteum graft follicles, and the total white ovarian follicles (*Rattus norvegicus*).the became one of the testing parameters that are able to increase a woman's fertility.

This research is experimental research using randomized complete design (RAL) with 9 treatments and 3 replicates. Treatment consists of K-, K + clomifen citrate 0.9 mg/kg BW, P1 first combination dose 50 mg/kg BW, P2 first combination dose dose of 75 mg/kg BW, P3 first combination dose 100 mg/kg BW, P4 second combination dose 50 mg/kg BW, P5 second combination dose 75 mg/kg BW, P6 second combination doses of 100 mg/kg BW and P7 jamu subur kandungan doses of 75 mg/kg BW. Animal trial that used was female wistar strain fertile with weight \pm 180-230 gr and \pm 3-4 months old as much as 27 tail. The parameters in this study include the number of primary follicles, secondary follicles, tertiary follicles, the corpus luteum graft follicles, and the total white ovarian follicles (*Rattus norvegicus*). Qualified parametik data processed by using a *One Way Anova* test. In the event of a significant difference (significant value < 0.05) on data parametik, then continued further test *Duncan* with 5% significance level.

Based on the test results *One Way Anova* showed the combination of ethanol extract of garlic, white saffron and sweet flag are significant effected of total number of follicles, an increase in the number of follicles in P2, P5 and P7 but a decline in the number of follicles in P1, P3, P4, and P6. The highest number of follicles in P7 (fertile herbs 75 mg / kg BB) and P4 (Combination 2 doses 50 mg / kg BB) showed the lowest number of follicles.

ملخص البحث

شاحس، نور العينية. ٢٠١٨. تأثير من مجموع المقتطف الايثانول في الثوم (اليوم سا نفوم)، تيمو مانجا (كركما مانجا) و جيرنغو (اكوروس جلاموس) على أنسجة المبيض لفتران البيضاء (راتوس نرفاغيجوز). أطروحة. قسم الأحياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، والجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. مشرفة علم الأحياء: بينة المحترمة، M.Si و مشرفة الديني: مجاهد احمد، M.Sc

الكلمات المفتاحية: الثوم ، تيمو المانجا ، جيرنغو ، الخصوبة ، المبيض ، الأنسجة

مجموعة من الثوم ، تيمو مانجا و جيرنغو تصبح مكونات للخصبة المحتوية. تحتوي النباتات الثلاثة على المكونات النشطة مثل الكالويد، فلافونويد ، و تريترفينويد التي تمكن أن تؤثر على أعضاء التناسلية للإناث. ومن المتوقع الثلاثة تستخرج ان تؤثر على الهرمونات التناسلية، حتى تؤثر على نضج حويصلات المبيضية وتمكن أن تزيد من عدد بصيلات في المبيض، وبالتالي المتوقع الثلاثة تستخرج على زيادة الخصوبة في إناث الفتران.

كانت هذه الدراسة دراسة تجريبية باستخدام تصميم عشوائي كامل (RAL) مع ٩ مجموعات العلاجات و ٣ مكررات. لعلاجات تتألف من سيطرة سلبية (بلاعلاج)، سيطرة إيجابية بالأدارة كلوميفين سترات ٠,٩ ملغم / كغم من وزن الجسم ، P1 (مجموعة ١ بجرعة ٥٠ ملغ / كغم من وزن الجسم)، P2 (مجموعة ١ بجرعة ٧٥ ملغ / كغم من وزن الجسم)، P3 (مجموعة ١ بجرعة ١٠٠ ملغ / كغم من وزن الجسم)، P4 (مجموعة ٢ بجرعة ٥٠ ملغ / كغم من وزن الجسم)، P5 (مجموعة ٢ بجرعة ٧٥ ملغ / كغم من وزن الجسم)، P6 (مجموعة ٢ بجرعة ١٠٠ ملغ / كغم من وزن الجسم) و P7 (العشبية للخصبة المحتوية بجرعة ٧٥ ملغ / كغم من وزن الجسم). الحيوانات المستخدمة كانت الفتران البيضاء الإناث وتستار مع وزن $\pm 230-180$ غرام وتتراوح أعمارهم بين $\pm 3-4$ أشهر ما تصل إلى ٢٧ فتران. وتشمل المعلومات في هذه الدراسة عدد بصيلات الابتدائية، بصيلات الثانوية، بصيلات العالية، بصيلات دي غراف احضار الأصفر ومجموع بصيلات من الفتران البيضاء (راتوس نرفاغيجوز). إذا كان هناك فرق معنوي (قيمة معنوية $> 0,05$) ، فتابع اختبار دونكان بمستوية الأهمية ٥٪.

وعلى نتائج تحليل المتغيرات طريقة واحدة أظهرت مجموعة من مقتطف الايثانول في الثوم (اليوم سا نفوم)، تيمو مانجا (كركما مانجا) و جيرنغو (اكوروس جلاموس) تؤثر على عدد من كل بصيلات، تزيد عدد البصيلات في P2، P5 و P7 لكن تقلل عدد البصيلات في P1، P3، P4، و P6. أظهرت أعلى من عدد البصيلات في P7 (العشبية للخصبة المحتوية بجرعة ٧٥ ملغ / كغم من وزن الجسم) و P4 (مجموعة ٢ بجرعة ٥٠ ملغ / كغم من وزن الجسم) أظهرت على أقل عدد البصيلات.



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu ciri makhluk hidup adalah memiliki kemampuan untuk melakukan perbanyak diri. Reproduksi adalah kemampuan makhluk hidup untuk menghasilkan keturunan. Tujuannya untuk mempertahankan jenisnya agar tidak punah (Sumiati, 2013). Kesehatan reproduksi sangat penting bagi kehidupan, terutama bagi perempuan, selain karena rawan terpapar penyakit, masalah kesehatan reproduksi perempuan, menopause dan, masalah gizi (Manuaba, 2002). Beberapa hal yang sering mengakibatkan gangguan kesehatan reproduksi perempuan diantaranya adalah infeksi organ reproduksi (vagina, rahim, mulut rahim, saluran indung telur dan indung telur), infertilitas, gangguan hormon, adanya pertumbuhan massa tumor (jinak, ganas), sumbatan kelenjar dan kelainan bentuk (rahim, saluran indung telur, vagina) (Nugroho, 2014).

Infertilitas pada wanita merupakan masalah kesehatan dan menjadi perhatian dalam dunia medis, infertilitas adalah suatu kondisi tidak terjadinya kehamilan pada pasangan yang telah berhubungan seksual tanpa menggunakan kontrasepsi secara teratur dalam waktu satu tahun. Infertilitas terjadi lebih dari 20% pada populasi di Indonesia, dan dari kasus tersebut terdapat 40% pada wanita, 40% pada pria dan 20% pada keduanya dan ini yang menyebabkan pasangan suami istri tidak mendapat keturunan. Diperkirakan 85-90% pasangan yang sehat akan mendapatkan pembuahan dalam 1 tahun (Depkes, 2006).

Ajaran-ajaran Al Qur'an yang telah menjelaskan cara-cara untuk mendapatkan apa yang diinginkan. Dalam surat Nuh, Allah telah menjanjikan kepada siapa saja yang mau beristighfar dan memohon ampun kepada Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* akan diturunkan kepadanya rezeki yang melimpah dan diberikan kepadanya keturunan yang membawa berkah.

فَقُلْتُ اسْتَغْفِرُوا رَبَّكُمْ إِنَّهُ كَانَ غَفَّارًا . يُرْسِلِ السَّمَاءَ عَلَيْكُمْ مِدْرَارًا . وَيُمْدِدْكُمْ بِأَمْوَالٍ
وَبَنِينَ وَيَجْعَلْ لَكُمْ جَنَّاتٍ وَيَجْعَلْ لَكُمْ أَنْهَارًا

Artinya : “maka aku katakan kepada mereka: 'Mohonlah ampun kepada Tuhanmu, -sesungguhnya Dia adalah Maha Pengampun-, niscaya Dia akan mengirimkan hujan kepadamu dengan lebat, **dan membanyakkan harta dan anak-anakmu**, dan mengadakan untukmu kebun-kebun dan mengadakan (pula di dalamnya) untukmu sungai-sungai (QS. An-Nuh 10-12).

Tafsir Quraish Shihab Aku katakan kepada kaumku, 'Mintalah ampunan atas kemaksiatan dan kekafiran kalian kepada Tuhan. Sesungguhnya Dia Maha Pengampun atas dosa-dosa hamba-Nya yang bertobat. Dia akan mengirim kepada kalian hujan yang lebat, memberikan kalian harta **dan anak yang merupakan hiasan dunia**, kebun-kebun yang dapat kalian nikmati keindahan dan buah-buahannya serta sungai-sungai yang dapat kalian gunakan untuk mengairi tanaman dan memberi minum ternak (Shihab, 2002).

Salah satu unsur kebahagiaan dalam rumah tangga adalah hadirnya keturunan karena keturunan merupakan hiasan dunia, dibutuhkan obat untuk meningkatkan kesuburan pada organ reproduksi. Menurut Hargono (1996), masyarakat mulai memalingkan perhatiannya ke alam (back to nature), khususnya Asia yang sampai detik ini pun masih tetap memanfaatkan obat-obatan alam dalam upaya-upaya pelayanan kesehatan di samping obat-obatan farmasetik. Hal ini tidak lain karena

kembali tumbuhnya kepercayaan masyarakat bahwa obat-obat alamiah, termasuk obat-obat nabati, dapat memberikan peranannya dalam upaya pencegahan penyakit (*preventif*), pemulihan kesehatan (*rehabilitatif*) dan, peningkatan kesehatan (*promotif*). Selain itu penggunaan obat tradisional terbukti relatif aman. Penggunaan secara benar jarang sekali menimbulkan efek samping (Handayani, 2001). Kecenderungan ini mendorong lebih banyak peneliti untuk melakukan penelitian bahan yang berasal dari alam.

Allah SWT menciptakan berbagai jenis tumbuhan yang bermacam-macam bentuk dan warna. Tumbuhan yang bermacam-macam tersebut mengandung berbagai senyawa senyawa yang baik untuk tubuh diantaranya dapat menyembuhkan penyakit infertilitas dan meningkatkan kesuburan pada organ reproduksi. Pemanfaatan tumbuhan obat selayaknya harus difikirkan dan direnungkan bahwa segala tumbuhan yang diciptakan Allah SWT memiliki banyak manfaat. Seperti firmanNya al-Qur'an surat Asyu'araa' (26):7

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu **berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?**” (As Syu'araa: 7)

Ayat al-qur'an di atas menjelaskan bahwa Allah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik, karena setiap yang diciptakan Allah swt, tidak ada yang sia-sia, terutama bagi kehidupan manusia Allah pula yang menumbuhkan berbagai **tanaman yang bermanfaat bagi manusia**, khususnya sebagai tanaman dan obat-obatan. Maha besar Allah dengan segala ciptaanNya.

Suku madura dikenal sebagai satu diantara etnik yang ada di Indonesia yang masih memiliki kekayaan pengetahuan tradisional dalam bidang obat tradisional atau jamu khususnya yang berkaitan dengan keharmonisan suami istri. jamu Madura dikenal karena keampuhannya. jamu Madura dianggap setara dengan jamu yang dikembangkan oleh para datu dan dukon, yang pada dasarnya menggunakan simplisia atau bahan penyusun ramuan yang serupa. Hal itulah yang menjadi sebab jamu Madura dikenal keampuhannya namun bukan hanya itu jamu madura juga dikenal karena masyarakat Madura sendiri yang suka merantau ke daerah lain, dan secara tidak langsung mengenalkan jamu tersebut (Mien, 2007).

Salah satu jamu yang terkenal dan memiliki khasiat untuk meningkatkan kesuburan atau fertilitas diantaranya adalah “jamu subur kandungan Jokotole” yang berasal dari Madura. yang terdapat komposisi yaitu 12% rimpang jeringau (*Acarus calamus* L), 15% temu mangga (*Curcuma mangga* Val), 15% bawang putih (*Allium sativum* L.) dan bahan lain hingga mencapai 100%.). Jamu subur kandungan yang dijual bebas perlu adanya pembuktian secara ilmiah dengan saintifikasi jamu (Siswanto, 2012).

Saintifikasi jamu subur kandungan memiliki beberapa tahap. Tahap pertama yaitu skrining fitokimia ekstrak etanol jeringau, temu mangga dan bawang putih yang positif mengandung alkaloid, flavonoid dan triterpenoid (Azzahra, 2015). Tahap kedua yaitu aktivitas antimikroba pada *Candida albicans* penyebab keputihan dan antioksidan dengan metode DPPH (*1,1-diphenil-2-pikrilhidrazil*). Ekstrak etanol jeringau, temu mangga dan bawang putih memiliki aktivitas

antimikroba dan antioksidan kategori aktif hingga sedang (Hasan, 2015; Mutmainah, 2015 dan Sulistyorini, 2015).

Penelitian yang dilakukan Muchtaromah (2017), kandungan yang terdapat dari ketiga spesies tersebut yaitu flavonoid, alkaloid dan, triterpenoid. Maka ketiga tanaman tersebut berpotensi sebagai fitoestrogen yang dapat meningkatkan hormon estrogen dan progesteron. Fitoestrogen merupakan senyawa pada tumbuhan yang strukturnya mirip dengan estradiol. Senyawa tersebut dapat berinteraksi dengan reseptor estrogen untuk menaikkan atau menghambat respon estrogenik. Fitoestrogen dapat diartikan sebagai senyawa alami yang diproduksi oleh tanaman yang mampu mempengaruhi aktivitas estrogenik tubuh. Menurut Jefferson, et al. (2012), fitoestrogen mampu menjadi pendukung jika keberadaan estrogen endogen tubuh sedikit atau berkurang melalui ikatan dengan reseptor estrogen yang masih kosong. Dalam sitoplasma, fitoestrogen berikatan dengan reseptor estrogen sehingga menghasilkan kompleks hormon reseptor yang aktif. Kompleks tersebut setelah masuk ke inti akan segera berkombinasi dengan DNA. Hal inilah yang mengawali transkripsi DNA. Respon biologis yang muncul selanjutnya tergantung organ sasaran (Amran, 2012).

Salah satu organ reproduksi yang dipengaruhi oleh hormon estrogen adalah Ovarium, ovarium merupakan organ reproduksi primer yang mempunyai fungsi sebagai kelenjar eksokrin yaitu penghasil ovum dan sebagai endokrin yaitu penghasil hormon. Ovarium memproduksi hormon steroid yang memungkinkan berkembangnya ciri-ciri seksual betina sekunder dan mendukung kebuntingan. Pada umumnya, ovarium terdapat dua buah, yaitu di bagian kanan dan kiri yang

terletak dalam rongga pelvis dan menggantung pada mesovarium. Siklus dalam ovarium akan menghasilkan folikel matang sebagai hasil kerja sama antara hormon-hormon ovarium dan gonadotropin (Nalbandov, 1990).

Masalah ovarium yang dapat mempengaruhi infertilitas yaitu kista atau tumor ovarium, penyakit ovarium polikistik, endometriosis atau riwayat pembedahan yang mengganggu siklus ovarium, dan gangguan hormonal (Prairoadjo, 2011). Salah satu penyebab gangguan hormonal adalah radikal bebas. Radikal bebas banyak dijumpai pada lingkungan, misalnya radiasi sinar UV, paparan sinar-X, peptisida dan asap rokok (Suryohudoyo, 2000). Gangguan hormonal dapat menyebabkan gangguan ovulasi pada ovarium (Saraswati, 2015).

Bahan aktif yang terkandung di dalam kombinasi rimpang jeringau (*Acarus calamus* L), temu mangga (*Curcuma mangga* Val), bawang putih (*Allium sativum* L.) antara lain adalah flavonoid dalam tubuh mampu berikatan dengan reseptor estrogen alfa ($RE\alpha$) yang berperan dalam peningkatan fungsi reproduksi betina (Unitly, 2011). Kandungan flavanoid dan alkaloid bersifat estrogenik sehingga dapat mempengaruhi sistem hormonal serta diduga menyebabkan perbaikan pada proses ovulasi dan fertilisasi. Kandungan triterpenoid saponin adalah asiatikosida dan madekassosida (Kumar dan Gupta, 2006). Madekassosida juga memiliki peran penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan merangsang sintesis kolagen. Kolagen serat penting sebagai bahan dasar pembentuk serat fibroblas. Sebagaimana diketahui bahwa korteks ovarium (tempat perkembangan folikel) tersusun atas serat-serat fibroblast (Bonte et al., 1995). Senyawa fitoestrogen

bersifat esterogenik sehingga akan mempengaruhi siklus menstruasi dan perkembangan folikel.

Estrogen merupakan hormon yang memainkan peran kunci dalam perkembangan organ dan sistem reproduksi wanita. Estrogen adalah kelompok hormon steroid yang berasal dari kolesterol. Sintesis hormon estrogen terjadi di dalam sel-sel theka dan sel-sel granulosa ovarium yang pembentukannya melalui beberapa serangkaian reaksi enzimatik. Campbell (2004), estrogen dihasilkan oleh *folikel de graff* sebagai akibat rangsangan yang berasal dari FSH. Rendahnya kadar estrogen mengakibatkan ukuran *folikel de graff* menjadi berkurang. Menurut Partodiharjo (1980), semakin besar *folikel de graff* semakin tinggi kadar estrogen. Hal ini menunjukkan apabila semakin tinggi kadar estrogen maka semakin besar *folikel de graff* yang terbentuk dan akibatnya *korpus luteum* juga ukurannya akan bertambah.

Pelarut etanol dalam memuat ekstrak ini digunakan karena dengan pelarut etanol sebagai pelarut dapat memperbaiki atau mempertahankan sifat dan karakteristik bahan terlarut dan mampu mengendapkan zat-zat yang terkandung dalam bahan. Etanol banyak digunakan sebagai pelarut karena etanol relatif aman digunakan untuk bahan-bahan kimia yang ditunjukkan untuk konsumsi dan kegunaan manusia (Sudarmadji, 2003). Pembuatan ramuan ramuan kombinasi antara *Acorus calamus* L., *Curcuma mangga* Val. dan *Allium sativum* Linn ini mengacu pada komponen jamu subur kandungan “JOKO TOLE” yang merupakan jamu subur kandungan yang di produksi oleh PT. Ripkah Maryam Jokotole

Bangkalan Madura, maka dari itu Penelitian ini dilakukan sebagai upaya standarisasi dan saintifikasi jamu.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih betina (*Rattus norvegicus*, L.). Tikus putih biasa digunakan dalam percobaan laboratorium karena mudah dikembangbiakkan dan mudah dalam perawatannya, juga memiliki anatomi fisiologi yang hampir sama dengan manusia. Sehingga uji yang dicobakan pada tikus putih yang menyangkut struktur fisiologi anatomi dan hasil selanjutnya dapat diaplikasikan pada manusia. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian yang berjudul pengaruh pemberian ekstrak etanol *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap gambaran histologi folikel ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.).

1.2 Rumusan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Apakah pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) berpengaruh terhadap folikulogenesis pada ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap folikulogenesis pada ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak rimpang Jeringau (*Acarus calamus* (L.)), rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.), dan umbi Bawang Putih (*Allium sativum* (L.)) terhadap folikulogenesis pada ovarium tikus putih (*Rattus novergicus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat khusus penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang kombinasi ekstrak rimpang Jeringau (*Acarus calamus* (L.)), rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.), dan umbi Bawang Putih (*Allium sativum* (L.)) terhadap kesehatan reproduksi wanita
2. Memberikan informasi kepada masyarakat dosis yang tepat untuk di konsumsi
3. Sebagai dasar penelitian selanjutnya

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Sampel penelitian adalah rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.), dan umbi bawang putih (*Allium sativum* Linn.) yang berasal dari UPT Materia Medika Batu.
2. Komposisi bahan mengacu pada ramuan jamu subur kandungan produksi PT. Ripkah Maryam Jokotole Bangkalan Madura.

3. Parameter dalam penelitian ini meliputi folikulogenesis pada ovarium Tikus putih (*Rattus novergicus*) yang meliputi (jumlah folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, korpus luteum, dan total folikel ovarium putih (*Rattus novergicus*)).



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Jamu Subur Kandungan

Obat subur kandungan merupakan jamu herbal yang terbuat dari bahan-bahan alami yang berkhasiat untuk menyuburkan agar cepat memiliki anak atau keturunan. Obat subur kandungan diramu dari sari herbal ekstrak yang sangat ampuh untuk menyuburkan kandungan, memperbanyak sel telur dan menambah jumlah sel telur dalam kandungan (Arista, 2012).



Gambar 2.1 Jamu Subur Kandungan

Jamu subur kandungan yang berasal dari madura yang diproduksi oleh PJ. Ripkah Maryam Jokotole Bangkalan Madura, memiliki kandungan dari tiga tumbuhan yaitu rimpang temu mangga, rimpang jeringau, umbi bawang putih. Jamu subur kandungan jokotole tamuan madura memiliki khasiat yakni menyuburkan kandungan yang kering/ kurang sel telur, membantu memperkuat otot-otot rahim agar bisa mengandung dengan kuat dan tidak mudah gugur, membantu menyuburkan tempat kandungan agar mudah dibuahi oleh sperma jantan yang masuk ke dalam vagina atau reproduksi, membantu menyehatkan badan dan tempat kandungan sehingga produksi hormon normal dan memudahkan untuk

mengandung, membantu menyuburkan kandungan dan menormalkan hormon yang tidak seimbang, memperbanyak sel telur pada ovarium dan dapat membuat janin akan bertahan dan kuat di dalam rahim (Adji, 2012).

Rasulullah SAW memberikan anjuran kepada umatnya untuk menikahi seorang wanita yang dapat mewujudkan *mawaddah* dan *rahmah* dalam rumah tangganya, beliau **Rasulullah** SAW bersabda:

تَزَوَّجُوا الْوُدُودَ الْوُلُودَ إِنِّي مُكَاتِّرُ الْأَنْبِيَاءَ يَوْمَ الْقِيَامَةِ

Artinya : “Nikahilah wanita yang **al-wadud** dan **al-walud**, karena sesungguhnya aku berbangga di hadapan para nabi dengan jumlah umatku yang banyak pada hari kiamat.” (HR. Ahmad, 3/158, Ibnu Hibban dengan tartib Ibnu Bulban, 9/338, no. 4028, Al-Baihaqi, 7/81, Ath-Thabarani dalam Al-Ausath, 5/207. Dishahihkan Al-Albani *rahimahullahu* dalam Al-Irwa`, 6/195, no. 1783)

Yang dimaksud **al-wadud** adalah seorang wanita yang sangat pecinta/penyayang terhadap suaminya. Sedangkan makna **al-walud** adalah wanita yang banyak melahirkan anak. Disebutnya dua sifat wanita yang dijadikan sebagai istri ini adalah karena seorang wanita yang dapat melahirkan anak banyak namun tidak memiliki sifat cinta kepada suaminya, tidaklah menyebabkan kecintaan suaminya terhadapnya. Demikian pula sebaliknya, seorang wanita yang pecinta terhadap suami namun tidak dapat melahirkan anak, dia tidak pula dapat mewujudkan keinginan untuk memperbanyak jumlah umat ini dengan banyaknya orang yang melahirkan.

Secara sosial budaya jamu telah diterima masyarakat sebagai cara pengobatan namun belum diterima oleh kalangan profesi medis sebagai alternatif pengobatan. Hal inilah yang mendorong program saintifikasi jamu (Riset Kesehatan Dasar, 2010). Saintifikasi berperan penting dalam pengembangan kesehatan bahan jamu,

khususnya segi budidaya, formulasi, distribusi dan mutu serta keamanan yang layak sehingga penggunaan obat tradisional sesuai dosis dan bisa dipertanggungjawabkan secara ilmiah serta memenuhi indikasi medis. Budidaya tanaman obat agak berbeda dengan tanaman pangan, karena hasil akhir yang diharapkan selain biomassa juga senyawa aktifnya. Oleh karena itu, guna memperoleh pembuktiaan yang maksimal, harus memperhatikan kualitas bahan baku (Siswanto, 2012).

2.2 Tanaman Jeringau (*Acorus calamus* L.)

2.2.1 Tinjauan Umum Jeringau (*Acorus calamus* L.)

Allah SWT menumbuhkan berbagai tanaman di muka bumi ini yang jumlahnya banyak sekali sesuatu yang dapat membedakan keanekaragaman tanaman adalah morfologi berupa bentuk, ukuran dan warna yang berbeda-beda. Sesuai dengan firman Allah SWT dalam surat Thaha ayat 53 :

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّن
تُّبَاتٍ شَتَّى

Artinya : "Yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan Yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari **tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam**" (Q.S Thaha :53).

Menurut tafsir Jalalain, Dia (yang telah menjadikan bagi kalian) di antara sekian banyak makhluk-Nya (bumi sebagai hamparan) tempat berpijak (dan Dia memudahkan) mempermudah (bagi kalian di bumi itu jalan-jalan) tempat-tempat untuk berjalan (dan Dia menurunkan dari langit air hujan) yakni merupakan hujan. Allah berfirman menggambarkan apa yang telah disebutkan-Nya itu sebagai nikmat dari-Nya, kepada Nabi Musa dan dianggap sebagai khithab untuk penduduk Mekah.

(Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis) bermacam-macam **(tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam)**. Lafal Syattaa ini menjadi kata sifat daripada lafal Azwaajan, maksudnya, yang **berbeda-beda warna dan rasa serta lain-lainnya**. Lafal syattaa ini adalah bentuk jamak dari lafal Syatiitun, wazannya sama dengan lafal Mardhaa sebagai jamak dari lafal Mariidhun. Ia berasal dari kata kerja Syatta artinya Tafarraqa atau berbeda-beda (Al-Mahally, 2007).

Tanda keanekaragaman tumbuhan ada beberapa yang salah satunya yaitu daun yang berbeda-beda dalam bentuk, bagian-bagian daun, susunan tulang daun, warna maupun susunan daun (Tjitrosoepomo, 1992). Morfologi tumbuhan yang beranekaragam tidak hanya menjadi pembeda antar tumbuhan, namun juga menentukan fungsi masing-masing dalam kehidupan tumbuhan dan mengetahui asal bentuk susunannya. Morfologi yang berbeda-beda pada setiap tumbuhan menjadi ciri khas suatu tanaman (Tjitrosoepomo, 1993).

Ciri morfologi tanaman Jeringau *Acorus calamus* L. merupakan tanaman herba menahun dengan tinggi sekitar 75 cm. Tumbuhan ini biasa hidup di tempat lembab, seperti rawa dan air pada bermacam-macam ketinggian (Kardinan, 2004; Muchtaromah, 2014). Jeringau memiliki batang yang Basah, pendek, membentuk rimpang, putih. Jeringau memiliki daun Tunggal, bentuk lanset, tepi rata, ujung runcing, pangkal memeluk batang, panjang ± 60 cm, lebar ± 5 cm, pertulangan sejajar, berwarna hijau. Jeringau juga memiliki Bunga Majemuk, bentuk bongkol, ujung meruncing, panjang 20-25 cm, tempat bunga di ketiak daun, panjang tangkai kepala sari $\pm 2,75$ mm, panjang tangkai kepala putik $\pm 2,75$ mm, panjang kepala sari ± 0.5 mm, panjang kepala putik 1-1.5 mm, bentuk kepala putik meruncing, panjang

mahkota ± 0.5 mm, bentuk mahkota bulat panjang. Jeringau memiliki akar Serabut yang berwarna coklat (Haryanto, 2010).

Acorus calamus L. adalah tumbuhan air, sering ditemukan tumbuh liar di rawa-rawa, pinggir sungai, dan lahan yang tergenang air sepanjang tahun. Pertumbuhannya, rimpang jeringau membentuk cabang ke kanan atau ke kiri. Kesuburan tanah menentukan Banyaknya cabang. Rimpang jeringau kira-kira sebesar jari kelingking sampai sebesar ibu jari pada kondisi segar, dalam rimpang berwarna putih namun jika dalam keadaan kering berwarna merah muda. Bentuk rimpang berbentuk agak petak bulat beruas, panjang ruas 1-3 cm, sebelah sisi akar batang agak runcing, dikelilingi akar serabutnya yang panjang. Kebanyakan dari akar ini tumbuh pada bagian bawah akar batangnya. Bila umur tanaman lebih dari 2 tahun, akarnya dapat mencapai 60-70 cm. Bau akar sangat menyengat seperti bau rempah atau bumbu lainnya. Jika diletakkan di lidah rasanya pedas dan sedikit pahit namun tidak panas. rimpang jeringau mengandung minyak atsiri (Onasis, 2001).

2.2.2 Klasifikasi Tumbuhan Jeringau (*Acorus calamus* L.)

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

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae

Bangsa	: Arales
Suku	: Araceae
Marga	: Acorus
Spesies	: <i>Acorus calamus</i> L.
Sinonim	: <i>Acorus terrestris</i> Spreng.



Gambar 2.2 Tumbuhan dan Rimpang Jeringau

Nama Daerah: Jeringau, jeringau (Indonesia), Dlingo (Jawa Tengah), Daringo (Sunda), Jharango (Madura), Jangu (Bali), Jeurunger (Aceh), Jerango (Gayo), Jerango (Batak), Jarianggu (Minangkabau), Kalamunga (Minahasa), Areango (Bugis), Ai wahu (Ambon), Bila (Buru) Kaliraga (Flores), Jeringo (Sasak), Jariangau (Kalimantan), Kareango (Makasar), (Abuanjeli, 2010).

2.2.3 Kandungan Kimia Tumbuhan Jeringau (*Acorus calamus* L.)

Uji Fitokimia Ekstrak Rimpang Jeringau (*Acorus calamus*) yang dilakukan oleh Muchtaromah (2017), hasil Uji rimpang *Acorus Calamus* (L.) mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri. Dan penelitian yang dilakukan Syamsuhidayat (1991), rimpang jeringau mengandung flavonoid, saponin, minyak atsiri, polifenol, gula, amilum, kolin. Kandungan minyak atsirinya terutama α -asarone dan β -asarone.

2.2.4 Khasiat dan kegunaan Tumbuhan Jeringau (*Acorus calamus L.*)

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat adalah jeringau (*Acorus calamus L.*). Masyarakat secara tradisional menggunakan rimpang jeringau sebagai obat diare, disentri, cacingan dan juga digunakan pada wanita setelah bersalin bersama bahan obat lain dengan cara ditumbuk atau direbus (Atsiri Indonesia, 2006). Penelitian Sihite (2009) menunjukkan adanya kandungan minyak atsiri pada rimpang jeringau, sedangkan ekstrak metanol rimpang jeringau diketahui memiliki aktivitas antimikroba diantaranya terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* dan *Penicillium marneffeii* (Phongpaichit, 2005).

Rimpang jeringau mengandung minyak atsiri, tannin, sterol, lender, resin, glukosa dan kalsium oksalat. Rimpang jeringau secara empiris digunakan untuk obat reumatik, malaria, demam nifas, bengkak, batu empedu dan reumatik (Sa'roni, 2002). Rimpang *Acorus calamus* dapat berfungsi sebagai obat penenang, obat limpa dan lambung. Jeringau dapat juga digunakan sebagai ramuan yang diperuntukkan wanita selepas bersalin. Selain itu, jeringau juga bermanfaat sebagai perangsang, menambah nafsu makan, dan menghilangkan sakit. Kegunaannya cukup banyak terutama untuk meredakan radang. Beberapa contoh penyakit yang dapat diatasi jeringau antara lain bengkak, kudis, limpa bengkak, cacar sapi, mimisan, demam, dan lainnya (Hartati, 2012).

2.3 Tanaman Temu Mangga (*Curcuma mangga Val.*)

2.3.1 Tinjauan Umum Temu Mangga (*Curcuma mangga Val.*)

Tanaman temu mangga merupakan golongan semak-semak mempunyai tinggi 1-2 m. Batang semu, tegak, lunak, batang di dalam tanah membentuk

rimpang hijau. Daunnya tunggal, berpelelah, berbentuk lonjong, tepi daun rata, ujung dan pangkal meruncing, panjang daun kurang lebih 1 meter dan lebar 10-20 cm, pertulangannya menyirip dan berwarna hijau. Memiliki bunga majemuk berada di ketiak daun, ujung bunga terbelah, berbentuk tabung, benangsari menempel dengan mahkota dan berwarna putih, sedangkan putik berbentuk silindris, kepala putik berbentuk bulat dan berwarna kuning, mahkota berbentuk lonjong berwarna putih. Buahnya berbentuk kotak, bulat, berwarna hijau kekuningan. Biji bulat dan berwarna putih. Akar serabut, berwarna putih (Hutapea, 1993). Sistem perakaran tanaman temu mangga termasuk dalam akar serabut. Akar melekat dan keluar dari rimpang induk Panjang akar sekitar 25 cm dan letaknya tidak beraturan Tingginya sekitar 50 sampai 75 cm (Hariana, 2006).

Rimpangnya memiliki rasa manis diselingi sedikit rasa agak pahit-pahit. Ciri khas tanaman temu mangga adalah rimpangnya (yang berwarna kuning dan berbintik mirip dengan jahe) memiliki bau khas seperti bau buah mangga. Tanaman herba dengan rimpang yang bercabang, bagian luar berwarna kekuningan, bagian atas berwarna putih, bagian dalam berwarna kuning cerah sampai kuning seperti sulfur dengan warna putih di bagian layer. Kulit rimpang berwarna kuning pada kondisi kering sedangkan pada kondisi segar berwarna putih kekuningan (Sudewo, 2006).

Bunga temu mangga terletak pada bagian ujung batangnya. Pembungaan pada tunas yang tersendiri, daun gagang berwarna hijau, daun gagang yang mirip dengan bunga (*coma bracts*) berwarna putih di bagian dasar, warna ungu ke arah atas. Mahkota memiliki panjang 3-4 cm, labellum (bibir bunga) 15-25 mm x 14-18

mmerwarna putih, dengan pita tengah berwarna kuning, staminodes yang lain lipatan membujur, putih, Kepala sari panjang. Terbelah, benang sari menempel pada mahkota bunga, putih, putik silindris, kepala putik bulat, warna kuning, mahkota berbentuk lonjong, putih. Buah temu mangga berbentuk Kotak, bulat, hijau kekuningan. Sedangkan bijinya berbentuk Bulat dan berwarna coklat (Hariana, 2006).

2.3.2 Klasifikasi Tumbuhan Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.)

Klasifikasi Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) adalah sebagai berikut (Van Steenis, 2008):

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: <i>Curcuma</i>
Jenis	: <i>Curcuma mangga</i> Val.
Sinonim	: <i>Curcuma alba</i> L.



Gambar 2.3 Tanaman dan Rimpang Temu Mangga

Temu Mangga, Kunyit Putih, Kunir Putih, Temu Bayangan, Temu Poh (Jawa), Temu Putih (Melayu), Temu Pauh (Malaysia), Temu Pao (Madura), Temu Mangga, Koneng Joho, Koneng Lalap, Koneng Pare, Koneng lalab (Sunda), Kha Min Khao (Thailand), (Hariana, 2006).

2.3.3 Kandungan Kimia Tumbuhan Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.)

Kandungan metabolit sekunder Ekstrak *Curcuma mangga* adalah kurkumin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri (Mughtaromah, 2017) Rimpang dan daun temu mangga mengandung saponin dan flavonoid, disamping itu daunnya juga mengandung polifenol (Hutapea, 1993). Temu mangga juga mengandung senyawa antioksidan alamiah, yaitu kurkuminoid (Sudewo, 2004). Minyak atsiri pada temu mangga terdiri dari 4 komponen utama yang teridentifikasi sebagai α -pirene (1,71%), β -myrcene (19,74%), geranyl alcohol (76,24%), dan bicyclo 3,1,1 heptan 3-ol (2,31%) (Khasanah, 2002). Menurut hasil determinasi di Materia Medika Batu rimpang temu mangga rhizome ini mengandung senyawa diantaranya saponin dan flavonoid, di samping itu daunnya juga mengandung polifenol.

Sifat antibakteri yang dimiliki rimpang temu mangga dikarenakan oleh kandungan kimia yang dimiliki, yaitu kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid

berkhasiat dapat menetralkan racun, menghilangkan rasa nyeri sendi, menurunkan kadar triasilgliseril darah, kolesterol, antibakteri, dan sebagai antioksidan yang digunakan sebagai penangkal senyawa-senyawa radikal bebas yang berbahaya. Minyak atsiri pada rimpang kunyit bermanfaat sebagai *cholagogum*, yaitu bahan yang dapat merangsang pengeluaran cairan empedu yang bermanfaat sebagai penambah nafsu makan dan antispasmodicum, yaitu menenangkan dan mengembalikan kekejangan otot (Liang et al. 1985).

Komponen utama pada rimpang temu mangga yang diketahui sejauh ini adalah myrcene (81,4%), Minyak asiri (0,28%), dan kurkuminoid (3%). Sedangkan komponen utama minyak atsiri temu mangga adalah golongan monoterpen hidrokarbon, dengan komponen utamanya mirsen (78,6%), β -osimen (5,1%), β -pinen (3,7%) dan α -pinen (2,9%), dan senyawa yang memberikan aroma mirip dengan mangga adalah (Z)- β -osimen dan δ -3 -karen (Hernani dan Suhirman, 2001).

2.3.4 Khasiat dan kegunaan Tumbuhan Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.)

Rimpang tanaman *Curcuma mangga* Val. dapat berkhasiat sebagai pengecilan rahim dan sebagai penambah nafsu makan. Sedangkan untuk mengecilkan rahim menggunakan \pm 100 gram rimpang temu mangga, dicuci dengan bersih, diparut hingga halus, diperas menggunakan tangan dan disaring. Hasil saringan langsung diminum sekaligus (Hutapea, 1993). Selain itu juga berkhasiat mengatasi nyeri lambung, wasir, radang tenggorok, lemah syahwat, bronchitis, menghambat pertumbuhan sel kanker, menangkal racun dan merapatkan vagina setelah melahirkan atau bersalin, juga mengatasi kadar kolesterol tinggi (Sudewo, 2004).

Temu mangga terdapat bahan aktif triterpenoid saponin. Dalam kajian fertilitas, komposisi triterpenoid saponin ini sangat dibutuhkan untuk melindungi sel-sel granulosa. Hal ini dikarenakan pada sel-sel granulosa terdapat reseptor-reseptor hormon LH-FSH. Sebagaimana yang diungkapkan oleh Suheimi (2007), bahwa reseptor FSH hanya ditemukan pada sel-sel granulosa yang berfungsi untuk mengendalikan perkembangan folikel. Selain FSH sebagai regulator utama perkembangan folikel dominan, growth faktor yang dihasilkan oleh folikel dapat bekerja melalui mekanisme autokrin dan parakrin, memodulasi kerja FSH, dan menjadi faktor penting yang berpengaruh.

2.4 Tanaman Bawang Putih (*Allium sativum* Linn)

2.4.1 Tinjauan Umum Bawang Putih (*Allium sativum* Linn)

Bawang putih (*Allium sativum*) adalah tanaman umbi lapis dan salah satu spesies dari genus *Allium* sp. Bawang putih memiliki kekerabatan dekat dengan bawang merah, bawang bombay dan daun bawang. Bawang putih adalah tanaman asli dari Asia Tengah. Dengan riwayat dimanfaatkan manusia lebih dari 7000 tahun, bawang putih telah menjadi bahan pokok di wilayah Mediterania, Afrika dan Eropa dan menjadi bumbu masak di wilayah Asia. Bawang putih telah dimanfaatkan orang Mesir kuno sebagai bahan medis dan bahan masak (Bayan et al., 2014; Ehrlich, 2011). Penggunaan bawang putih dalam mengobati luka dimulai dari abad pertengahan hingga Perang Dunia II, ketika bawang putih digunakan untuk mengobati luka dari tentara (Amagase et al., 2001).

Bawang putih (*Allium sativum*) termasuk klasifikasi tumbuhan terna berumbi lapis yang bersusun. Bawang putih tumbuh secara berumpun, berdiri tegak tinggi

sekitar 30-75 cm, memiliki batang semu yang terbentuk dari pelepah-pelepah daun. Helai daun bawang putih mirip dengan pita, berbentuk memanjang dan pipih. Akar yang dimiliki bawang putih terdiri dari serabut-serabut kecil. Setiap umbi terdiri dari beberapa anak bawang biasa disebut dengan siung yang setiap siungnya terbungkus kulit tipis berwarna putih. Bawang putih yang merupakan tumbuhan yang ada di daerah dataran tinggi, namun sekarang beberapa jenis tertentu dibudidayakan di dataran rendah. Bawang putih berkembang baik pada ketinggian tanah 200-250 meter dpl Arisandi dan Andriani (2008).

Bawang putih merupakan salah satu tanaman tertua dari semua tanaman budidaya. Bawang putih telah digunakan sebagai bumbu makanan dan banyak digunakan dari masyarakat terdahulu untuk obat selama lebih dari 4000 tahun, dan merupakan salah satu tanaman obat yang paling sering diteliti. *Codex Ebers*, merupakan sebuah buku kuno resep obat dari Mesir sekitar 1550 SM menyebutkan adanya 22 formulasi terapi yang terdapat bawang putih sebagai obat yang efektif untuk berbagai penyakit termasuk sakit kepala, gigitan parasit, tumor dan gangguan jantung (Thomson dan Ali, 2003).

2.4.2 Klasifikasi Tumbuhan Bawang Putih (*Allium sativum* Linn)

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

- Kingdom : Plantae
- Sub Kingdom : Tracheobionta
- Super Divisi : Spermatophyta
- Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Monocotyledonae
 Bangsa : Liliales
 Suku : Liliaceae
 Marga : Allium
 Spesies : *Allium sativum* Linn.



Gambar 2.4 Tanaman Bawang Putih

Bawang putih (*Allium sativum* Linn.) memiliki nama umum diantaranya bawang putih (Indonesia), bawang (Jawa), bhabang pote (Madura), bawang bodas (Sunda), kasuna (Bali), garlic (Inggris), bawang handak (Lampung), lasuna pute (Bugis), bawang bodudo (Ternate), kalfeo foleu (Timor).

2.4.3 Kandungan Kimia Tumbuhan Bawang Putih (*Allium sativum* Linn)

Hasil tes fitokimia ekstrak *Allium Sativum* adalah tanin, alkaloid dan saponin (Mughtaromah, 2017). Bawang putih juga memiliki kandungan senyawa fitokimia seperti karbohidrat, protein, sterol, saponin, alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid. Bawang putih mengandung senyawa aktif antimikroba yang telah banyak digunakan oleh masyarakat (Safithri, 2004), dan kandungan fitoestrogen antara lain formononetin, daidzein, genistein, glycitein, matairesinol, lariciresinol, pinoresinol, secoisolariciresinol, coumestrol (Lilian ,2006).

Bawang putih juga memiliki Senyawa lain yaitu kalsium (memiliki sifat menenangkan sehingga dapat digunakan untuk penderita hipertensi), saltivine (dapat mempercepat pertumbuhan sel dan jaringan serta merangsang susunan sel saraf), belerang, diallylsulfide-alipropil-sulfida (anti cacing), protein, vitamin (A, B1, dan C) lemak, fosfor, dan besi (Basyier, 2011).

Komponen utama pada bawang putih yang tidak berbau, disebut dengan kompleks sativumin, yang diabsorpsi oleh glukosa dalam bentuk aslinya untuk mencegah proses dekomposisi. Dekomposisi kompleks sativumin akan menghasilkan bau khas yang tidak sedap dari *Allyl sulfide*, *allyl mercaptane*, *alun allicin*, *allyl disulfide*, dan *alliin*. Komponen kimia ini mengandung sulfur, yang merupakan komponen penting dalam kandungan umbi bawang putih. Bila dilakukan penyulingan uap dengan suhu 100° C pada bawang putih akan didapatkan minyak atsiri bawang putih dengan kandungan utama *diallyl disulfide*.

2.4.4 Khasiat dan kegunaan Tumbuhan Bawang Putih (*Allium sativum* Linn)

Manfaat bawang putih (*Allium sativum* Linn) bagi kesehatan yang telah banyak dipelajari antara lain ialah sebagai antibakteri, antioksidan, antijamur, antiprotozoa, dan lain sebagainya. Bawang putih juga diyakinimemiliki efek protektif bagi sistem kardiovaskular dan juga telah lama diyakini memiliki potensi sebagai antitumor (Majewski, 2013). Ekstrak umbi bawang putih telah lama diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap berbagai macam bakteri patogen dalam tubuh manusia. Aktivitas antibakteri dalam ekstrak bawang putih ini berspektrum luas, efektif terhadap bakter gram positif dan juga gram negatif (Onyeagba, 2004). Uji aktivitas estrogenik menunjukkan bahwa ekstrak etanol

bawang putih memiliki aktivitas estrogenik yang rendah dibuktikan dengan uji doking molekular yang memperoleh nilai RMSD senyawa estradiol yaitu 0,844 Å dan energi bebasnya -9,55 kkal/mol dan genistein yaitu 2,850 Å dan energi bebasnya -2,96 kkal/mol. (Janah, 2014).

2.5 Ekstraksi dengan Metode Maserasi

Ekstraksi ialah suatu proses penyaringan senyawa kimia yang ada di dalam bahan alam atau berasal dari dalam sel dengan menggunakan metode dan pelarut yang tepat. Ekstrak ialah hasil dari proses ekstraksi, bahan yang diekstraksi adalah bahan alam. (Emilan, dkk. 2011).

Ekstrak ialah zat sediaan yang bertekstur kering, kental, atau cair yang didapat dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia (sampel yang telah dikeringkan) nabati atau hewani menggunakan pelarut dan cara yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan salah satu caranya menggunakan *rotary evaporator* dan massa atau serbuk yang tersisa yang disebut dengan ekstrak pekat (Emilan, dkk. 2011).

Maserasi ialah salah satu metode ekstraksi yang paling sederhana, mudah, cepat, dan sering digunakan oleh peneliti (Ansel, 1989). Metode maserasi dilakukan dengan menggunakan cara serbuk simplisia direndam dalam cairan penyari yang disebut dengan pelarut. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif senyawa kimia. Zat aktif akan larut kedala pekarut, karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak untuk keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi

antara larutan di dalam dan di luar sel. Pada metode maserasi, harus dilakukan pengadukan. Pengadukan untuk menyeimbangkan konsentrasi larutan di luar serbuk simplisia, maka dengan pengadukan tetap terjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan larutan di luar sel dengan di dalam sel.

2.6 Biologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus (*Rattus norvegicus*) digolongkan ke dalam ordo Rodentia dikarenakan termasuk hewan pengerat, famili Muridae dari kelompok mamalia karena tikus hewan yang menyusui memiliki kelenjar mammae. Ordo Rodentia merupakan ordo dari kelas mamalia yang terbesar yaitu 40% dari 5000 spesies mamalia. Tikus mempunyai kemampuan menyesuaikan diri yang baik dengan lingkungannya, baik saat cuaca panas maupun dingin. Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Myers dan Armitage (2004) ialah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
 Phylum : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Subordo : Sciurognathi
 Famili : Muridae
 Subfamili : Murinae
 Genus : *Rattus*
 Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 2.5 Tikus Putih (Ratus norvegicus) (Akbar, 2010)

Mencit merupakan salah satu hewan darat berkaki empat yang telah diciptakan oleh Allah SWT dan telah membawa banyak manfaat, salah satunya dalam proses penelitian sebagai hewan coba. Sebagaimana firman Allah SWT dalam al-Qur'an surat An-Nur (24):45 tentang penciptaan hewan sebagai berikut :

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِنْ مَاءٍ ۖ فَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۗ يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۗ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ

Artinya : “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” (QS. An Nur:45).

Penjelasan dari surat an-Nur ayat 45 tersebut tentang tata cara hewan dalam berjalan, hewan melata dengan perutnya, yaitu: belut, ular, cacing, bekicot, lele. Hewan melata dengan 2 kaki, yaitu: ayam, burung dara, merpati, puyuh, bebek termasuk di dalamnya manusia. Hewan melata dengan 4 kaki, yaitu: tikus putih, mencit, hamster, cicak, beruang. Hewan yang berjalan dengan kaki lebih dari 4, seperti contohnya kepiting (al Qurthubi, 2009).

Varietas tikus yang biasa digunakan sebagai hewan percobaan ada tiga yaitu varietas Sprague-Dawley yang memiliki kepala kecil, berwarna albino putih dan ekornya lebih panjang dari pada badannya. Varietas Wistar memiliki telinga yang

panjang, kepala yang lebar, dan ekor yang tidak sama panjang seperti tubuhnya. Varietas Long Evans yang lebih kecil dari tikus putih dan memiliki warna hitam pada kepala dan tubuh bagian depan (Malole dan Pramono 1989). Menurut Inglis (1980), varietas yang sering digunakan untuk penelitian yaitu Spraque-Dawley, Wistar, dan Long-Evans. Varietas Spraque-Dawley berasal dari Spraque-Daley, Madison, Wisconsin. Varietas Wistar berasal dari Institut Wistar di Pennsylvania. Varietas Long-Evans berukuran lebih kecil dibandingkan varietas Spraque-Dawley dan Wistar.

Tikus yang sering digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sering digunakan sebagai hewan percobaan atau hewan laboratorium dikarenakan telah diketahui sifat-sifatnya dan mudah dipelihara. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sering digunakan pada macam-macam penelitian karena tikus ini mempunyai kemampuan reproduksi yang tinggi, murah serta mudah untuk didapatkan (Ballenger 2002). Terdapat dua sifat yang membedakan tikus dari hewan percobaan lain, yaitu tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak mempunyai kantung empedu. Menurut Ballenger (2002) warna umum dari *Rattus norvegicus* adalah abu-abu kehitaman atau coklat, dapat juga berwarna abu-abu pucat atau abu-abu putih, namun tikus yang digunakan sebagai hewan percobaan merupakan strain albino dari *Rattus norvegicus*. Tabel 2.2 menunjukkan data biologis dari tikus putih *Rattus norvegicus*.

Tabel 2.1 Data Biologis Tikus Putih

Kriteria	Keterangan
Lama hidup	2-3 tahun, dapat sampai 4 tahun
Lama produksi ekonomis	1 tahun
Lama bunting	20-22 hari
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	40-60 hari
Umur dikawinkan	10 minggu (jantan dan betina)
Siklus estrus	4-5 hari
Lama estrus	9-20 jam
Perkawinan	Pada waktu estrus
Berat lahir	5-6 gram
Jumlah anak	Rata-rata 9, dan dapat 20

Sumber: Smith dan Mangkoewidjojo (1987).

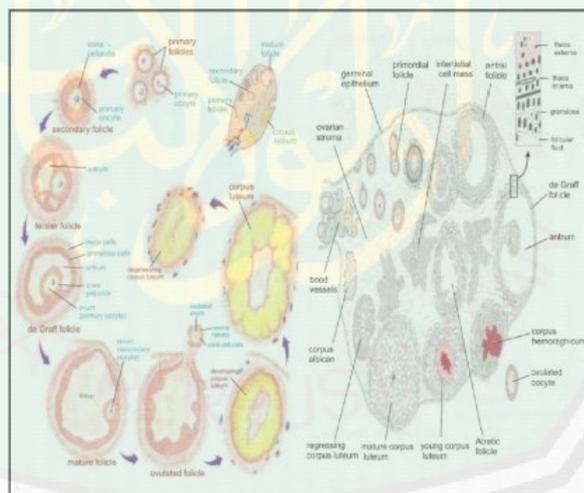
2.6.1 Anatomi dan Morfologi Reproduksi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Secara umum alat kelamin betina dapat terbagi menjadi 3 bagian besar yaitu: gonad atau ovarium yang merupakan alat kelamin utama yang bermanfaat menghasilkan telur, saluran-saluran reproduksi betina terbagi menjadi: tuba fallopii, uterus yang terbagi atas kornua uteri dan kospus uteri, servik dan vagina, alat kelamin bagian luar yang terdiri atas klitoris dan vulva. Pada kelas mamalia ovarium terdapat sepasang dan tempatnya di dekat ginjal (Partodiharjo, 1992).

Ovarium adalah kelenjar ganda, sebagai kelenjar endokrin dan kelenjar eksokrin, sehingga mampu menghasilkan sekreta berupa ovum (sekreta eksokrin) sekresi eksokrin dan menghasilkan hormon ovarium terutama estrogen dan progesteron (sekresi endokrin). Struktur ovarium sangat bervariasi tergantung pada spesies dan umur tahap siklus seksual. Ovarium merupakan bagian alat kelamin yang utama. (Suhandoyo, 2009). Ukuran ovarium tergantung pada umur dan status

reproduksi hewan betina. Pada permukaan bebas, organ ini dilapisi oleh selapis sel kuboid yaitu epitel gonade (Dellman, 1992).

Jaringan dasar ovarium disebut dengan stroma, mengandung serat jaringan ikat, otot polos dan pembuluh darah yang bergelung-gelung banyak sekali. Badan ovarium terbagi atas korteks yang langsung di sebelah dalam tunika albuginea dan medula berada didalamnya (Yatim, 1994). Stroma korteks tersusun dari jaringan ikat longgar. Tunika albuginea tebal dan merupakan lapis yang langsung dibawah epitel permukaan. Tebal tunika albuginea dapat menipis dan bahkan menghilang karena terdesak oleh perkembangan folikel ovarium serta corpus luteum selama aktivitas ovarium meningkat. Medula adalah bagian dalam yang mengandung saraf, banyak pembuluh atau tali sel-sel pekat (Dellman, 1992).



Gambar 2.6 Folikel ovarium dan tahap perkembangannya (Syharum, dkk., 1994 dalam Tasalifah, 2010).

2.6.2 Fisiologi Reproduksi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus (*Rattus norvegicus*) mencapai dewasa kelamin pada tikus berumur 50-60 hari, vagina mulai terbuka pada tikur berumur 35-90 hari dan testis turun pada tikus berumur 20-50 hari. Apabila tikus mulai dikawinkan pada tikus berumur 65-

110 hari akan dihasilkan anak-anak tikus yang sehat dan kuat yaitu pada saat betina mencapai 250 gram bobot badan dan jantan 300 gram. Umur perkawinan pertama tersebut tergantung dari galur tikus dan tingkat pertumbuhannya. Siklus estrus berlangsung selama 4-5 hari dengan estrus selama 12 jam setiap siklus dan seperti halnya pada mencit, estrus mulai pada malam hari (Malole, 1989).

Reproduksi pada hewan betina merupakan suatu proses yang kompleks dan dapat terganggu pada berbagai stadium sebelum dan sesudah permulaan siklus reproduksi. Hewan betina harus menghasilkan ovum yang hidup dan diovulasikan pada waktu yang tepat sehingga terjadi fertilisasi. Ia harus memperlihatkan estrus dekat waktu ovulasi sehingga kemungkinan fertilisasi sel kelamin jantan dengan sel telur dan pembuahan dapat dipertinggi. Ia harus menyediakan lingkungan intrauterin yang sesuai untuk konseptus sejak pembuahan sampai partus, demikian pula lingkungan yang baik untuk anak tikus sejak lahir sampai waktu disapih (dipisahkan terhadap induknya) (Toelihere 1985).

Tikus adalah hewan poliestrus karena hewan yang mempunyai siklus berahi lebih dari dua kali dalam satu tahun. Siklus estrus dipengaruhi dan diatur oleh hormon-hormon khusus dalam tubuh dan berlangsung selama 4-6 hari, siklus pertama timbul setelah 1-2 hari dari mulainya pembukaan vagina tikus yang terjadi pada umur 28-29 hari. Siklus estrus terbagi atas empat periode, yaitu proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus (Malole dan Pramono 1989; Smith dan Mangkoewidjojo 1987). Periode proestrus berlangsung selama 12 jam, secara mikroskopis terlihat sel epitel berinti dari ulasan vagina (Hafez, 2000). Periode estrus ialah periode berahi, dan kopulasi dimungkinkan hanya pada saat ini. Setiap

siklusnya berlangsung selama 12 jam (Malole dan Pramono 1989). Periode metestrus berlangsung selama 10-14 jam, pada umumnya tidak terjadi perkawinan. Pada ovarium terbentuk korpus hemorrhagi di tempat folikel de Graaf yang baru melepaskan ovum. Periode diestrus berlangsung selama 60-70 jam. pada masa tersebut terjadi regresi fungsional korpus luteum. Mukosa vagina tipis dan leukosit bermigrasi melintasinya. Apabila ada kebuntingan, siklus akan terganggu selama masa kebuntingan. Hewan menjadi estrus pada akhir kebuntingan namun siklusnya sekali lagi tertunda sampai akhir laktasi (melahirkan) (Turner dan Bagnara 1988).

Fisiologi ovarium sangat erat kaitannya dengan pembentukan dan perkembangan folikel (folikulogenesis). Folikulogenesis adalah proses pada saat sel-sel germinal di ovarium berkembang diantara sel-sel somatik serta menjadi matur dan mampu untuk difertilisasi. sinyal-sinyal di dalam ovarium dan hormon-hormon dari hipofisa mengatur terjadinya Folikulogenesis (Suheimi, 2007). Menurut Partodiharjo (1992), perkembangan folikel ovarium melalui beberapa tahap yaitu pembentukan folikel primer, pembentukan folikel sekunder, pembentukan folikel tertier dan pembentukan folikel de graaf.

Tahap pertama adalah tahap pembentukan folikel primer yang berasal dari satu sel epitel benih yang membelah diri. Sel yang nantinya akan menjadi ovum berada ditengah-tengah dikelilingi oleh sel-sel kecil hasil pembelahan tadi yang akan berkembang menjadi sel granulosa. Stadium pertama pertumbuhan folikel adalah pembesaran inti yang diikuti juga oleh perkembangan lapisan-lapisan sel granulosa sekitar ovum (Partodihardjo, 1992).

Tahap kedua adalah tahap pertumbuhan folikel sekunder. Terjadi pada waktu hewan betina telah lahir dan menjalani proses pendewasaan tubuh. Folikel sekunder ini jumlah sel-sel granulosanya lebih banyak sehingga bentuknya lebih besar, ovumnya memiliki pembungkus tipis yang disebut dengan membrana vitelin, apabila diluar membran vitelin sudah terdapat membran satu lagi yang lebih tebal yang disebut dengan zona pelusida (Partodihardjo, 1992). Selapis tebal zona pellucida mengelilingi oosit yang tersusun paling sedikit 3 glikoprotein yang berbeda. Oosit dan sel-sel folikular (sel-sel granulosa) memberikan kontribusi pada sintesis zona. Pada akhir tahap perkembangan folikel sekunder, beberapa lapisan dari sel-sel yang menyerupai jaringan ikat dibentuk di sekitar lamina basalis yang nantinya disebut sebagai lapisan teka (Junquiera,1982).

Tahap ketiga adalah tahap pertumbuhan folikel tertier. Pertumbuhan menjadi folikel tertier ini terjadi pada waktu hewan menjadi dewasa dan dilanjutkan pada siklus birahi. Folikel tertier ditandai dengan ukuran yang lebih besar dari pada folikel sekunder dan letaknya lebih jauh dari korteks. Selain itu pada folikel tertier juga ditandai dengan terbentuknya antrum (rongga berisi cairan) (Partodihardjo, 1992). Selanjutnya perkembangan folikel tertier, maka akan terbentuk dua lapisan sel teka ialah lapisan dalam teka interna yang berdiferensiasi di dalam sel teka interstitial dan lapisan luar teka eksterna yang berdiferensiasi menjadi sel otot polos. Sel teka berasal dari stroma ovarium dan segera bersifat epitheloid dan berfungsi menyekresi bagian terbesar esterogen, sedangkan sel-sel granulosa akan menyekresikan progesteron (Guyton, 1995).

Teka eksterna terdiri dari sel otot polos yang tersusun secara konsentris, yang mana dipersarafi oleh saraf otonom. Teka interna mengandung kumpulan dari sel-sel epitel besar yang disebut sel teka interstitial. Sel teka interstitial memiliki reseptor sel untuk LH dan insulin. Sebagai respon terhadap stimulasi LH dan insulin, sel tersebut akan menghasilkan kadar androgen tinggi, umumnya androstenedion. Teka interna banyak menerima vaskul arisasi yang berasal dari jalinan kapiler longgar yang mengelilingi folikel de Graaf saat proses pertumbuhan (Partodihardjo, 1992).

Tahap keempat adalah tahap perkembangan dari folikel tertier menuju folikel de Graaf. Tahap ini terjadi beberapa hari menjelang estrus. Dalam folikel *de Graaf*, ovum dibungkus oleh masa sel yang dinamakan dengan cumulus ooporus. Telur dengan massa sel yang membungkusnya menonjol ke dalam ruang antrum yang penuh dengan cairan folikel. Biasanya telur ini terletak dibagian yang berhadapan dengan bagian folikel yang akan pecah pada saat ovulasi. Hanya kadang-kadang saja telur terletak tepat pada bagian yang akan pecah pada waktu ovulasi. Komponen lain dari folikel de graaf adalah sel-sel granulosa. Sel-sel ini melapisi dinding antrum, juga menjadi cumulus oophorus; massa sel granulosa yang membungkus sel telur dan terletak paling dekat dengan telur ialah *corona radiata* (Partodihardjo, 1982).

Pecahnya folikel de graaf dan keluarnya ovum dari dalam folikel disebut dengan peristiwa ovulasi. Dinding folikel awalnya retak dibagian stigma, yaitu suatu tempat di bagian permukaan folikel yang menonjol ke luar dari bagian badan ovarium; lalu cairan folikel meleleh keluar. Bersama keluarnya cairan folikel inilah

ovum keluar. Jaringan folikel yang masih tetap ada di ovarium setelah ovulasi berkembang menjadi korpus luteum, yaitu jaringan endokrin yang mensekresikan hormon betina selama fase luteal (luteal phase) siklus ovarium (Campbell, 2004). Pada organ ovarium terdapat dua corpus, ialah corpus luteum dan corpus albicans. *Corpus luteum* atau *yellow body* berasal dari folikel de graaf yang telah berovulasi. Disebut badan kuning karena sel-sel granulosanya yang mengandung pigmen lipokrom yang berwarna kuning. Corpus luteum selain mengandung sel granulosa, juga jaringan ikat yang berasal dari teca interna. Antrum dimasuki darah serta jaringan ikat (Yatim, 1996). Ovulasi folikel yang tinggal bersama teca interna menjadi suatu badan. Badan ini tampak kekuningan ialah badan kuning atau corpus luteum. Sel folikelnya yang biasa pula disebut dengan sel granulosa dikarenakan banyak mengandung granula, mensekresi progesterone dan estrogen. Progesteron mengontrol implantasi embrio dalam uterus dan mencegah terjadinya pertumbuhan folikel baru serta ovulasi. Liquor folliculi-nya sudah terperas keluar ketika proses ovulasi dan bekas antrum diisi dengan jaringan ikat. Sel granulosa kini disebut sel lutein granulosa. Sitoplasma berisi lipokrom, pigmen kuning. Itulah yang menyebabkan badan itu berwarna kuning. Lapisan luar badan ini terdiri dari sel-sel lutein theca, yang usulnya dari theca interna folikel.

Ketika kehamilan atau implantasi tidak terjadi, umur corpus luteum hanya selama dua minggu. Kemudian berdegenerasi dan hilang. Setelah itu terjadi haid. Ketika terjadi kehamilan, plasenta akan menghasilkan hormone gonadotropin. Hormon ini merangsang corpus luteum untuk lebih aktif mensekresikan hormon progesteron dan estrogen (Yatim, 1996).

Proses terbentuknya korpus luteum ialah setelah terjadinya ovulasi, rongga folikel terisi oleh darah dan cairan limfe karena terjadinya pendarahan dari dalam folikel, sehingga membentuk struktur yang disebut dengan korpus haemorrhagikum (Hafez, 1993). Dengan adanya perdarahan, hewan betina tidak lagi birahi dan memasuki pada fase luteal. Fase luteal darah yang ada akan membeku dalam rongga folikel diresorpsi dan proses luteinasai dimulai maka terbentuklah korpus luteum oleh sel-sel granulosa dan sel-sel teka (Nalbandov, 1990). Bila terjadi kehamilan, korpus luteum akan dipertahankan dan dikenal dengan nama korpus luteum graviditatum, namun apabila tidak terjadi kehamilan maka korpus luteum akan mengalami regresi (Thomaszewska, 1991).

Awal mula siklus seksual wanita pada setiap bulan, sekitar permulaan menstruasi, konsentrasi FSH dan LH meningkat. Peningkatan ini membuat percepatan pertumbuhan sel teka dan sel granulosa sekitar 20 folikel ovarium setiap bulan. Sel teka dan sel granulosa juga menyekresikan cairan folikular yang mengandung estrogen konsentrasi tinggi. Penimbunan cairan ini dalam folikel menyebabkan terbentuk antrum dalam sel-sel teka dan sel granulosa. Setelah antrum ini terbentuk, sel teka dan granulosa terus mengadakan proliferasi, kecepatan sekresi bertambah cepat, dan setiap folikel yang sedang tumbuh menjadi folikel vesikular. Apabila folikel vesikular terus membesar, sel teka dan granulosa terus berkembang pada salah satu kutub folikel. Dalam massa ini terdapat ovum (Guyton, 1995).

2.7 Mekanisme Hormonal Hewan Betina

Ahir dari fase diestrus, korpus luteum yang mempunyai peranan menenangkan alat kelamin dengan sekresi progesteronnya, mengalami regresi (kemunduran fungsi). Regresi ini dikarenakan oleh pengaruh prostaglandin yang dihasilkan oleh masa uterus. Prostaglandin mempunyai sifat luteolysis terhadap korpus luteum. Pada domba, sapi, dan babi pengaruh ini telah dibuktikan dan diketahui bahwa macam prostaglandin yang paling selektif dalam melisis korpus luteum adalah prostaglandin F₂ alfa (PGF₂ alfa). Prostaglandin dihasilkan oleh uterus, mengalir ke dalam vena uterina media, menembus dinding vena dan arteri ovarica yang keduanya terletak bersampingan. Mekanisme ini disebut dengan perembesan lintas vena-arteri (Counter current mechanism). Selanjutnya prostaglandin mengalir ke dalam arteri ovarica menuju ovarium dan melisis korpus luteum. Hal ini dibuktikan oleh Mc Cracken pada domba. Kini PGF₂ alfa digunakan untuk penyerentakan birahi pada sapi, domba, dan babi (Partodiharjo, 1982).

Setelah produksi progesteron merendah, yang berarti pencegahan produksi FSH-RH/LH-RH oleh hipotalamus. FSH merangsang folikel tersier pada ovarium untuk tumbuh menjadi folikel de Graaf. Lapis sel teka interna dan sel granulosa pada folikel de Graff menghasilkan hormon estrogen. Semakin matang atau semakin besar dimensi folikel de Graff semakin tinggilah produksi estrogen. Estrogen mempunyai daya mencegah produksi FSH dan daya rangsang terhadap produksi LH (Partodiharjo, 1982).

Setelah kadar estrogen dalam darah mencapai derajat ketinggian tertentu, maka terjadilah efek positif terhadap dan pelepasan LH dari hipofisa anterior. Mekanisme ini disebut umpan balik positif. Kadar LH dalam darah mendadak meningkat sehingga terjadilah ovulasi. Ovulasi adalah peristiwa pecahnya dinding folikel de Graaf dan keluarnya ovum. Ovum yang keluar disertai sel-sel granulosa, masuk ke dalam infundibulum dari fimbriae dan selanjutnya secara perlahan-lahan menggelindir ke dalam lumen tuba fallopi (Guyton, 1995).

Setelah ovum meninggalkan folikel yang pecah, maka terjadilah perdarahan pada bekas folikel. Darah menggumpal mengisi ruang bekas ovum dan cairan folikel, hingga pada permukaan ovarium terlihat sebagai bintik merah. Gumpalan darah pada ruang bekas folikel ini disebut dengan corpus hemorrhagicum (Partodiharjo, 1982).

Setelah terjadi ovulasi, maka kadar LH menurun dengan cepat tetapi tidak kembali ke kadar dasar melainkan cukup untuk merangsang sel-sel teka interna untuk membentuk selsel yang berbentuk polymorph dan berwarna kuning. Sel-sel ini selanjutnya disebut corpus luteum. Perkembangan corpus luteum berlangsung beberapa hari, pada sapi 4 sampai 6 hari. Sejak terbentuknya korpus luteum, sel-sel kuning ini memproduksi hormon progesteron yang mempunyai fungsi meredakan aktivitas hormon estrogen. Dengan adanya hormon progesteron, kontraksi dinding tuba fallopi dan uterus karena pengaruh hormon estrogen, mereda dan akhirnya tenang. Sebaliknya perkembangan kelenjar pada endometrium semakin giat hingga menjadi rimbun cabang-cabangnya serta berkelok-kelok lumennya (Partodiharjo, 1982).

Setelah folikel de Graaf pecah, produksi hormon estrogen turun dengan cepat, hingga mencapai kadar dasar. Folikel yang tumbuh, secara berangsur-angsur mempertinggi kadar estrogen dalam darah. Setelah kadar estrogen dalam darah mencapai derajat ketinggian tertentu, maka terjadilah rangsangan pada masa uterus untuk memproduksi prostaglandin. Peristiwa ini terjadi pada akhir fase diestrus. Prostaglandin selanjutnya menyebabkan korpus luteum beregresi dan produksi progesterin secara tajam menurun. Dengan menurunnya kadar progesteron dalam darah maka estrogen menjadi dominan pada alat reproduksi hingga terjadilah estrus (Guyton,1995).



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah tentang pengaruh ekstrak etanol kombinasi umbi *Allium sativum* (Linn.), rimpang *Curcuma mangga* Val., dan rimpang *Acarus calamus* (L.), terhadap gambaran histologi ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) hal ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan acak lengkap (RAL) dengan 9 perlakuan dan 3 ulangan.

3.2 Variabel Penelitian

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

1. Variabel bebas dalam penelitian ini ialah Perlakuan (P) yang digunakan adalah perlakuan kontrol negatif (PK-), perlakuan kontrol positif (PK+) klomifen sitrat dosis 0,9 mg/kg BB, P1 Kombinasi 1 dosis 50 mg/kg BB, P2 Kombinasi 1 dosis 75 mg/kg BB, P3 Kombinasi 1 dosis 100 mg/kg BB, P4 Kombinasi 2 dosis 50 mg/kg BB, P5 Kombinasi 2 dosis 75 mg/kg BB, P6 Kombinasi 2 dosis 100 mg/kg BB, P7 jamu subur kandungan dosis 75 mg/kg BB.
2. variabel terikat yang digunakan ialah jumlah folikel primer, sekunder, tertier, de Graff, korpus luteum, dan total folikel ovarium.
3. variabel terkontrol adalah hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jenis kelamin betina umur $\pm 3 - 4$ bulan, berat 180-230 gr dan pakan BRI 10 gr per hari.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

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

3.4 Populasi dan Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan coba coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina fertil galur wistar dengan berat badan $\pm 180-230$ gr dan berumur $\pm 3-4$ bulan. Untuk menentukan jumlah tikus yang diperlukan sebagai hewan coba, dapat digunakan rumus sebagai berikut (Supranto, 2000):

$(t-1)(n-1) \geq 15$ keterangan: t = banyaknya kelompok perlakuan

Diketahui: t = 9 n = jumlah sampel tiap perlakuan

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

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

$$8n - 8 \geq 15$$

$$8n \geq 15 + 8$$

$$8n \geq 23$$

$$n \geq 23/8$$

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

maka, penelitian ini memerlukan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sejumlah 27 ekor yang dibagi menjadi 9 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai ulangan.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi oven, timbangan analitik, *rotary evaporator*, *beaker glass*, *erlenmeyer*, gelas ukur, kandang hewan coba (bak plastik dengan panjang 35 cm, lebar 28 cm dan tinggi 11 cm dengan volume 10780 cm³), tempat makan dan minum, spuit 1cc, alat pencekok oral (gavage) 16G, *cotton bud*, mikroskop cahaya, seperangkat alat bedah, wadah organ, objek glass, deck glass, kaset cetakan, tissue processor, microtome, water bath.

3.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar betina fertil, simplisia rimpang jeringau, simplisia rimpang temu mangga dan simplisia umbi bawang putih yang berasal dari Balai Materia Medika Batu, jamu subur kandungan “Jokotole Madura”, etanol 70%, Na CMC, aquades, aquabides, hormon PMSG, hormon hCG, klomifen sitrat, pakan BR1, pewarna giemsa, organ ovarium, air sumur, pewarna giemsa, formalin 10%, parafin, xylol, alkohol bertingkat 70%, 80%, 96%, absolut, Hematoksilin, dan Eosin.

3.6 Prosedur Kerja

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) mulai diaklimatisasi 1 minggu sebelum dilakukan perlakuan untuk proses aklimatisasi pada suhu kamar (20-25 °C). Selama proses aklimatisasi ini tikus putih (*Rattus norvegicus*) diberi makan BR1 10 gr/hr dan minum secara *ad libitum*.

3.6.2 Pembagian Kelompok Perlakuan

Penelitian ini menggunakan 9 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus sebagai ulangan sehingga Kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

1. K- (kontrol negatif): Tikus yang diberi perlakuan Na CMC 0,5%.
2. K+ (kontrol positif): Tikus yang diberi perlakuan kломifen sitrat dosis 0,9 mg/Kg BB + Na CMC 0,5%.
3. P1 (Perlakuan 1): Tikus yang diberi perlakuan kombinasi 1 dosis 50 mg/Kg BB + Na CMC 0,5%.
4. P2 (Perlakuan 2): Tikus yang diberi perlakuan kombinasi 1 dosis 75 mg/Kg BB + Na CMC 0,5%.
5. P3 (Perlakuan 3): Tikus yang diberi perlakuan kombinasi 1 dosis 100 mg/Kg BB + Na CMC 0,5%.
6. P4 (Perlakuan 4): Tikus yang diberi kombinasi 2 dosis 50 mg/Kg BB + Na CMC 0,5%.
7. P5 (Perlakuan 5): Tikus yang diberi kombinasi 2 dosis 75 mg/Kg BB + Na CMC 0,5%.
8. P6 (Perlakuan 6): Tikus yang diberi perlakuan kombinasi 2 dosis 100 mg/Kg BB + Na CMC 0,5%.
9. P7 (Perlakuan 7): Tikus yang diberi perlakuan jamu subur kandungan “Jokotole Madura” dosis 75 mg/Kg BB + Na CMC 0,5%.

3.6.3 Preparasi Sampel Tumbuhan

Bagian tanaman yang digunakan adalah rimpang tumbuhan jeringau, rimpang temu mangga dan umbi bawang putih. simplisia diperoleh dari UPT. Materia Medika Batu.

3.6.4 Ekstraksi Kombinasi 1 dan 2 *Acarus calamus L., Curcuma mangga Val., Allium sativum Linn.* dengan Metode Maserasi

Presentase bahan penyusun ekstrak kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau terdapat pada tabel berikut :

Tabel 3.1 Presentase penyusun ekstrak kombinasi

Kombinasi	Presentae (%) Bahan Penyusun		
	Bawang Putih	Temu Mangga	Jeringau
Kombinasi 1	36	36	28
Kombinasi 2	35	40	25

Ekstraksi dilakukan masing-masing kombinasi yaitu Kombinasi 1 (K1) Sebanyak 25 gram serbuk rimpang jeringau, 40 gram serbuk rimpang temu mangga dan 35 gram serbuk umbi bawang putih; Kombinasi 2 (K2) Sebanyak 28 gram serbuk rimpang jeringau, 36 gram serbuk rimpang temu mangga dan 36 gram serbuk umbi bawang putih. Masing-masing kombinasi dicampurkan dan dimasukkan kedalam erlenmeyer 500 ml lalu ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 300 ml, kemudian direndam selama 24 jam. Kemudian disaring dengan kertas saring Whattman dan ampas yang diperoleh dimaserasi kembali dengan etanol 70%. Tahap tersebut dilakukan sebanyak 3 kali ulangan sampai filtratnya

berwarna bening. Filtrat hasil maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C sampai didapatkan ekstrak pekat.

3.6.5 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%

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

3.6.6 Penyerentakan Siklus Birahi

Sebelum diberikan perlakuan perlu dilakukan penyerentakan birahi. Hal ini dilakukan karena hewan coba yang digunakan berjenis kelamin betina yang cenderung dipengaruhi oleh siklus birahi. Penyerentakan dilakukan dengan diinduksi hormon PMSG (*pregnant mare's serum gonadotropin*) 10 IU setelah 48 jam diinjeksikan hCG (*human chorionic gonadotropin*) 10 IU menggunakan injeksi Intraperitoneal. Kemudian setelah 17 jam dilakukan pengecekan fase estrus (Faletti, 2003).

3.6.7 Penentuan Siklus Estrus menggunakan Apusan Vagina

Penentuan siklus estrus diawali dengan mempersiapkan cotton buds, objek glass dan mikroskop yang akan digunakan untuk melihat apusan vagina, dengan tahapan-tahapan yang diungkapkan Sjahfirdi (2013) Tahapan pertama adalah memasukkan cotton buds yang terlebih dahulu dibasahi dengan larutan NaCl ke lubang vagina dengan sudut $\pm 45^\circ$ untuk mendapatkan lendir dan diulas sebanyak 1-2 kali putaran dilanjutkan ke Tahapan kedua, melekatkan lendir tersebut ke objek

glass dan dikeringkan pada suhu kamar setelah itu masuk pada Tahapan ketiga, Setelah kering, apus vagina dimasukkan ke dalam larutan etanol 70% untuk difiksasi selama 3 menit kemudian dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan masuk pada Tahapan keempat, apusan vagina dimasukkan ke dalam larutan giemsa selama 15 menit lalu diangkat dan dibilas dengan air yang mengalir dan dikeringkan. Terahir, preparat apusan vagina kemudian diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 10× dan 40×. Pembuatan apusan vagina dilakukan setiap hari.

3.6.8 Penentuan Dosis Perlakuan

Mengacu pada aturan minum Jamu Subur Kandungan yakni 75 mg/kg BB. Dosis yang digunakan dalam perlakuan 3 macam dosis dengan interval sebesar 25 maka dosis diturunkan dan dinaikkan menjadi 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB. setiap kombinasi memiliki pemberian perlakuan dosis 50 mg/kg BB, 75 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB.

3.6.9 Penentuan Dosis Klomifen Sitrat

Dosis pemberian klomifen sitrat pada tikus didapat sebesar 0,9 mg/kg BB sebagai perlakuan kontrol positif (K+). Dari hasil perhitungan dosis untuk tikus ($50 \text{ mg} \times 0,018 = 0,9 \text{ mg/kg BB}$).

3.6.10 Pemberian Perlakuan dan Pengambilan Sampel

Ekstrak kombinasi diberikan pada tikus betina fertil secara oral atau diberikan secara langsung dengan cara dicekok menggunakan sonde lambung. Pemberian ekstrak kombinasi dilakukan setiap hari pada pukul 13.00 WIB selama 15 hari atau

selama 3 kali siklus estrus. Kemudian dibedah tikus putih pada fase estrus. Ovarium dipisahkan dan difiksasi dengan cara organ direndam dalam larutan formalin 10%.

3.6.11 Pembuatan Preparat Histologi

Pembuatan preparat histologi ovarium dilakukan dengan langkah sebagai berikut :

a. Proses pemotongan jaringan berupa makross

Jaringan atau Spesimen Penelitian harus sudah terfiksasi dengan formalin 10 % atau dengan bafer formalin 10 % minimal selama 7 jam sebelum dilakukan proses pengerjaan berikutnya Jaringan dipilih yang terbaik sesuai dengan lokasi yang akan di teliti. Jaringan yang telah dipilih di potong kurang lebih ketebalan 2-3 mili meter. Selanjutnya di masukan kekaset dan diberi kode sesuai dengan kode gross peneliti. Kemudian jaringan diproses dengan alat Automatik Tissue Tex Prosesor. di Laboratorium Patologi Anatomi FKUB menggunakan Automatik Tissue Tex Prosesor selama 90 Menit.

b. Proses pengeblokan & pemotongan jaringan

Jaringan di angkat dari mesin Tissue Tex Prosesor. Selanjutnya jaringan di blok dengan paraffin. Terahir jaringan di potong dengan alat microtome ketebalan 3-5 mikron.

c. Proses deparafinisasi

Setelah di sayat atau di potong dengan ketebalan 3-5 mikron, potongan dimasukkan kedalam waterbath, potongan diambil menggunakan objek glass (potongan menempel pada objek glass, di taruh dalam oven selama 30 Menit dengan suhu panas 70-80 drajat , kemudian di masukan ke dalam 2 tabung larutan

Xylol masing-masing 20 menit, setelah itu di masukan ke 4 tabung alkohol masing-masing tempat 3 menit (Hidrasi), dan yang terakhir dimasukan air mengalir selama 15 menit.

d. Proses pewarnaan (he)

Proses pewarnaan pertama menggunakan cat utama Harris Hematoksilin selama 10-15 Menit, dicuci dengan menggunakan air mengalir selama 15 Menit, selanjutnya dicelup Alkohol asam 1 % sebanyak 2-5 Celup, terahir dicelupkan pada Eosin selama 10-15 Menit.

e. Alkohol bertingkat

Proses alkohol bertingkat yaitu preparat dimasukkan kedalam alkohol dengan konsentrasi bertingkat masing- masing selama 3 menit yaitu Alkohol 70%, 80%, 96%, absolut.

f. Penjernihan (Clearring)

Proses penjernihan ini dilakukan dengan mencelupkan preparat kedalam Xylol selama 15 menit dilakukan 2 kali pencelupan.

g. Mounting dengan entelan dan deckglass.

Proses Mounting yaitu penutupan Slide / objekglass dengan cover glass dan biarkan slide kering pada suhu ruangan Setelah slide kring siap untuk diamati

3.6.12 Pengamatan Preparat Ovarium

Sediaan mikroanatomi ovarium Tikus (*Rattus norvegicus*) diamati di bawah mikroskop binokuler Nikon E 100 dengan perbesaran 400 kali (10x40) dan difoto. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* (Val.), dan *Allium sativum* (L.) dilakukan melalui penghitungan

jumlah folikel primer, jumlah folikel sekunder, jumlah folikel tertier, jumlah folikel de graff, jumlah korpus luteum dan total jumlah folikel melalui luas 5 lapang pandang dalam setiap preparat.

3.7 Analisis Data

Data hasil perhitungan jumlah folikel ovarium yang memenuhi syarat parametik yakni data berdistribusi normal dan homogen dapat diolah menggunakan uji *One Way Anova*. Apabila terjadi perbedaan yang nyata (nilai signifikan $< 0,05$), maka dilanjutkan uji lanjut *Duncan* dengan taraf signifikansi 5%. Uji Duncan dipilih untuk mengetahui adanya perbedaan yang nyata pada tiap perlakuan.

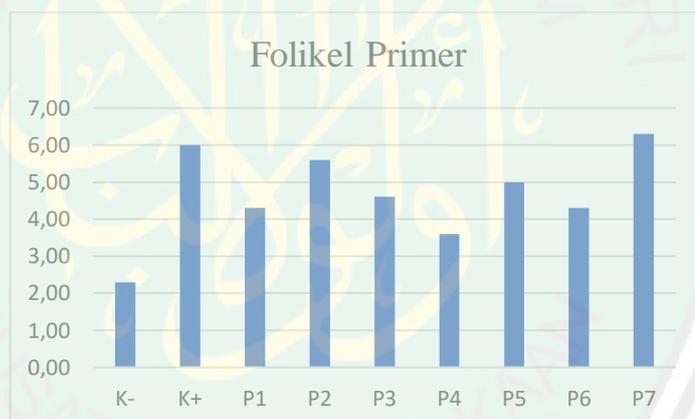


BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) Terhadap Folikel Primer.

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tentang pengaruh ekstrak kombinasi bawang putih (*Allium sativum* L.), Jeringau (*Acarus calamus* L.), dan temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) terhadap folikel primer, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata, sebagaimana yang tercantum dalam lampiran 7.



Gambar 4.1 Rata-rata jumlah folikel primer setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu mangga.

Data hasil penelitian terkait dengan jumlah folikel primer dilanjutkan dengan analisa uji lanjutan menggunakan *uji duncan* adapun hasil uji Duncan dapat dilihat pada table 4.1 sebagai berikut :

Tabel 4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Folikel Primer, Sekunder, dan Tersier

Perlakuan	N	Rata-rata \pm SD	Notasi
K-	3	2,30 \pm 0,57	a
P4	3	3,60 \pm 0,57	b

P1	3	4,30 ± 0,57	b,c
P6	3	4,30 ± 0,57	b,c
P3	3	4,60 ± 0,57	b,c,d
P5	3	5,00 ± 1,00	c,d,e
P2	3	5,60 ± 0,57	d,e,f
K+	3	6,00 ± 1,00	e,f
P7	3	6,30 ± 0,57	f

Keterangan: (K-) Tanpa Perlakuan, (K+) Kloromifensitrat dosis 0,9 mg/kg BB, (P1) Kombinasi 1 dosis 50 mg/kg BB, (P2) Kombinasi 1 dosis 75 mg/kg BB, (P3) Kombinasi 1 dosis 100 mg/kg BB, (P4) Kombinasi 2 dosis 55 mg/kg BB, (P5) Kombinasi 2 dosis 75 mg/kg BB, (P6) Kombinasi 2 dosis 100 mg/kg BB, (P7) Jamu Subur kandungan jokatole dosis 75mg/kg BB.

Dari hasil tabel 4.1 dapat diketahui bahwa pemberian kombinasi ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) pada P4,P1,P6,P3 berbeda dengan kontrol negatif dan juga P5,P2,P7. Berdasarkan notasi duncan dapat dilihat bahwa dosis ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) yang mampu meningkatkan jumlah folikel primer ditemukan pada P7 (jamu subur kandungan dosis 75mg/kg BB) dan P2 (Kombinasi 1 dosis 75mg/kg BB). Penurunan jumlah folikel primer ovarium ditemukan pada P4 (Kombinasi 2 dosis 50mg/kg BB). Dengan demikian, berdasarkan hasil analisis anava tunggal dan duncan dapat diketahui bahwa dosis yang berpengaruh untuk meningkatkan jumlah folikel primer adalah dosis 75mg/kg BB (P7 dan P2).

Peningkatan jumlah folikel primer pada dosis tersebut dikarenakan hadirnya zat aktif didalam ekstrak kombinasi *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) golongan triterpenoid yang terkandung pada ekstrak penting untuk penjagaan kualitas sel-sel granulosa, yang selanjutnya sel-sel granulosa ini sangat dibutuhkan untuk menjaga kualitas sel ovum. Suheimi (2007) mengemukakan, bahwa pada sel-sel granulosa terdapat reseptor-reseptor hormon

LH-FSH, Sebagaimana yang reseptor FSH yang berfungsi untuk mengendalikan perkembangan folikel.

Kehadiran hormon FSH dan LH sangat penting untuk perkembangan menuju folikel sekunder. Menurut Kiptiyah (2002), pertumbuhan folikel dipengaruhi kadar FSH yang ada di dalam ovarium, sehingga folikel-folikel primer dan sekunder dapat berkembang dengan baik. Hal ini dapat dipahami karena pada saat awal perkembangan folikel diperlukan FSH dalam jumlah yang cukup untuk mendorong perkembangan folikel menuju fase selanjutnya.

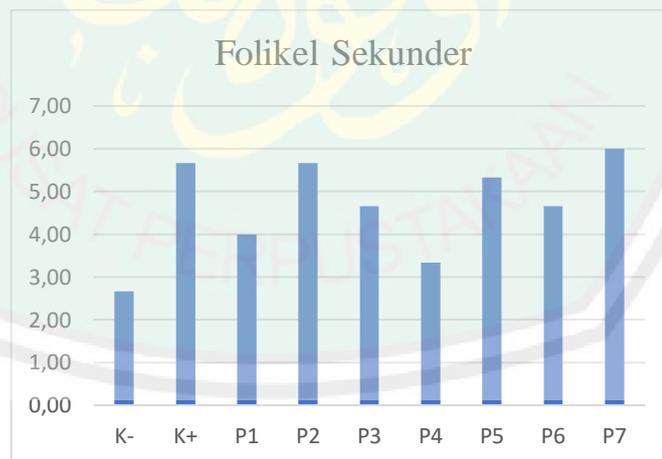
Apabila ditinjau dari pengaruh dosis, maka dapat dilihat bahwa pada P3 (kombinasi 1 dosis 100mg/kg BB) dan P6 (kombinasi 2 dosis 100mg/kg BB), jumlah folikel primer mengalami penurunan dibandingkan dengan kontrol positif. Besar kemungkinan hal tersebut dikarenakan jumlah zat aktif yang terkandung dalam dosis tersebut memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan dan perkembangan folikel ovarium. Hal tersebut sejalan dengan yang telah dikemukakan oleh Fitriyah (2009), melaporkan bahwa pemberian ekstrak *C. asiatica* selama 30 hari dengan dosis 25, 50 dan 75 mg / kg BB meningkatkan jumlah folikel, sedangkan dosis 100 dan 125 mg / kg BB menurun jumlah folikel dalam ovarium mencit.

Jumlah folikel primer yang berkurang, diduga karena adanya peranan zat aktif terhadap metabolisme hormonal, terutama terkait dengan metabolisme dan sintesis hormon reproduksi. Keberadaan zat aktif pada dosis tinggi disinyalir mampu menyebabkan feedback negative pada pelepasan hormon-hormon gonadotropin. Menurut Robinson (1995), triterpenoid adalah turunan lipid yang merupakan

senyawa yang dianggap berperan sebagai senyawa-antara dalam biosintesis steroid, senyawa ini harus dibuat sekurangnya 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.

4.2 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) Terhadap Folikel Sekunder.

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tentang pengaruh ekstrak kombinasi bawang putih (*Allium sativum* L.), Jeringau (*Acarus calamus* L.), dan temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) terhadap folikel Sekunder, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata, sebagaimana yang tercantum dalam lampiran 7.



Gambar 4.2 Rata- rata jumlah folikel sekunder setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu mangga.

Data dianalisis menggunakan diuji *duncan*, Hasil uji didapatkan notasi yang bisa dilihat di tabel 4.2 sebagai berikut:

Tabel 4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Folikel Sekunder

Perlakuan	N	Rata-rata \pm SD	Notasi
K-	3	2,66 \pm 0,57	a
P4	3	3,33 \pm 1,52	a,b
P1	3	4,00 \pm 1,00	a,b,c
P3	3	4,66 \pm 1,15	a,b,c
P6	3	4,66 \pm 0,57	a,b,c
P5	3	5,33 \pm 1,52	b,c
K+	3	5,66 \pm 1,15	c
P2	3	5,66 \pm 1,52	c
P7	3	6,00 \pm 1,00	c

Keterangan: (K-) Tanpa Perlakuan, (K+) Klorfeniramin dosis 0,9 mg/kg BB, (P1) Kombinasi 1 dosis 50 mg/kg BB, (P2) Kombinasi 1 dosis 75 mg/kg BB, (P3) Kombinasi 1 dosis 100 mg/kg BB, (P4) Kombinasi 2 dosis 55 mg/kg BB, (P5) Kombinasi 2 dosis 75 mg/kg BB, (P6) Kombinasi 2 dosis 100 mg/kg BB, (P7) Jamu Subur kandungan jokatole dosis 75mg/kg BB.

Dari hasil tabel 4.2 dapat diketahui bahwa pemberian kombinasi ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Manga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) pada P1, P3, P6, P5, P2, P7 berbeda nyata dengan kontrol negatif dan P4. Berdasarkan notasi Duncan dapat diketahui bahwa dosis kombinasi ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Manga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) yang mampu meningkatkan rata-rata jumlah folikel sekunder dibandingkan dengan kontrol negatif pada ovarium ditemukan pada P2 (kombinasi 1 dosis 75mg/kg BB) dan P7 (Jamu subur kandungan dosis 75mg/kg BB).

Seperti halnya pada perkembangan folikel pimer, peningkatan jumlah folikel sekunder diduga karena adanya peran dari bahan aktif yang terkandung di dalam kombinasi rimpang jeringau (*Acarus calamus* L), temu mangga (*Curcuma mangga* Val), bawang putih (*Allium sativum* L.) antara lain adalah flavonoid dalam tubuh mampu berikatan dengan reseptor estrogen alfa ($RE\alpha$) yang berperan dalam peningkatan fungsi reproduksi betina (Unitly, 2011). Kandungan flavanoid dan

alkaloid bersifat estrogenik sehingga dapat mempengaruhi sistem hormonal serta diduga menyebabkan perbaikan pada proses ovulasi dan fertilisasi. Kandungan triterpenoid saponin adalah asiatikosida dan madekassosida (Kumar dan Gupta, 2006). Madekassosida juga memiliki peran penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan merangsang sintesis kolagen. Kolagen serat penting sebagai bahan dasar pembentuk serat fibroblas. Sebagaimana diketahui bahwa korteks ovarium (tempat perkembangan folikel) tersusun atas serat-serat fibroblast (Bonte et al., 1995). Senyawa fitoestrogen bersifat esterogenik sehingga akan mempengaruhi siklus menstruasi dan perkembangan folikel.

Zat aktif yang terkandung didalam Kombinasi Ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) terutama dalam penjagaan kualitas sel-sel granulosa. Bahan aktif dalam Kombinasi Ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) juga akan mempengaruhi hormon FSH dan LH yang mempengaruhi perkembangannya. Menurut Winda (2006), ketika folikel sekunder mulai terbentuk, sel-sel granulosa akan membentuk FSH, estrogen dan reseptor androgen. Pembentukan lapisan teka berhubungan dengan perkembangan suplai darah dari arteriol pada membran basalis. Sel interstitial teka memiliki reseptor LH dan kapasitas untuk mensintesis hormon steroid, sehingga memiliki kemampuan untuk pengambilan FSH secara dependen.

Kehadiran hormon FSH dan LH sangat penting untuk perkembangan menuju folikel sekunder. Menurut Kiptiyah (2002), pertumbuhan folikel dipengaruhi kadar FSH yang ada di dalam ovarium, sehingga folikel-folikel primer dan sekunder dapat berkembang dengan baik. Hal ini dapat dipahami karena pada saat awal

perkembangan folikel diperlukan FSH dalam jumlah yang cukup untuk mendorong perkembangan folikel menuju fase selanjutnya.

4.3 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) Terhadap Folikel Tersier.

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tentang pengaruh ekstrak kombinasi bawang putih (*Allium sativum* L.), Jeringau (*Acarus calamus* L.), dan temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) terhadap folikel Tersier, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata, sebagaimana yang tercantum dalam lampiran 7.



Gambar 4.3 Rata-rata jumlah folikel tersier setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu mangga.

Selanjutnya data diuji *duncan* untuk mengetahui pengaruh antar perlakuan dari data jumlah folikel tersier ovarium. Hasil uji mendapatkan notasi yang dapat dilihat di tabel 4.3 sebagai berikut :

Tabel 4.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Folikel Tersier

Perlakuan	N	Rata-rata \pm SD	Notasi
K-	3	1,33 \pm 0,57	a
P4	3	1,66 \pm 0,57	a,b
P1	3	2,00 \pm 0,57	a,b,c

P6	3	2,33 ± 0,57	a,b,c,d
P3	3	2,66 ± 0,57	b,c,d,e
K+	3	3,00 ± 1,00	c,d,e
P5	3	3,00 ± 1,00	c,d,e
P2	3	3,33 ± 0,57	d,e
P7	3	3,66 ± 0,57	e

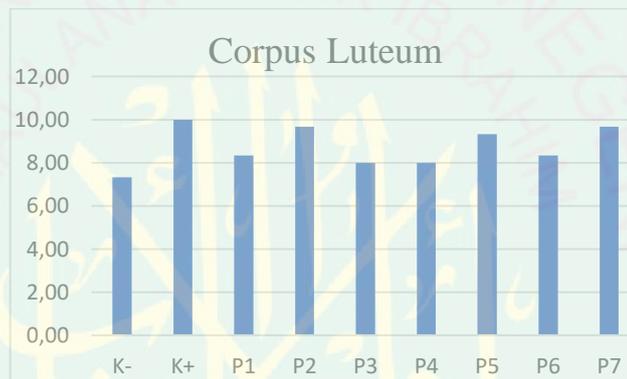
Keterangan: (K-) Tanpa Perlakuan, (K+) Klomifensitrat dosis 0,9 mg/kg BB, (P1) Kombinasi 1 dosis 50 mg/kg BB, (P2) Kombinasi 1 dosis 75 mg/kg BB, (P3) Kombinasi 1 dosis 100 mg/kg BB, (P4) Kombinasi 2 dosis 55 mg/kg BB, (P5) Kombinasi 2 dosis 75 mg/kg BB, (P6) Kombinasi 2 dosis 100 mg/kg BB, (P7) Jamu Subur kandungan jokotole dosis 75mg/kg BB.

Dari hasil tabel 4.3 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak kombinasi *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) pada P4, P1, dan P6 tidak berbeda dengan kontrol negatif namun berbeda dengan P3, P5, P2, dan P7. Berdasarkan notasi yang didapatkan berdasarkan uji lanjut duncan dapat diketahui bahwa dosis yang mampu meningkatkan jumlah folikel tersier ditemukan pada P7 (jamu subur kandungan dosis 75mg/kg BB) dan kombinasi ekstrak yang dapat meningkatkan jumlah folikel sekunder adalah P2 (Kombinasi 1 dosis 75mg/kg BB).

Seperti halnya pada folikel primer dan sekunder, peningkatan jumlah folikel tertier dibandingkan dengan kontrol diduga karena adanya peran dari zat aktif yang terkandung dalam ekstrak. Bahan aktif Ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.), terutama dari golongan triterpenoid juga penting untuk penjagaan kualitas sel-sel granulosa, yang selanjutnya sel-sel granulosa ini sangat dibutuhkan untuk menjaga kualitas sel telur. Suhaeimi (2007) menyatakan bahwa hal tersebut dikarenakan dalam sel-sel granulosa terdapat reseptor-reseptor hormon FSH dan LH yang dibutuhkan untuk perkembangan folikel.

4.4 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Mangga* Val., dan *Allium Sativum* (L.) Terhadap Corpus Luteum.

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tentang pengaruh ekstrak kombinasi bawang putih (*Allium sativum* L.), Jeringau (*Acarus calamus* L.), dan temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) terhadap jumlah Corpus Luteum, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata, sebagaimana yang tercantum dalam lampiran 7.



Gambar 4.4 Rata-rata jumlah corpus luteum setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu mangga.

Tabel 4.4 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Corpus Luteum

Perlakuan	N	Rata-rata \pm SD	Notasi
K-	3	7,33 \pm 0,57	a
P3	3	8,00 \pm 1,00	a,b
P4	3	8,00 \pm 1,00	a,b
P1	3	8,33 \pm 0,57	a,b,c
P6	3	8,33 \pm 0,57	a,b,c
P5	3	9,33 \pm 0,57	b,c,d
P2	3	9,66 \pm 0,57	c,d
P7	3	9,66 \pm 0,57	c,d
K+	3	10,00 \pm 1,00	d

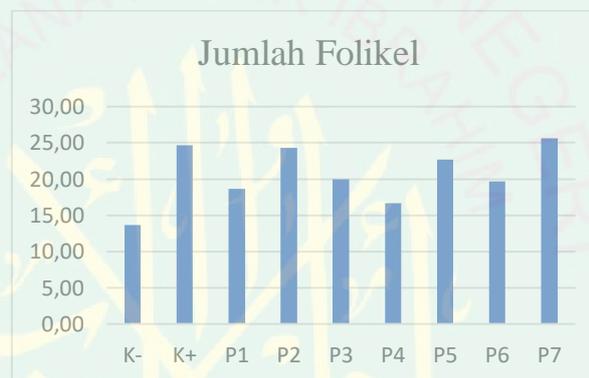
Keterangan: (K-) Tanpa Perlakuan, (K+) Klomifensitrat dosis 0,9 mg/kg BB, (P1) Kombinasi 1 dosis 50 mg/kg BB, (P2) Kombinasi 1 dosis 75 mg/kg BB, (P3) Kombinasi 1 dosis 100 mg/kg BB, (P4) Kombinasi 2 dosis 55 mg/kg BB, (P5) Kombinasi 2 dosis 75 mg/kg BB, (P6) Kombinasi 2 dosis 100 mg/kg BB, (P7) Jamu Subur kandungan jokotole dosis 75mg/kg BB.

Dari hasil tabel 4.4 dapat diketahui bahwa pemberian kombinasi ekstrak Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* pada P3, P4, P1, P6 tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif karena masih dalam satu notasi, namun pada P5, P2, P7 tidak berbeda nyata dengan kontrol positif. Dosis paling berpengaruh untuk meningkatkan jumlah Corpus Luteum adalah P7 (jamu subur kandungan dosis 75mg/kg BB) dan P2 (kombinasi 1 dosis 75mg/kg BB). Ditinjau dari rata-rata jumlah Corpus Luteum dapat diketahui jumlah Corpus luteum paling banyak ditemukan dibanding dengan folikel primer, sekunder, dan tersier.

Jaringan folikel bekas ovulasi berkembang menjadi korpus luteum, yaitu jaringan endokrin yang mensekresikan hormon progesteron selama fase luteal siklus ovarium (Campbell, 2004). Menurut Yusuf (1990), semakin banyak corpus luteum pada ovarium semakin tinggi tingkat ovulasi. Pada penelitian ini jumlah corpus luteum terbanyak ditemukan pada P7 (jamu subur kandungan dosis 75mg/kg BB) hal ini menunjukkan, bahwa ovulasi paling banyak terjadi pada P7. Dimungkinkan pada pembedahan sudah melewati tahap ovulasi sehingga tidak ditemukan folikel de draff pada semua perlakuan kecuali kontrol negatif hal ini karena peningkatan hormon estrogen pada tikus disebabkan senyawa-senyawa fitoestrogen pada kombinasi ekstrak membuat LH meningkat dan mempercepat ovulasi sehingga ovulasi pada tikus yang diberi perlakuan kombinasi ekstrak lebih cepat dibandingkan dengan kontrol. Sedangkan pada kontrol negatif belum terjadi ovulasi sehingga pengamatan histologi ovarium tikus masih terlihat folikel de graff.

4.5 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak *Acarus Calamus* (L.), *Curcuma Manga Val.*, dan *Allium Sativum* (L.) Terhadap Jumlah Total Folikel .

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tentang pengaruh ekstrak kombinasi bawang putih (*Allium sativum* L.), Jeringau (*Acarus calamus* L.), dan temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) terhadap jumlah total folikel ovarium, diperoleh data yang menunjukkan bahwa F hitung > F tabel 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata, sebagaimana yang tercantum dalam lampiran 7.



Gambar 4.5 Rata- rata jumlah folikel ovarium setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol bawang putih, jeringau, dan temu mangga.

Tabel 4.5 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *A. calamus*, *A. sativum*, *C. Manga* Terhadap Jumlah Folikel Ovarium

Perlakuan	N	Rata-rata ± SD	Notasi
K-	3	13,66 ± 0,57	a
P4	3	16,66 ± 1,52	b
P1	3	18,66 ± 0,57	b,c
P6	3	19,66 ± 1,15	c
P3	3	20,00 ± 1,00	c
P5	3	22,66 ± 2,30	d
P2	3	24,33 ± 1,15	d,e
K+	3	24,66 ± 0,57	d,e
P7	3	25,66 ± 1,52	e

Keterangan: (K-) Tanpa Perlakuan, (K+) Klomifensitrat dosis 0,9 mg/kg BB, (P1) Kombinasi 1 dosis 50 mg/kg BB, (P2) Kombinasi 1 dosis 75 mg/kg BB, (P3) Kombinasi 1 dosis 100 mg/kg BB, (P4) Kombinasi 2 dosis 55 mg/kg

BB,(P5) Kombinasi 2 dosis 75 mg/kg BB,(P6) Kombinasi 2 dosis 100 mg/kg BB,(P7) Jamu Subur kandungan jokotole dosis 75mg/kg BB.

Dari hasil tabel 4.5 dapat diketahui bahwa pemberian kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acarus calamus* L), temu mangga (*Curcuma mangga* Val), bawang putih (*Allium sativum* L.) perlakuan yang memiliki jumlah total folikel terbanyak adalah P7 dan P2. Sehingga dapat dinyatakan perlakuan yang efektif meningkatkan jumlah folikel adalah P7 (jamu subur kandungan dosis 75mg/kg BB) dan P2 (kombinasi 1 dosis 75mg/kg BB). pada P4 cenderung memiliki jumlah total folikel yang rendah dibandingkan dengan perlakuan lain namun masih memiliki jumlah folikel lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif. Hasil pengamatan jaringan ovarium yang memperlihatkan folikel-folikel dalam ovarium setelah diberikan perlakuan ekstrak etanol bawang putih, rimpang jeringau, dan temu mangga dapat dilihat dalam lampiran 13.

Peningkatan jumlah folikel diduga karena adanya bahan aktif yang terkandung di dalam kombinasi rimpang jeringau (*Acarus calamus* L), temu mangga (*Curcuma mangga* Val), bawang putih (*Allium sativum* L.) antara lain adalah flavonoid dalam tubuh mampu berikatan dengan reseptor estrogen alfa ($RE\alpha$) yang berperan dalam peningkatan fungsi reproduksi betina (Unitly, 2011). Kandungan flavanoid dan alkaloid bersifat estrogenik sehingga dapat mempengaruhi sistem hormonal serta diduga menyebabkan perbaikan pada proses ovulasi dan fertilisasi. Menurut Ihsan (2016), reseptor estrogen α ($Re\alpha$) dan reseptorestrogen β ($Re\beta$). Reseptor α terdapat pada organ ovarium, payudara, uterus, testis, hipofisis, ginjal, epididimis, dan adrenal, sedangkan pada reseptor β ditemukan pada organ ovarium.

Kombinasi ekstrak berpotensi sebagai fitoestrogen yang dapat meningkatkan hormon estrogen dan progesteron. Fitoestrogen merupakan senyawa pada tumbuhan yang strukturnya mirip dengan estradiol. Senyawa tersebut dapat berinteraksi dengan reseptor estrogen untuk menaikkan atau menghambat respon estrogenik. Fitoestrogen dapat diartikan sebagai senyawa alami yang diproduksi oleh tanaman yang mampu mempengaruhi aktivitas estrogenik tubuh. Menurut Jefferson, et al. (2012), fitoestrogen mampu menjadi pendukung jika keberadaan estrogen endogen tubuh sedikit atau berkurang melalui ikatan dengan reseptor estrogen yang masih kosong. Dalam sitoplasma, fitoestrogen berikatan dengan reseptor estrogen sehingga menghasilkan kompleks hormon reseptor yang aktif. Kompleks tersebut setelah masuk ke inti akan segera berkombinasi dengan DNA. Hal inilah yang mengawali transkripsi DNA. Respon biologis yang muncul selanjutnya tergantung organ sasaran (Amran, 2012). Sehingga hormon estrogen dapat meningkat maka mempengaruhi hipofisis anterior untuk mensekresikan LH dan FSH yang berpengaruh untuk pematangan folikel ovarium.

Selain FSH sebagai regulator utama perkembangan folikel dominan, growth faktor yang dihasilkan oleh folikel dapat bekerja melalui mekanisme autokrin dan parakrin, memodulasi kerja FSH, dan menjadi faktor penting yang berpengaruh. Kehadiran hormon FSH dan LH sangat penting untuk perkembangan folikel primer, sekunder, tersier, dan de graff. Menurut Kiptiyah (2002), pertumbuhan folikel dipengaruhi kadar FSH yang ada dalam ovarium, sehingga folikel-folikel primer dan sekunder dapat berkembang dengan baik. Hal ini dapat dipahami karena pada saat awal perkembangan folikel diperlukan FSH dalam jumlah yang cukup

untuk mendorong perkembangan folikel menuju fase selanjutnya. Hal ini yang menyebabkan terjadi peningkatan jumlah folikel pada perlakuan P2 (kombinasi 1 dosis 75mg/kg BB), P5 (kombinasi 2 dosis 75mg/kg BB), dan P7 (jamu subur kandungan dosis 75mg/kg BB)

Setelah kadar estrogen dalam darah mencapai derajat ketinggian tertentu, maka terjadilah efek positif terhadap dan pelepasan LH dari hipofisa anterior. Mekanisme ini disebut umpan balik positif. Kadar LH dalam darah mendadak meningkat sehingga terjadilah ovulasi. Ovulasi adalah peristiwa pecahnya dinding folikel de Graff dan keluarnya ovum. Ovum yang keluar disertai sel-sel granulosa, masuk ke dalam infundibulum dari fimbriae dan selanjutnya secara perlahan-lahan menggelindir ke dalam lumen tuba fallopi (Guyton,1995).

Peningkatan jumlah folikel yang terjadi sesuai dengan khasiat Jamu subur kandungan yakni menyuburkan kandungan yang kering/kurang sel telur, membantu memperkuat otot-otot rahim agar bisa mengandung dengan kuat dan tidak mudah gugur, membantu menyuburkan tempat kandungan agar mudah dibuahi oleh sperma jantan yang masuk ke dalam vagina atau reproduksi, membantu menyehatkan badan dan tempat kandungan sehingga produksi hormon normal dan memudahkan untuk mengandung, membantu menyuburkan kandungan dan menormalkan hormon yang tidak seimbang, memperbanyak sel telur pada ovarium dan dapat membuat janin akan bertahan dan kuat di dalam rahim (Adji, 2012).

Allah memberikan solusi pada setiap masalah dan menyediakan apa yang dibutuhkan manusia, alam menyuguhkan macam-macam kebutuhan manusia

termasuk obat-obatan untuk berbagai penyakit. Karena Rosullulloh SAW telah bersabda:

إِنَّ اللَّهَ لَمْ يَنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً، عَلِمَهُ مَنْ عَلِمَهُ وَجَهَلَهُ مَنْ جَهَلَهُ

Artinya : “*sesungguhnya Allah tidaklah menurunkan sebuah penyakit melainkan menurunkan pula obatnya. Obat itu diketahui oleh orang yang bisa mengetahuinya dan tidak diketahui oleh orang yang tidak bisa mengetahuinya.*” (HR. Ahmad, Ibnu Majah, dan Al Hakim, beliau menshahihkannya dan disepakati oleh Adz-Dzahabi. Al- Bushiri menshahihkan hadits ini dalam Zawa'id-nya. Takhrij Al-Arnauth atas Zadud Ma'ad, A/12-13).

Hadits di atas memeberikan pengertian kepada manusia bahwa segala macam penyakit maka terdapat obatnya. Dan tugas kita sebagai manusia yang diberikan akal untuk berfikir berusaha untuk mencari obat untuk berbagai macam penyakit yang telah diturunkan oleh Allah SWT, bagi manusia yang belum menemukannya harus bersabar dan ikhtiar untuk terus berusaha mencari obat ketika sakit sedang menumpa. Dalam hal ini dibutuhkan ilmu tentang obat salah satunya dengan menguji manfaat suatu obat, obat yang telah ada turun temurun disebut jamu namun dalam hal ini perlu dilakukan saintifikasi jamu dengan menguji bahan-bahan alam yang digunakan untuk pengobatan. Penelitian ini menggunakan tanaman sebagai obat karena dari alam banyak ditemui tumbuhan yang baik, beberapa diantaranya adalah bawang putih, jeringau dan temu mangga. Terkait dengan tumbuhan-tumbuhan yang baik tersebut Allah SWT berfirman dalam Al Qur'an surat Asy Syu'araa' ayat 7:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya : “*Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?*” (Q.S Asy Syu'araa':7).

Tafsir Al-Misbah menyatakan mereka akan terus mempertahankan kekufuran dan pendustaan serta tidak merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah di bumi ini? Sebenarnya, jika mereka bersedia merenungi dan mengamati hal itu, niscaya mereka akan mendapatkan petunjuk. Kamilah yang mengeluarkan dari bumi ini beraneka ragam tumbuh-tumbuhan yang mendatangkan manfaat dan itu semua hanya dapat dilakukan oleh Tuhan yang mahaesa dan mahakuasa (Shihab, 2002). Berdasarkan ayat al-qur'an surat Asy Syuaraa' ayat 7, dilakukan perenungan dan pengamatan terhadap tanaman yang memiliki manfaat yang baik bagi fertilitas reproduksi pada wanita yaitu tanaman bawang putih, jeringau, dan temu mangga. Pada penelitian ini diamati pengaruh kombinasi ekstrak dari tanaman tersebut terhadap ovarium tikus.

Jumlah folikel terendah pada P1 (kombinasi 1 dosis 50mg/kg BB), P3 (kombinasi 1 dosis 100mg/kg BB), P4 (kombinasi 2 dosis 50mg/kg BB), dan P6 (kombinasi 2 dosis 100mg/kg BB). Rendahnya jumlah P1 dan P4 diperkirakan ekstrak etanol kombinasi bawang putih, jeringau, dan temu mangga belum sinergi terhadap perkembangan jumlah total ovarium dikarenakan rendahnya dosis yang diberikan sehingga diperkirakan belum terdapat pengaruh dari ekstrak yang diberikan pada tikus. Karena salah satu fungsi dari ekstrak apabila keberadaan estrogen dalam tubuh kurang, maka fitoestrogen mampu menjadi pendukung bagi estrogen. Keberadaan fitoestrogen dalam jumlah sedikit membantu estrogen melaksanakan tugasnya dengan cara berikatan dengan reseptor estrogen yang masih kosong, sehingga terdapat kerjasama yang baik antara estrogen dan fitoestrogen dalam menumbuhkan reseptor seluler (vidiawati, 2004).

Penurunan jumlah folikel juga pada P3 (dosis 100mg/kg BB) dan P6 (dosis 100mg/kg BB) hal ini menunjukkan pada dosis tinggi cenderung menurunkan jumlah folikel ovarium. Penurunan jumlah folikel tersebut, diduga karena adanya peranan zat aktif terhadap metabolisme hormonal, terutama terkait dengan metabolisme dan sintesis hormon reproduksi. Keberadaan zat aktif triterpenoid saponin pada dosis tinggi diduga mampu menyebabkan feedback negatif pada hipotalamus selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH, maka akan berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan, dan pematangan folikel (Limbong, 2007) serta proses ovulasi.

Menurut Robinson (1995), triterpenoid adalah turunan lipid yang merupakan senyawa 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. Pada dosis tinggi, zat aktif triterpenoid diduga mampu memacu terbentuknya estrogen, sehingga kadar estrogen yang tinggi dalam darah akan mempengaruhi hipotalamus untuk mengurangi pelepasan LH dan FSH. Dengan demikian, folikel tidak memiliki FSH dan LH yang cukup untuk melanjutkan perkembangan sampai tahap de Graf dan ovulasi.

Menurut Suhaemi (1997), flavonoid dapat menghambat enzim aromatase yang berfungsi mengkatalis konversi androgen menjadi estrogen. Tingginya konsentrasi estrogen akan menyebabkan umpan balik negatif ke hipofisis sehingga menghambat pelepasan FSH dan LH, menghambat proses mitosis dan proses

folikulogenesis dan dapat memengaruhi proses ovulasi. Tingginya dosis mempengaruhi perkembangan folikel dan ovulasi karena terdapat *feedback negatif*.

Hasil tersebut juga didukung oleh penelitian Muchtaromah, dkk (2017), Efek antifertilitas dari *Centella asiatica* (L) Urban dan *Plucea indica* (L) Urban pada Jumlah Folikel, Aktivitas Antioksidan dan Profil Hormonal dari Ovarium tikus putih, penelitian ini menggunakan 5 perlakuan yaitu grup 1 (T1) dosis 25 + 25 mg/kg BB, grup 2 (T2) dosis 50 + 50 mg/kg BB, grup 3 (T3) dosis 75 + 75 mg/kg BB, grup 4 (T4) dosis 125 + 125 mg/kg BB, (T5) grup 5 dosis 200 + 200 mg/kg BB, dan kontrol grup (T0) 0,5% Na CMC. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan jumlah folikel pada (kontrol, grup T1 dan grup T2) dan penurunan (grup T3, grup T4, grup T5). Total folikel dipengaruhi oleh dosis. Hal ini dikarenakan kontribusi triterpenoid di *Centella asiatica* (L) Urban dan *Plucea indica* (L) Urban yang berfungsi seperti estrogen. Dalam konsentrasi tinggi akan memberi *feedback negatif* kembali ke hipotalamus-pituitari-ovarium dengan demikian menghambat pelepasan LH dan FSH. Penurunan LH dan FSH juga akan menurunkan jumlah folikel dan ovulasi. *Centella asiatica* dan *Plucea indica* memiliki zat bioaktif tambahan, flavonoid yang mengandung fenol tinggi seperti quercetil, kaempfenol, catechin, rutin, apigenin dll. Isoflavon memiliki dua bentuk struktur yang membentuk estradiol yaitu genistein dan diadzein yang memiliki mekanisme kerja yang mirip estrogen yang bekerja pada reseptor 17- β estradiol.

Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT pada surat Q.S. Al-Qomar 54 : 49 sebagai berikut :

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ

Artinya : “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*”
(Q.S. Al-Qomar 54 : 49).

Ayat di atas menjelaskan bahwa setiap sesuatu di muka bumi ini tercipta sesuai dengan ukuran masing-masing. Allah menciptakan segala sesuatu menurut ukuran masing-masing. Kata (يَقْدَرُ) merupakan kunci penting bagi peneliti untuk penentuan dosis penggunaan suatu bahan. Keseimbangan *ukuran* yang dimaksud dalam ayat ini yakni keseimbangan dalam pemakaian dosis. Dimana seperti yang telah dijelaskan diatas bahwa suatu obat yang diberikan jika melebihi dosis penggunaan maka dapat menyebabkan feedback negatif. feedback negatif yang ditimbulkan karena dosis yang berlebih ini nantinya dapat menyebabkan infertilitas, timbulnya penyakit-penyakit lain ataupun kerusakan organ.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol rimpang jeringau (*Acorus calamus*), bawang putih (*Allium sativum*), dan temu mangga (*Curcuma mangga*) berpengaruh terhadap folikulogenesis ovarium, dosis yang efektif untuk menaikkan jumlah folikel primer, sekunder, tersier, dan corpus luteum adalah pada P7 (jamu subur kandungan dosis 75mg/kg BB) dan P2 (kombinasi 1 dosis 75mg/kg BB). sedangkan dosis yang kurang efektif pada P4 (Kombinasi 2 dosis 50 mg/kg BB) memiliki jumlah folikel primer, sekunder, tersier, dan corpus luteum terendah.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak ethanol ketiga kombinasi ini terhadap gambaran histologis tikus terutama pada organ ovarium.
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap dosis tunggal yang efektif menaikkan jumlah folikel primer, sekunder, tersier, dan corpus luteum sehingga dapat diketahui bahan aktif dari tanaman rimpang jeringau (*Acorus calamus*), bawang putih (*Allium sativum*), dan temu mangga (*Curcuma mangga*) yang berpotensi untuk bahan fertilitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Adji, Soesilo. 2012. *Jamu Subur Kandungan Jokotole*. [http: www.jamu ramuan asli madura](http://www.jamu_ramuan_asli_madura). diakses tanggal 29 Januari 2017.
- Afifah, Yuni Ma'rifatul. 2015. Potensi Antioksidan dan Antifungi Ekstrak Etanol Kombinasi *Acorus calamus L.*, *Curcuma mangga Val*, dan *Allium sativum Linn.* Secara In Vitro. *Skripsi*. Malang: UIN Malang.
- Ahmad, Mujahidin. 2015. Skrining Aktivitas Antioksidan Jamu Subur Kandungan Komersial. *Jurnal El-Hayah* Vol. 5 No. 2 89-95.
- Al-Mahalli, Imam Jalaluddin dan as-Suyuti. *Tafsir Jalalain*. Terj. Bahrun Abubakar. Bandung: Sinar Baru Algensindo, 2007.
- Al-Qurthubi, S. I. 2009. *Tafsir Al Qurthubi*. Jakarta: Pustaka Azzam.
- Amran, Yuli. (2012) *Pengolahan dan Analisa Data Statistik di Bidang Kesehatan*. Jakarta : Fakultas Keguruan dan Ilmu Kependidikan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi keempat, 255-271, 607-608, 700, Jakarta, UI Press.
- Arista, V. 2012. *Jamu Subur Kandungan*. <http://www.jamujokotole.co.id> diakses tanggal 29 Januari 2017.
- Azzahra, Velayaty Labone. 2015. Profil Kromotografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga, Rimpang Jeringau Umbi Bawang Putih dan Ramuannya. *Skripsi*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Campbell, Neil A. dan Reece Jane. 2004. *Biologi*. Jakarta: Erlangga.
- Dellman HD, Brown EM. 1992. *Buku Teks Histologi Veteriner*. Ed ke-3. R. Hartono, penerjemah. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Profil kesehatan 2005*. Jakarta.
- Emilan, T., Kurnia, A., Utami, B., Diyani, L.N., Maulana, A., 2011, *Konsep Herbal Indonesia : Pemastian Mutu Produk Herbal*, UI, pp. 10-12.
- Gebreyohannes,G. 2013. Fate of β -asarone in Ayurvedic Sodhana Process of Vacha. *Journal Ayuveda Integr Med Reid*.

- Gibson M. 1995. Reproductive Health and Polycystic Ovarian Syndrome. *Am Journal Med*; 98: 67S-75S.
- Guyton. 1995. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Hafez ESE. 2000. *Reproduction in Farm Animals*. Ed ke-7. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins.
- Handayani, L dan S. Sukirno. 2000. Pemanfaatan Jamu Rapat dan Keputihan serta Tradisi yang Menyertai Pada Masyarakat Madura. Dalam: Purwanto dan Walujo, E.B. (eds). Prosiding Seminar Lokakarya Nasional Etnobotani III Denpasar Bali. Hal 344-350.
- Handayani, Lestari. 2001. Pemanfaatan obat Tradisional dalam Menangan Masalah Kesehatan. Dalam Majalah Kedokteran Indonesia. volume 51. April. Jakarta. Hal 139-144.
- Harborne, J. B. 1987. Metode Fitokimia terjemah K. Radmawinata dan I. Soediro. Bandung: Penerbit ITB.
- Hargono, D., 1996. Sediaan Galenik. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM). *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta.
- Hariana, A.H. 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Hartati, S.2012. Prospek Pengembangan Minyak Atsiri Sebagai Pestisida Nabati. *Jurnal Perspektif*. 11 (1):46.
- Hasan, Muhammad Nur. 2015. Pengaruh Ekstrak Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* Val.) dalam Beberapa Pelarut Organik Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Antifungi Secara In vitro. Skripsi. Malang: UIN Malang.
- Hasfita, Yeni. 2013. Pengaruh Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L). Urban) Dosis Tinggi Terhadap Histologi Dan Berat Ovarium Mencit (*Mus Musculus*) Betina. Skripsi. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
- Hernani dan Suhirman, 2001. *Diversifikasi Hasil Tanaman Temu Mangga (*Curcuma mangga*) secara Terperinci*. Jakarta: UI.
- Ihsan, H.A.2016. Fitoestrogen: Khasiat Terhadap Sistem Reproduksi, Non Reproduksi dan keamanan penggunaannya. Estrogen sebagaisumber hormon alami.

- Inglis JK. 1980. *Introduction to Laboratory Animal Science and Technology*. USA: Pergamon Pr.
- Irianto, koes. 2014. *Anatomi dan fisiologi*. Bandung:Alfabeta.
- Janah, siti miftahul. 2014. Penentuan Aktivitas Estrogenik Dari Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Menggunakan doking molekular dan yeast estrogen screen assay. Universitas Muhamadiyah Purwokerto.
- Junqueira, L.C., dan Carneiro, J. 1982. *Histologi Dasar (Basic Histology)*. Edisi III. Alih Bahasa Adji Dharma. Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal. 255.
- Kiptiyah. 2002. *Efek Teratogenik Vitamin A pada Mencit (Mus musculus)Betina*. Tesis tidak diterbitkan. Surabaya : Program Pascasarjana Universitas Airlangga.
- Kardinan, Agus. 2004. *Pertisida Nabati, Ramuan dan Aplikasi*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Riset Kesehatan Dasar*.
- Laurance dan Bacharach. 1964. *Evaluation of Drug Activities: Pharmacometrics*. London: Academic Press.
- Lilian U, Thompson, Beatrice A, Boucher, Zhen Liu,Michelle Cotterchio, and Nancy Kreiger,2006,Phytoestrogen Content of Foods Consumed in Canada, Including Isoflavones, Lignans, and Coumestan, *Nutrition And Cancer*, 54(2), 184–201.
- 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
- Majewski M. 2013. Allium sativum: Facts and Myths Regarding Human Health. *J Natl Ins Public Health*.
- Malole MBM, Pramono CSU. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi dan Kebudayaan, Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor.
- Manuaba. 2002. Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan dan KB Untuk Pendidikan Bidan. Jakarta: EGC.
- Mien, Ahmad Rifai. 2007. *Manusia Madura*. Yogyakarta:Nuansa Aksara.

- Muchtaromah, Bayyinatul. 2017. Phytochemicals, Antioxidant and Antifungal Properties of *Acorus calamus*, *Curcuma mangga*, and *Allium sativum*. *Naskah publikasi Knowledge E* : UIN Malang.
- Mutmainah, Fitria Nurul. 2015. Pengaruh Variasi Pelarut Pada Ekstraksi Rimpang Temu Mangga Terhadap Potensi Aktivitas Antioksidan dan Antifungi Secara In vitro. *Skripsi*. Malang: UIN Malang.
- Muntiha, Mohamad. 2001. Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi Dari Jaringan Hewan Dengan Pewarnaan Hematoksilin Dan Eosin (H&E). *Temu Teknis Fungsional Non Peneliti*. Bogor: Balai Penelitian.
- Nalbandov, A.V. 1990. Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas. Alih bahasa, Sunaryo Keman. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Nugroho, T dan Utama I.B. 2014. Masalah Kesehatan Reproduksi Wanita. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Onasis, Aidil. 2001. Pemanfaatan Minyak Jeringau (*Acorus calamus* L.) Untuk Membunuh Kecoak (*Periplaneta americana*). Medan. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.
- Onyeagba R, Uogbogu O, Okeke C. 2004. Studies on the antimicrobial effects of garlic (*Allium sativum* Linn), ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and lime (*Citrus aurantifolia* Linn). *Afr J Biotech*.
- Padua, L. S, Bunyaphatsara, N dan Lemmens, R. H. M. J. 1999. *Plant Resource of South-East Asia*. 12 (1). Bogor: Prosea.
- Partodiharjo, Soebadi. 1982. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Penerbit Mutiara sumber wijaya: Jakarta.
- Partodihardjo, S. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Penerbit Mutiara Sumber Widya: Jakarta.
- Rahmandi, Siregar TN, Akmal M, Armansyah T, Syarifuddin. 2013. Peningkatan Aktifitas Luteolitik Setelah Pemberian Ekstrak Vesikel Seminalis Sapi Pada Tikus Putih. *Jurnal Kedokteran Hewan* 7(1):127-134.
- Rahmawati, Lusi Agita. 2015. Potensi Kombinasi Ekstrak Air dari *Curcuma mangga* Val., *Acorus calamus* dan *Allium sativum* Linn terhadap Aktivitas Antioksidan dan Antifungi. *Skripsi*. Malang: UIN Malang.
- Safithri M. 2004. Aktivitas Antibakteri Bawang Putih terhadap Bakteri Mastitis Subklinis Secara In Vitro dan In Vivo pada Tikus Putih. *Tesis*. Bogor. Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.

- Sa'roni, Adjirni, Padjiastuti. 2002. Efek Analgetik dan Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Dringo pada Hewan Coba. *Media Litbang Kesehatan Vol XII, No. 3, h. 46.*
- Shihab, M. Quraish. 2002. Tafsir al-Misbah; Pesan, Kesan, dan Keserasian Alquran Vol. 5 Jakarta: Lentera Hati
- Siswanto. 2012. Sainifikasi Jamu Sebagai Upaya Terobosan Untuk Mendapatkan Bukti Ilmiah Tentang Manfaat dan Keamanan Jamu. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan Vol. 15 No. 2.*
- Sjahfirdi, Luthfiralda. 2013. Pemeriksaan Profil Hormon Estrogen Selama Siklus Estrus Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina Menggunakan Perangkat Inframerah. *Jurnal Kedokteran Hewan Vol. 7 No. 1.*
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1987. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta: UI Pr.
- Sudewo. 2006. *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*. Jakarta: PT. Agro Media Pustaka.
- Suhandoyo. 2009. *Materi E-learning Reproduksi dan Embriologi Hewan*. Yogyakarta: Jurusan Pendidikan Biologi FMIPA UNY.
- Suheimi. 2007. Fisiologi Folikulogenesis dan Ovulasi. *Makalah Symposium Pertemuan Ilmiah.*
- Sulistyorini, Arsinta. 2015. Potensi Antioksidan dan Antijamur Ekstrak Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.) dalam Beberapa Pelarut Organik. *Skripsi*. Malang: UIN Malang.
- Sumiati. 2013. Sistem reproduksi manusia. *Jurnal biologi*. Vol 2. No 2. Hal 1-13.
- Supranto. 2000. *Statistik (Teori dan Aplikasi) Edisi Keenam*. Jakarta: Erlangga.
- Suryohudoyo, P. 2000. Oksidan, antioksidan dan radikal bebas. *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekular*, Jakarta:Info Medika.
- Syamsuhidayat, S.S dan Hutapea, J R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, Edisi Kedua*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Tedjo, A., Sajuthi D., dan Darusman, L. 2005. Aktivitas Kemoprevensi Ekstrak Temu Mangga. *Jurnal Makara, Kesehatan 9 (2): 57-62.*
- Thomson, M dan Ali, M. 2013. Garlic: A Review of its Potential Use an Anticancer Agen. *Curret Cancer Drug Target*, 3 (1), 67-81.

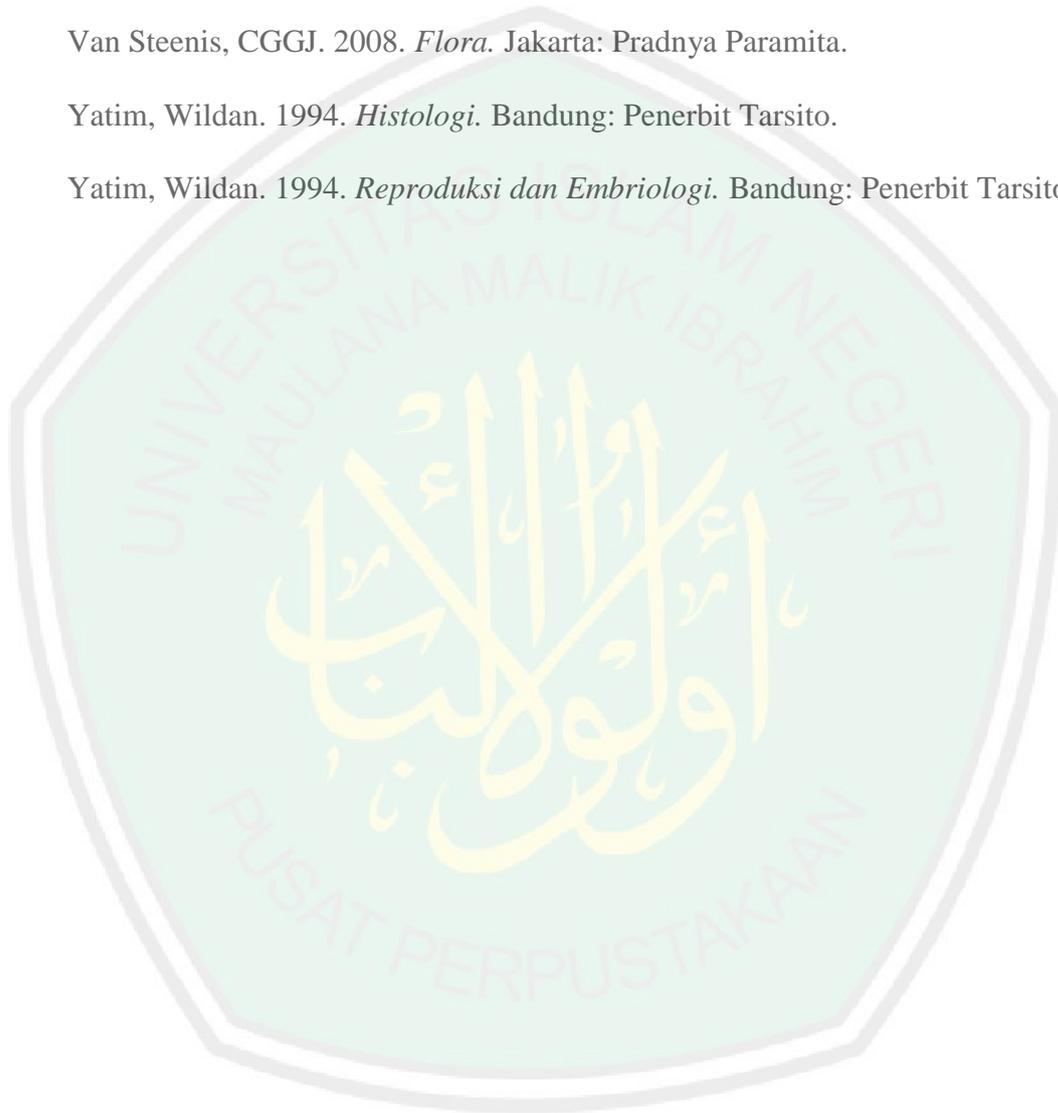
Toelihere. M. R. 1985. *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak*. Penerbit Angkasa Bandung.

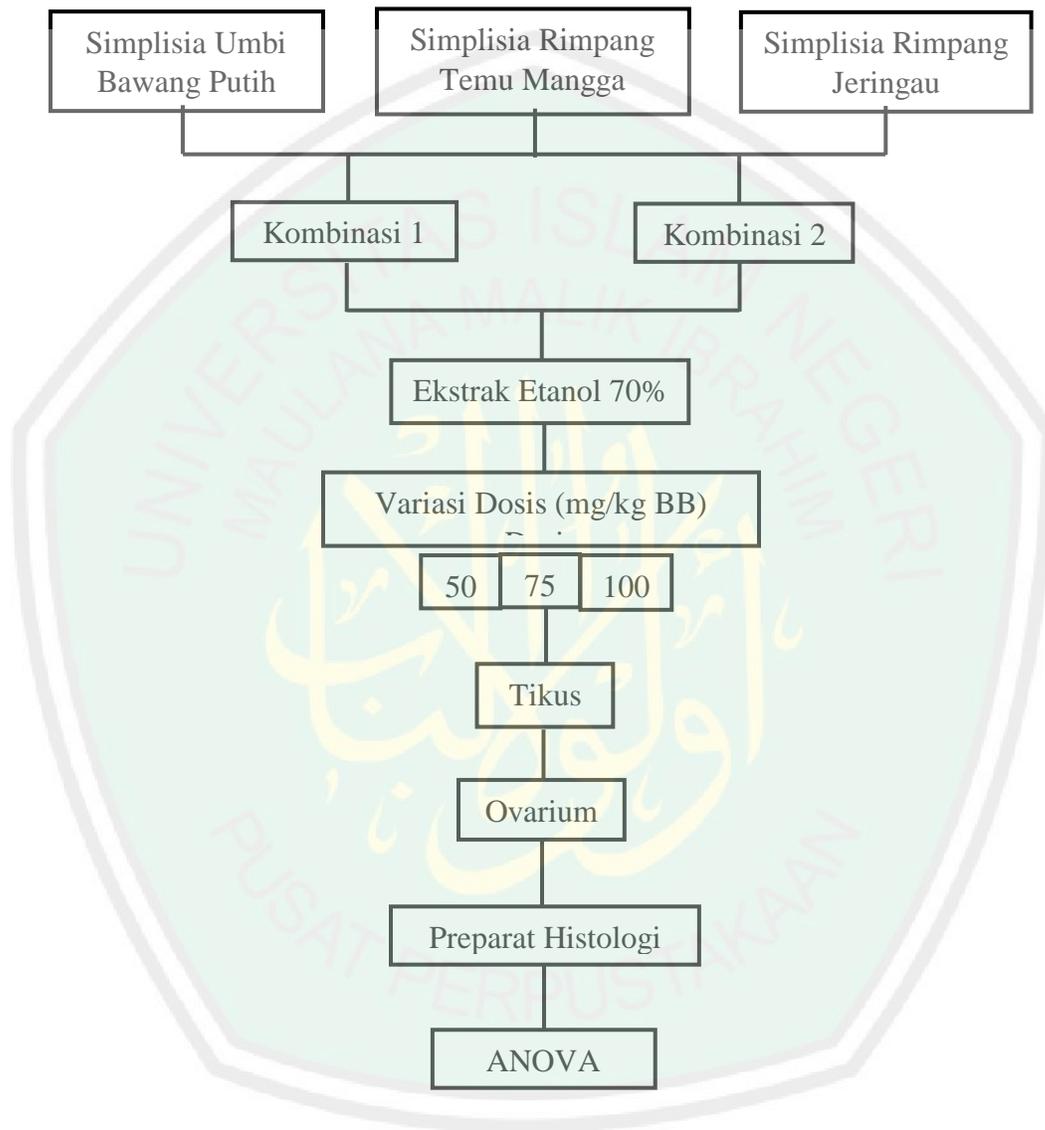
Turner CD, Bagnara JT. 1988. *Endokrinologi Umum*. Ed ke-6. Surabaya: Airlangga University Pr.

Van Steenis, CGGJ. 2008. *Flora*. Jakarta: Pradnya Paramita.

Yatim, Wildan. 1994. *Histologi*. Bandung: Penerbit Tarsito.

Yatim, Wildan. 1994. *Reproduksi dan Embriologi*. Bandung: Penerbit Tarsito.



LAMPIRAN**Lampiran 1: Alur Penelitian**

Lampiran 2: Data Jumlah Folikel Primer Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)

Perlakuan	Jumlah Folikel Primer			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	2	3	4	10	3.33
K+	6	5	7	18	6.00
P1	5	4	4	13	4.33
P2	6	6	5	17	5.66
P3	6	4	6	16	4.66
P4	4	4	3	11	3.66
P5	6	4	5	15	5.00
P6	5	4	5	14	4.33
P7	7	6	6	19	6.33

Lampiran 3: Data Jumlah Folikel Sekunder Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)

Perlakuan	Jumlah Folikel Sekunder			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	3	3	2	8	2.67
K+	5	7	5	17	5.67
P1	3	5	4	12	4.00
P2	4	7	6	17	5.67
P3	4	7	4	15	5.00
P4	2	3	5	10	3.33
P5	5	7	4	16	5.33
P6	5	4	5	14	4.67
P7	6	5	7	18	6.00

Lampiran 4: Data Jumlah Folikel Tersier Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)

Perlakuan	Jumlah Folikel Tersier			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	2	1	1	4	1.33
K+	4	2	3	9	3.00
P1	2	2	2	6	2.00
P2	3	3	4	10	3.33
P3	3	2	3	8	2.66
P4	2	1	2	5	1.67
P5	3	4	2	9	3.00
P6	2	3	2	7	2.33
P7	4	3	4	11	3.66

Lampiran 5: Data Jumlah Corpus Luteum Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)

Perlakuan	Jumlah Corpus Luteum			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	7	8	7	22	7.33
K+	9	11	10	30	10.00
P1	9	8	8	25	8.33
P2	10	9	10	29	9.66
P3	10	9	8	27	9.00
P4	9	7	8	24	8.00
P5	10	9	9	28	9.33
P6	8	9	9	26	8.33
P7	12	10	9	31	9.66

Lampiran 6: Data Jumlah Total Folikel Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)

Perlakuan	Jumlah Total Folikel			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	13	13	12	38	13.66
K+	24	25	25	74	24.66
P1	19	19	18	56	18.66
P2	23	25	25	73	24.33
P3	23	22	21	66	20.00
P4	18	15	18	51	16.66
P5	24	24	20	68	22.66
P6	20	20	21	61	19.66
P7	29	24	26	79	25.66

Lampiran 7: Perhitungan Statistik Jumlah Folikel Primer dengan SPSS Ver. 20

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		FP
N		27
Normal Parameters ^a	Mean	4.7037
	Std. Deviation	1.32476
Most Extreme Differences	Absolute	.149
	Positive	.147
	Negative	-.149
Kolmogorov-Smirnov Z		.777
Asymp. Sig. (2-tailed)		.582
a. Test distribution is Normal.		

Descriptives

FP	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
k-	3	2.3333	.57735	.33333	.8991	3.7676	2.00	3.00
k+	3	6.0000	1.00000	.57735	3.5159	8.4841	5.00	7.00
p1	3	4.3333	.57735	.33333	2.8991	5.7676	4.00	5.00
p2	3	5.6667	.57735	.33333	4.2324	7.1009	5.00	6.00
p3	3	4.6667	.57735	.33333	3.2324	6.1009	4.00	5.00
p4	3	3.6667	.57735	.33333	2.2324	5.1009	3.00	4.00
p5	3	5.0000	1.00000	.57735	2.5159	7.4841	4.00	6.00
p6	3	4.3333	.57735	.33333	2.8991	5.7676	4.00	5.00
p7	3	6.3333	.57735	.33333	4.8991	7.7676	6.00	7.00
Total	27	4.7037	1.32476	.25495	4.1796	5.2278	2.00	7.00

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

FP

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.280	8	18	.964

3. Uji ANOVA

ANOVA

FP

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	36.963	8	4.620	9.596	.000
Within Groups	8.667	18	.481		
Total	45.630	26			

4. Uji Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
k-	3	2.3333					
p4	3		3.6667				
p1	3		4.3333	4.3333			
p6	3		4.3333	4.3333			
p3	3		4.6667	4.6667	4.6667		
p5	3			5.0000	5.0000	5.0000	
p2	3				5.6667	5.6667	5.6667
k+	3					6.0000	6.0000
p7	3						6.3333
Sig.		1.000	.121	.294	.111	.111	.280

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 8: Perhitungan Statistik Jumlah Folikel Sekunder dengan SPSS Ver. 20

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		FS
N		27
Normal Parameters ^a	Mean	4.6667
	Std. Deviation	1.46760
Most Extreme Differences	Absolute	.151
	Positive	.151
	Negative	-.145
Kolmogorov-Smirnov Z		.784
Asymp. Sig. (2-tailed)		.570

a. Test distribution is Normal.

Descriptives

FS	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
k-	3	2.6667	.57735	.33333	1.2324	4.1009	2.00	3.00
k+	3	5.6667	1.15470	.66667	2.7982	8.5351	5.00	7.00
p1	3	4.0000	1.00000	.57735	1.5159	6.4841	3.00	5.00
p2	3	5.6667	1.52753	.88192	1.8721	9.4612	4.00	7.00
p3	3	4.6667	1.15470	.66667	1.7982	7.5351	4.00	6.00
p4	3	3.3333	1.52753	.88192	-.4612	7.1279	2.00	5.00
p5	3	5.3333	1.52753	.88192	1.5388	9.1279	4.00	7.00
p6	3	4.6667	.57735	.33333	3.2324	6.1009	4.00	5.00
p7	3	6.0000	1.00000	.57735	3.5159	8.4841	5.00	7.00
Total	27	4.6667	1.46760	.28244	4.0861	5.2472	2.00	7.00

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

FS

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.806	8	18	.606

3. Uji ANOVA

ANOVA

FS

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	31.333	8	3.917	2.858	.031
Within Groups	24.667	18	1.370		
Total	56.000	26			

4. Uji Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
k-	3	2.6667		
p4	3	3.3333	3.3333	
p1	3	4.0000	4.0000	4.0000
p3	3	4.6667	4.6667	4.6667
p6	3	4.6667	4.6667	4.6667
p5	3		5.3333	5.3333
k+	3			5.6667
p2	3			5.6667
p7	3			6.0000
Sig.		.074	.074	.081

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 9: Perhitungan Statistik Jumlah Folikel Tersier dengan SPSS Ver. 20

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		FT
N		27
Normal Parameters ^a	Mean	2.5556
	Std. Deviation	.93370
Most Extreme Differences	Absolute	.243
	Positive	.243
	Negative	-.165
Kolmogorov-Smirnov Z		1.261
Asymp. Sig. (2-tailed)		.083
a. Test distribution is Normal.		

Descriptives

FT	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
k-	3	1.3333	.57735	.33333	-.1009	2.7676	1.00	2.00
k+	3	3.0000	1.00000	.57735	.5159	5.4841	2.00	4.00
p1	3	2.0000	.00000	.00000	2.0000	2.0000	2.00	2.00
p2	3	3.3333	.57735	.33333	1.8991	4.7676	3.00	4.00
p3	3	2.6667	.57735	.33333	1.2324	4.1009	2.00	3.00
p4	3	1.6667	.57735	.33333	.2324	3.1009	1.00	2.00
p5	3	3.0000	1.00000	.57735	.5159	5.4841	2.00	4.00
p6	3	2.3333	.57735	.33333	.8991	3.7676	2.00	3.00
p7	3	3.6667	.57735	.33333	2.2324	5.1009	3.00	4.00
Total	27	2.5556	.93370	.17969	2.1862	2.9249	1.00	4.00

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

FT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.125	8	18	.393

3. Uji ANOVA

ANOVA

FT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.667	8	1.833	4.125	.006
Within Groups	8.000	18	.444		
Total	22.667	26			

4. Uji Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
k-	3	1.3333				
p4	3	1.6667	1.6667			
p1	3	2.0000	2.0000	2.0000		
p6	3	2.3333	2.3333	2.3333	2.3333	
p3	3		2.6667	2.6667	2.6667	2.6667
k+	3			3.0000	3.0000	3.0000
p5	3			3.0000	3.0000	3.0000
p2	3				3.3333	3.3333
p7	3					3.6667
Sig.		.108	.108	.114	.114	.114
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.						

Lampiran 10: Perhitungan Statistik Jumlah Corpus Luteum dengan SPSS Ver. 20

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		CL
N		27
Normal Parameters ^a	Mean	8.7407
	Std. Deviation	1.09519
Most Extreme Differences	Absolute	.186
	Positive	.158
	Negative	-.186
Kolmogorov-Smirnov Z		.967
Asymp. Sig. (2-tailed)		.307
a. Test distribution is Normal.		

Descriptives

CL	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
k-	3	7.3333	.57735	.33333	5.8991	8.7676	7.00	8.00
k+	3	10.0000	1.00000	.57735	7.5159	12.4841	9.00	11.00
p1	3	8.3333	.57735	.33333	6.8991	9.7676	8.00	9.00
p2	3	9.6667	.57735	.33333	8.2324	11.1009	9.00	10.00
p3	3	8.0000	1.00000	.57735	5.5159	10.4841	7.00	9.00
p4	3	8.0000	1.00000	.57735	5.5159	10.4841	7.00	9.00
p5	3	9.3333	.57735	.33333	7.8991	10.7676	9.00	10.00
p6	3	8.3333	.57735	.33333	6.8991	9.7676	8.00	9.00
p7	3	9.6667	.57735	.33333	8.2324	11.1009	9.00	10.00
Total	27	8.7407	1.09519	.21077	8.3075	9.1740	7.00	11.00

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

CL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.273	8	18	.967

3. Uji ANOVA

ANOVA

CL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21.185	8	2.648	4.767	.003
Within Groups	10.000	18	.556		
Total	31.185	26			

4. Uji Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
k-	3	7.3333			
p3	3	8.0000	8.0000		
p4	3	8.0000	8.0000		
p1	3	8.3333	8.3333	8.3333	
p6	3	8.3333	8.3333	8.3333	
p5	3		9.3333	9.3333	9.3333
p2	3			9.6667	9.6667
p7	3			9.6667	9.6667
k+	3				10.0000
Sig.		.155	.062	.062	.328

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 11: Perhitungan Statistik Jumlah Total Folikel dengan SPSS Ver. 20

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		JF
N		27
Normal Parameters ^a	Mean	20.6667
	Std. Deviation	4.00000
Most Extreme Differences	Absolute	.168
	Positive	.106
	Negative	-.168
Kolmogorov-Smirnov Z		.873
Asymp. Sig. (2-tailed)		.431
a. Test distribution is Normal.		

Descriptives

JF	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
k-	3	13.6667	.57735	.33333	12.2324	15.1009	13.00	14.00
k+	3	24.6667	.57735	.33333	23.2324	26.1009	24.00	25.00
p1	3	18.6667	.57735	.33333	17.2324	20.1009	18.00	19.00
p2	3	24.3333	1.15470	.66667	21.4649	27.2018	23.00	25.00
p3	3	20.0000	1.00000	.57735	17.5159	22.4841	19.00	21.00
p4	3	16.6667	1.52753	.88192	12.8721	20.4612	15.00	18.00
p5	3	22.6667	2.30940	1.33333	16.9298	28.4035	20.00	24.00
p6	3	19.6667	1.15470	.66667	16.7982	22.5351	19.00	21.00
p7	3	25.6667	1.52753	.88192	21.8721	29.4612	24.00	27.00
Total	27	20.6667	4.00000	.76980	19.0843	22.2490	13.00	27.00

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

JF

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.242	8	18	.074

3. Uji ANOVA

ANOVA

JF

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	386.667	8	48.333	29.659	.000
Within Groups	29.333	18	1.630		
Total	416.000	26			

4. Uji Duncan

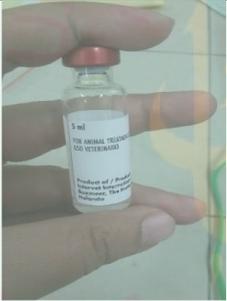
perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
k-	3	13.6667				
p4	3		16.6667			
p1	3		18.6667	18.6667		
p6	3			19.6667		
p3	3			20.0000		
p5	3				22.6667	
p2	3				24.3333	24.3333
k+	3				24.6667	24.6667
p7	3					25.6667
Sig.		1.000	.071	.241	.085	.241
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.						

Lampiran 12: Dokumentasi Penelitian

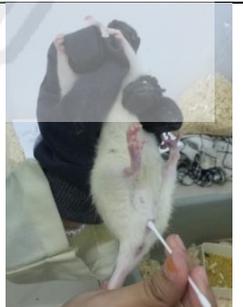
L.12.1 Ekstraksi Simplisia

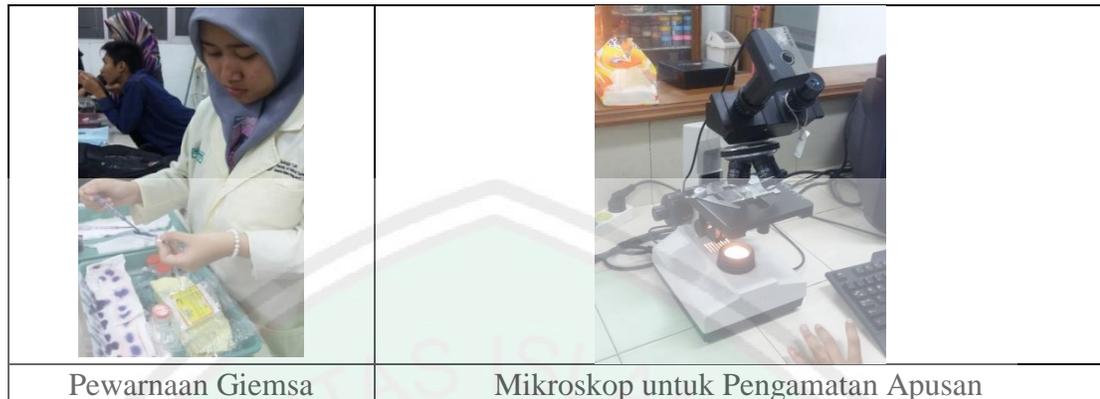
		
Penuangan etanol 70% pada simplisia	Maserasi dengan etanol 70%	Pemakatan ekstrak menggunakan <i>rotary evaporator</i>

L.12.2 Penyerentakan Siklus Estrus

		
Preparasi bahan	Pengenceran hcg dan pmsg	Injeksi hormon hcg dan pmsg

L.12.3 Pengamatan Siklus Estrus

	
Alat dan Bahan Apusan Vagina	Proses Apus Vagina Tikus Putih



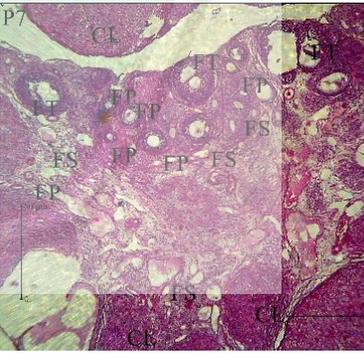
L.12.4 Pemberian Ekstrak pada Tikus



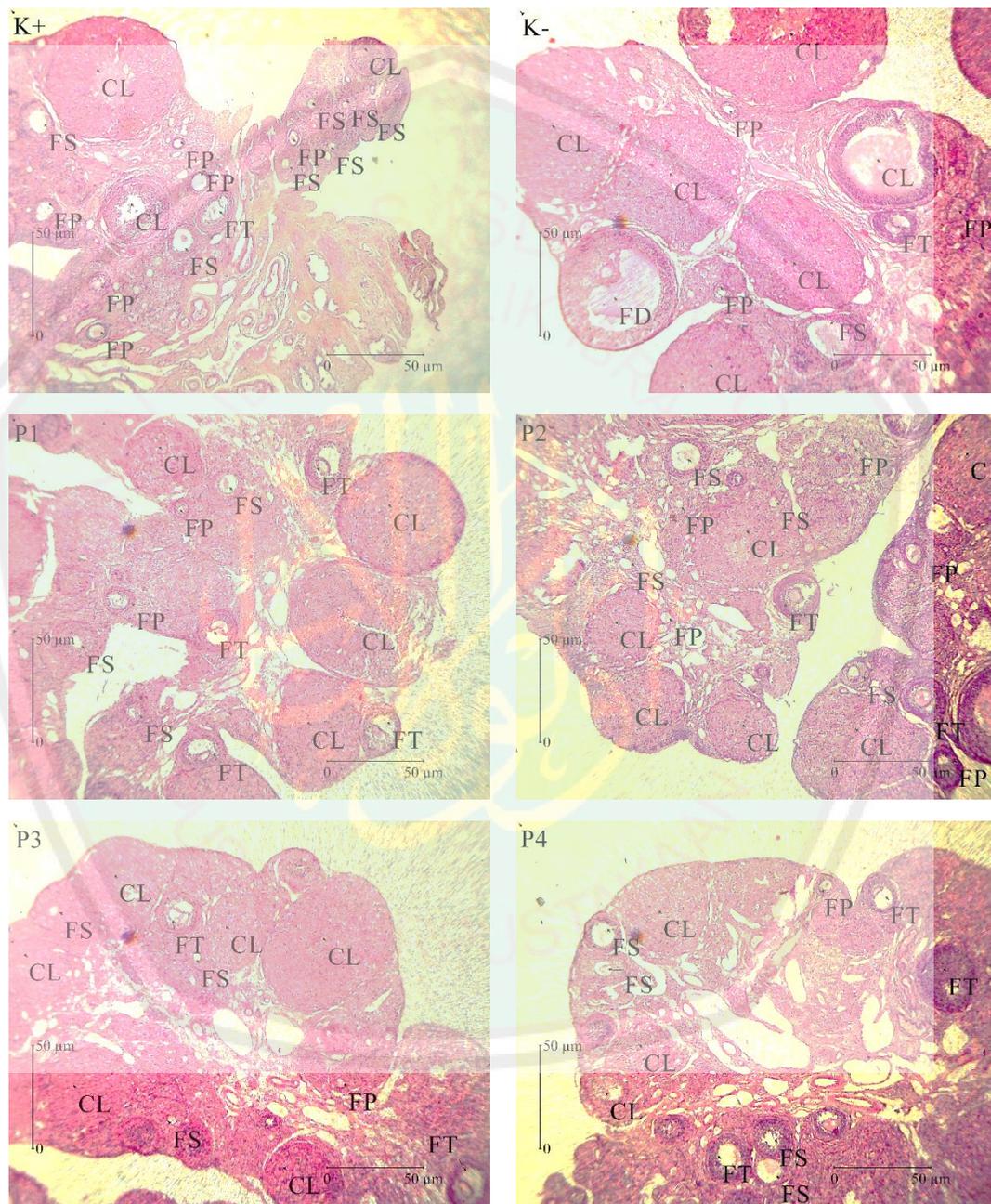
L.12.4 Pembedahan dan Pengambilan Ovarium

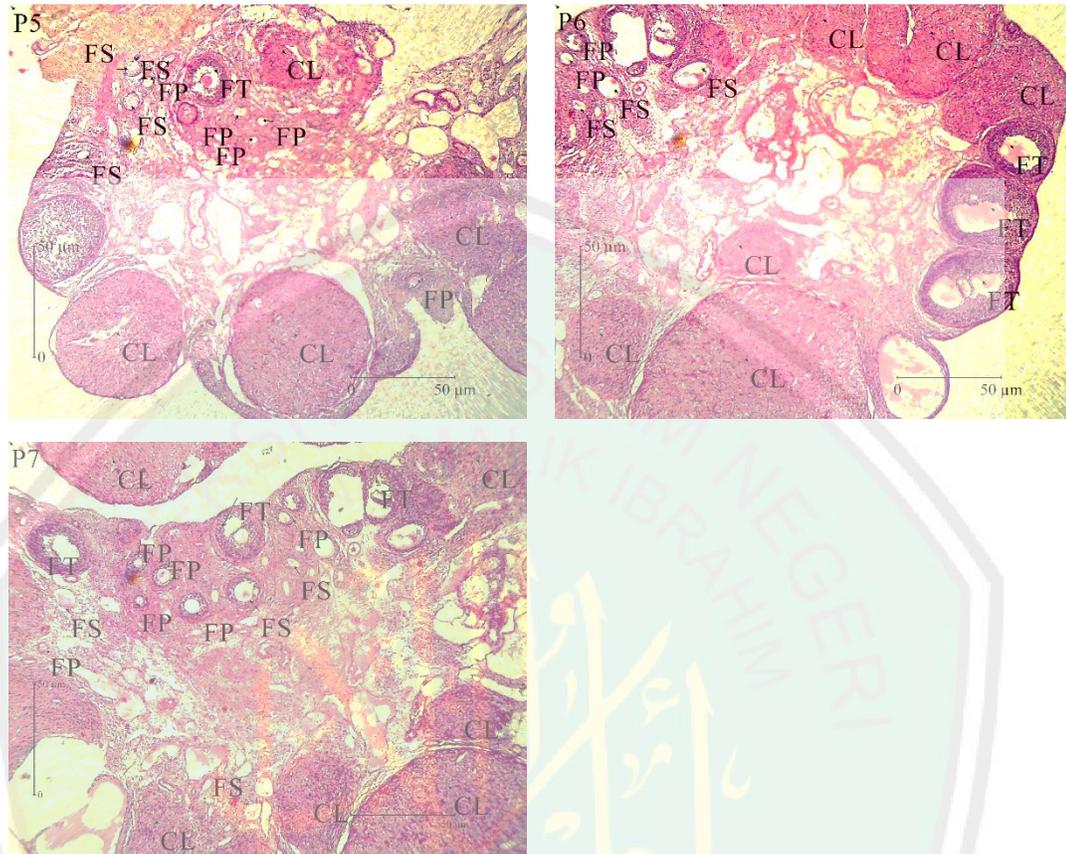


L.12.4 Pembuatan Preparat Histologi ovarium

		
<p>Fiksasi menggunakan formalin 10%</p>	<p>Persiapan pemotongan organ setelah di formalin</p>	<p>Tahap embeding</p>
		
<p>Pemotongan dengan alat microtome (Tahap Sectioning)</p>	<p>Tahap Dehidrasi</p>	<p>Tahap pewarnaan dan Clearing</p>
		
<p>Hasil Preparat ovarium</p>	<p>Pengamatan mikroskop komputer</p>	<p>Perhitungan jumlah folikel Organ Ovarium</p>

Lampiran 13: Dokumentasi Hasil pengamatan jaringan ovarium





Gambar 4.6 Irisan melintang ovarium yang memperlihatkan jumlah folikel perbesaran 10x10. Keterangan: K+ (Klomifensitrat), K- (NaCMC 5%), P1 kombinasi 1 dosis (50mg/kg BB), P2 kombinasi 1 dosis (75mg/kg BB), P3 kombinasi 1 dosis (100mg/kg BB), P4 kombinasi 2 dosis (50mg/kg BB), P5 kombinasi 2 dosis (75mg/kg BB), P6 kombinasi 2 dosis (100mg/kg BB), P7 Jamu Subur Kandungan Jokotole dosis (75mg/kg BB). FP = Folikel Primer, FS = Folikel Sekunder, FT (Foliker Tersier), CL (Corpus Luteum).



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

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Nuril Ainiyah El Syahas
NIM : 13620085
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil/ Genap TA 2013
Pembimbing : Dr. drh. Hj. Bayyinatul M. M.Si
Judul Skripsi : PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK
ETANOL BAWANG PUTIH (*Allium sativum*),
TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN
JERINGAU (*Acorus calamus*) TERHADAP
FOLIKULOGENESIS PADA OVARIUM TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*)

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1	27 Desember 2016	Pengajuan Judul Skripsi	
2	19 Februari 2017	ACC Judul Skripsi	
3	26 Februari 2017	Konsultasi BAB I,II,III	
4	03 Maret	Revisi BAB I,II,III	
5	18 April 2017	Revisi BAB I,II,III	
6	09 Mei 2017	Revisi BAB I,II,III	
7	23 Mei 2017	Revisi BAB I,II,III	
8	02 Juni 2017	ACC BAB I,II,III	
9	24 September 2017	Konsultasi Hasil Data Penelitian	
10	21 Oktober 2017	Konsultasi Analisis Data	
11	22 Desember 2018	Konsultasi BAB IV	
12	25 Januari 2018	Revisi BAB IV dan Konsultasi BAB V	
13	27 April 2018	Revisi BAB IV dan BAB V	

14	13 Mei 2018	Revisi BAB IV dan BAB V	2
15	6 Juni 2018	ACC Sidang Skripsi	2
16	3 Juli 2018	ACC Skripsi	2

Pembimbing Skripsi,



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



Malang, 3 Juli 2018

Ketua Jurusan,



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





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

KARTU KONSULTASI AGAMA

Nama : Nuril Ainiyah El Syahas
NIM : 13620085
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil/ Genap TA 2013
Pembimbing Agama : Mujahidin Ahmad, M. Sc
Judul Skripsi : PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
BAWANG PUTIH (*Allium sativum*), TEMU MANGGA
(*Curcuma mangga*) DAN JERINGAU (*Acorus calamus*)
TERHADAP FOLIKULOGENESIS PADA OVARIUM
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1	1 Juni 2018	Konsultasi Integrasi BAB I,II, dan IV	
2	2 Juni 2018	Revisi Integrasi BAB I,II, dan IV	
3	7 Juni 2018	ACC Sidang Skripsi	
4	3 Juli 2018	ACC Skripsi	

Pembimbing Skripsi,

Mujahidin Ahmad, M. Sc

NIDT. 19860512 201608 011 060

Malang, 3 Juli 2018

Kemahasiswaan,



Romaidi, M. Si., D. Sc

NIP. 19810201 200901 1 019