

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* (LINN.)), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* VAL.), DAN JERINGAU (*Acorus calamus* (L.) TERHADAP KADAR HORMON ESTROGEN DAN BERAT UTERUS TIKUS PUTIH BETINA (*Ratus norvegicus*) YANG DIINDUKSI CISPLATIN

SKRIPSI

Oleh:
SILVIA AINI
NIM. 14620070



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

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* (LINN.)), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* VAL.), DAN JERINGAU (*Acorus calamus* (L.) TERHADAP KADAR HORMON ESTROGEN DAN BERAT UTERUS TIKUS PUTIH BETINA (*Ratus norvegicus*) YANG DIINDUKSI CISPLATIN

SKRIPSI

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

Oleh:
SILVIA AINI
NIM. 14620070

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

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *Allium sativum*, *Curcuma mangga*,
DAN *Acorus calamus* TERHADAP KADAR HORMON ESTROGEN DAN
BERAT UTERUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
CISPLATIN**

SKRIPSI

Oleh:
SILVIA AINI
14620070

telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
tanggal: 23 November 2018

Pembimbing I



Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 197109192 000032 0 0001

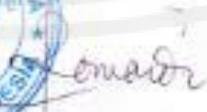
Pembimbing II



Mujahidin Ahmad, M.Sc
NIDT. 19860512 20160801 1 060

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi




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

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *Allium sativum*, *Curcuma mangga*,
DAN *Acorus calamus* TERHADAP KADAR HORMON ESTROGEN DAN
BERAT UTERUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
CISPLATIN**

SKRIPSI

Oleh:
SILVIA AINI
14620070

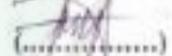
telah dipertahankan
di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai
salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)
tanggal: 23 November 2018

Penguji Utama : Dr. Kiptiyah, M.Si
NIP. 19731005 200212 2 003
Ketua Penguji : Kholifah Holid, M.Si
NIP. 19751106 200912 2 002
Sekretaris Penguji : Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 197109192 000032 0 0001
Anggota Penguji : Mujahidin Ahmad, M.Sc
NIDT. 19860512 20160801 1 060


(.....)

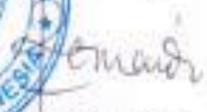

(.....)


(.....)


(.....)



Mengesahkan,
Ketua Jurusan Biologi


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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Silvia Aini

NIM : 14620070

Jurusan : Biologi

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* (Linn.)), Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.), dan Jeringau (*Acorus calamus* (L.) Terhadap Hormon Estrogen dan Berat Uterus Tikus Putih Betina (*Ratus norvegicus*) yang Diinduksi Cisplatin

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

Malang, 30 Oktober 2018



Silvia aini

NIM. 14620070

MOTTO

“Sebaik-baik manusia adalah dia yang menjadi manfaat bagi sekitarnya”

“Sukses itu sederhana, lakukan hal yang tepat dengan cara yang tepat, pada waktu yang tepat”



HALAMAN PERSEMBAHAN

Segala puji syukur dan sembah sujud telah terpanjatkan kepada Tuhan semesta alam atas keagungan nikmat dan karuniaNya, Allah SWT sehingga kita masih diberi kesempatan untuk terus berdzikir, beramal shaleh serta bemunajat atas nikmat dan rahmat yang tak terhitung jumlahnya ini. Tak lupa pula terpanjatkan kepada baginda agung, sang pembawa perubahan Nabi besar Muhammad SAW atas jasa dan perjuangannya mengenalkan agama agung Allah SWT serta membawa seluruh umatnya menuju jaman pergerakan dan pencerahan serta penuh keridhoan yakni *Addinul Islam*.

“Berikut halaman persembahan kepada seluruh yang tersebut, atas semua doa serta dukungannya sebagai ungkapan perwakilan rasa bahagia ini”

1. Bapak Kadis dan Mama Mardiyah, atas semua bentuk pendidikan, pengajaran, doa dan dukungan moral yang telah terberikan selama 22 tahun yang penuh haru serta sangat berharga ini, semoga kebahagiaan selalu tercurahkan kepada kedua orang tuaku.
2. Mbak Ummu Sholihah dan Mas Shofik Irwanto, dan keluarga Bani Kakek Konawi (Alm) atas semua dukungan dan doa.
3. Ibu dan Bapak Dosen Pembimbing, ibu Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan bapak Mujahidin Ahmad, M.Sc yang telah memberikan arahan dan bimbingannya hingga sampai kepada tahap ini.
4. Tak lupa pula kepada seluruh sivitas akademika Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, atas semua fasilitas serta layanan yang diberikan sehingga mempermudah dalam menuju tahap ini.
5. Kepada Tim JKT 18 (Ilmi, Atik, Alif, Fatika, Ziya dan Jessica) atas bantuan serta kerja keras kebersamaan yang telah dilalui.
6. Sahabat serta saudara seperjuangan Almar’atus Sholihah (Atik, Inna, Elza, Endah, Sofi dan Nia) sebagai ucapan terima kasih serta selalu memberikan semangat.

7. Seluruh keluarga besar serta teman seperjuangan Jurusan Biologi angkatan 2014 “Telomer” dan juga teman-teman Biologi kelas C, sebagai teman berpijak dan berjalan selama 4 tahun yang sangat berarti.

Sekian lembar persembahan yang sederhana ini. Semoga kebermanfaatan tetap menjadi teman bagi diri ini. Kebesaran dan kesempurnaan hanya milik Tuhan semesta alam Allah SWT. Kekurangan dan kelemahan sudah menjadi kodrat dari hambaNya. *Wallahua'lam.*



KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb

Segala puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah yang telah dilimpahkan-Nya sehingga skripsi dengan judul **Pengaruh Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* (Linn.)), Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.), dan Jeringau (*Acorus calamus* (L.) terhadap Kadar Hormon Estrogen dan Berat Uterus Tikus Putih Betina (*Ratus norvegicus*) yang Diinduksi Cisplatin** ini dapat diselesaikan dengan baik. Sholawat serta salam akan tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah mengantarkan manusia ke jalan kebenaran.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, arahan, dan bantuan dari berbagai pihak, baik berupa pikiran, motivasi, tenaga, maupun doa. Karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Dr. Romaidi M.Si D.Sc, selaku Ketua Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku pembimbing skripsi bidang Biologi serta Bapak Mujahidin Ahmad, M.Sc, selaku dosen pembimbing skripsi bidang Integrasi Sains dalam Islam yang telah memberikan arahan, bimbingan dan memberikan waktu untuk membimbing penulis
5. Bapak dan Ibu dosen serta staf jurusan Biologi maupun Fakultas yang selalu membantu dan memberikan dorongan semangat semasa kuliah.

6. Kedua orang tua penulis (Bapak Kadis dan Mama Mardiyah) yang sebenarnya lebih dari layak untuk mendapatkan posisi pertama dalam ucapan terimakasih ini, sebagai pihak yang tidak pernah berhenti serta selalu memberikan pendidikan yang sebenarnya, ilmu, kucuran semangat, doa, kasih sayang, inspirasi, dan motivasi serta dukungan kepada penulis semasa menuntut ilmu hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
7. Tim Jokotoloe (*JKT 18*), (Ilmi, Atik, Fatika, Alif, Ziya dan Jessica) terima kasih yang tak ternilai atas dukungan, semangat dan kerjasamanya selama proses pengerjaan skripsi ini.
8. Sahabat serta saudara seperjuangan Almar'atus Sholihah (Atik, Inna, Elza, Endah, Nia dan Sofi)
9. Sahabat-sahabat Biologi angkatan 2014, terima kasih atas berbagai pengalaman serta bantuan dan motivasi dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.
10. Serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, atas keikhlasan bantuan motivasi, doa, dan saran, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT. membalas kebaikan mereka semua. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak terutama dalam pengembangan ilmu biologi di bidang terapan. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, Oktober 2018

penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
المخلص	xvii
 BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	9
1.3. Tujuan Penelitian	9
1.4. Hipotesis	9
1.5. Manfaat Penelitian	9
1.6. Batasan Masalah	10
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Infertilitas	11
2.1.1 Definisi Infertilitas	12
2.1.2 Faktor Penyebab Infertilitas pada Wanita	12
2.1	Saintifik
asi Jamu	13
2.2	Tanama
n Jeringau (<i>Acorus calamus</i>)	15
2.3.1 Deskripsi	15
2.3.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Jeringau (<i>Acorus calamus</i>)	17
2.3	Tanama
n Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>)	20
2.4.1 Tinjauan Umum Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>)	20
2.4.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i>)	22
2.4	Tanama
n Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>)	23
2.5.1 Tinjauan Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>).....	24
2.5.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>)	26
2.5	Tinjaua
n Tentang Ekstraksi	28

2.6.....	Tinjauan	
n Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)		31
2.7.....	Organ	
Reproduksi Uterus		34
2.7.1	Morfologi	
gi Uterus		34
2.7.2	Mekanisme	
Senyawa Aktif Bawang Putih, Jeringau, dan Temu Mangga terhadap Uterus		36
2.9 Siklus Estrus pada Tikus		46
2.10 Cisplatin		50
2.11 Klomifen Sitrat		52
 BAB III. METODE PENELITIAN		
3.1.....	Rancangan	
an Penelitian		54
3.2.....	Variabel	
Penelitian		54
3.3.....	Waktu	
dan Tempat Penelitian		55
3.4.....	Populasi	
dan Sampel		55
3.5.....	Alat dan	
Bahan		56
3.5.1 Alat		56
3.5.2 Bahan		56
3.6 Prosedur Penelitian		57
3.6.1 Preparasi Hewan Coba		57
3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel		57
3.6.3 Persiapan Sampel Tumbuhan		58
3.6.4 Ekstraksi Simplisia <i>Acorus calamus</i> , <i>Curcuma mangga</i> dan <i>Allium</i> <i>sativum</i> dengan Metode Maserasi		58
3.6.5 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%		59
3.6.6 Penyerentakan Siklus Birahi		59
3.6.7 Penentuan Siklus Estrus Menggunakan Apusan Vagina		59
3.6.8 Penentuan Dosis Cisplatin		60
3.6.9 Penentuan Dosis Perlakuan		60
3.6.10 Penentuan Dosis Klomifen Sitrat		61
3.6.11 Pemberian Perlakuan		61
3.6.12 Pengumpulan Sampel dan Penyimpanan		62

3.6.13	Prosedur Uji	62
3.6.14	Analisis Berat Uterus	63
3.6.15	Analisis Data	64
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	
	Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau Terhadap Kadar Hormon Estrogen Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diinduksi Cisplatin	65
4.2Pengaruh	
	Pemberian Ekstrak Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau Terhadap Berat Uterus Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diinduksi Cisplatin	72
BAB V PENUTUP		
5.1	Kesimpulan	78
5.2	Saran	78
DAFTAR PUSTAKA		
LAMPIRAN		

DAFTAR GAMBAR

2.1 Gambar Jamu Subur Kandungan Jokotole	14
2.2 Rimpang Jeringau	16
2.3 Struktur Kimia α -Asaron dan β -Asaron	18
2.4 Tanaman Rimpang Temu Mangga	21
2.5 Umbi Bawang Putih	24
2.6 Uterus Tikus	35
2.7 Jalur Klasik Signal Transduksi Estrogen (<i>genomic action</i>)	40
2.8 Profil Hormon Pituitari dan Hormon Ovarium	50
2.9 Struktur Kimia Cisplatin	50

DAFTAR TABEL

4.1.....	Hasil
Analisis Varian Satu Jalur Kadar Hormon Estrogen Tikus Putih	
Betina Yang diinduksi Cisplatin	66
4.2.....	Hasil uji
Tukey 5% tentang pengaruh kombinasi ekstrak temu mangga,	
jeringau dan bawang putih terhadap kadar hormon estrogen tikus putih	
betina yang diinduksi cisplatin	67
4.3.....	Hasil
Uji <i>Games Howell</i> Berat Uterus tikus putih yang diinduksi cisplatin	
.....	74

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau Terhadap Kadar Hormon Estrogen dan Berat Uterus Tikus Putih Betina Yang Di Induksi Cisplatin

Silvia Aini, Bayyinatul Muchtaromah, Mujahidin Ahmad

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada dan tidaknya pengaruh pemberian ekstrak kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau terhadap kadar hormon estrogen dan berat temu mangga. Bahan yang digunakan untuk membuat ekstrak kombinasi adalah etanol 70%, simplisia bawang putih, simplisia temu mangga dan simplisia jeringau. Bahan-bahan tersebut dicampurkan sehingga dihasilkan ekstrak etanol 70% bawang putih, temu mangga dan jeringau. Ekstrak diberikan pada 28 ekor tikus yang telah di induksi cisplatin setiap hari dalam kurun waktu 15 hari dengan variasi dosis 50 mg/KgBB, 75 mg/KgBB dan 100 mg/KgBB. Pengujian kadar hormon estrogen dilakukan dengan metode ELISA, dan analisis berat uterus dilakukan dengan cara penimbangan organ uterus. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji ANOVA selang kepercayaan 95% dan uji normalitas menggunakan *Kolmogrof-Smirnov* dengan nilai α 5% selanjutnya dilakukan uji beda perlakuan menggunakan uji Tukey. Hasil penelitian diketahui bahwa peningkatan kadar hormon estrogen terjadi pada pemberian ekstrak dosis 75 mg/KgBB, dan pada peningkatan berat uterus juga terjadi pada perlakuan 2 pada pemberian ekstrak kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau dengan dosis 75 mg/KgBB.

Kata kunci : Jeringau, Bawang Putih, Temu Mangga, Cisplatin, ELISA, Kadar Hormon, Berat Uterus

The influence of Extract Combination of Garlic, Mango and Jeringau against Estrogen Hormone Level and Weight of Female White Rat Uterus Induced by Cisplatin

Silvia Aini, Bayyinatul Muchtaromah, Mujahidin Ahmad

ABSTRACT

The research aims at determining the influence a combination of extract of garlic, mango and jeringau against estrogen hormone level and mango weight. The material in making combination extracts was 70% ethanol, garlic simplicia, mango simplicia and jeringau simplicia. The ingredients were mixed so obtained 70% ethanol extract of garlic, mango and jeringau. The extract was given to 28 rats that had been induced by cisplatin every day for a period of 15 days with a dose variation of 50 mg / KgBB, 75 mg / KgBB and 100 mg / KgBB. Testing estrogen hormone levels was carried out by the ELISA method, and analysis of the weight of the uterus was done by weighing the uterine organs. The data were analyzed using the ANOVA test with a confidence interval of 95% and a normality test used Kolmogrof-Smirnov with a value of α 5%, and then performed a treatment different test using the Tukey test. The research results showed that an increase in estrogen hormone levels, it was occurred in extracts of the dose of 75 mg / KgBB, and increasing weight of the uterus also occurred in treatment 2 in extract combination of garlic, mango and jeringau with a dose of 75 mg / KgBB.

Keywords: Jeringau, Garlic, Mango, Cisplatin, ELISA, Hormone Level, Uterine Weight

ملخص البحث

تأثير مزيج الاستخراج الثوم و المانجو و جرينغو على مستوى هرمون الاستروجين ووزن الرحم الفئران البيضاء والانتى الناجم عن سيسبلاتين

سيلفيا عيني ، بينة المحترمة، مجاهدين أحمد

يهدف هذا البحث إلى تحديد تأثير إعطاء مزيج الاستخراج الثوم، والمانجو والجيرنغو على مستويات هرمون الإستروجين ووزن المانجو. المواد التي تستخدم لصنع الاستخراج المزيج هي 70 % من الإيثانول ، مواد الدواء (سمفليسيا) الثوم ، المانجو و الجيرنغو. خلطت المكونات فحصلت استخراج الإيثانول 70 % من الثوم ، و المانجو والجيرنغو. أعطيت الاستخراج إلى 28 فئران التي حفزتها بواسطة سيسبلاتين كل يوم لمدة 15 ايام مع اختلاف جرعة 50 مغ / كغ ب ب و 75 مغ / كغ ب ب و 100 ملغ / كغ ب ب. استخدم اختبار مستويات هرمون الإستروجين من خلال طريقة ELISA ، واجري تحليل وزن الرحم عن طريق وزن الأعضاء الرحمية. وحلل البيانات باستخدام اختبار أنوفا مع فاصل ثقة هو 95% ، واستخدم اختبار طبيعي كولموغراف-سمرنوف Kolmogrof-Smirnov بقيمة α 5% واجري الاختبار المختلف المعالجة باستخدام اختبار توكي. وأظهرت النتائج أن زيادة في مستويات هرمون الاستروجين هي في إعطاء الاستخراج الجرعة 75 ملغم / كغ ب ب، وحدث أيضا في زيادة وزن الرحم في العلاج 2 في الاستخراج المزيج الثوم، المانجو والجيرنغو بجرعة 75 ملغم / كغ ب ب. الكلمات الرئيسية : الجيرنغو، الثوم ، المانجو ، سيسبلاتين ، ELISA، ومستوي الهرمون، والوزن الرحم

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infertilitas dapat didefinisikan sebagai suatu kelainan sistem reproduksi dimana kondisi tersebut menyebabkan pasangan suami istri mengalami kegagalan kehamilan. Infertilitas juga dapat diartikan sebagai ketidakmampuan istri untuk hamil setelah setahun berhubungan seksual teratur tanpa alat kontrasepsi (WHO, 2016). Sedangkan menurut Prawirodihardjo (2008), infertilitas bisa juga berarti kondisi dimana gagalnya seorang istri untuk hamil secara biologis dan melahirkan keturunan lahir hidup setelah berhubungan seksual secara teratur. Dampak infertilitas bagi pasangan suami istri adalah mengakibatkan masalah medis, selain itu juga berdampak pada masalah psikologis, perekonomian bahkan menjadi kendala bagi pasangan suami-istri dalam mengamalkan sunnah Nabi SAW untuk memperbanyak keturunan. Pernyataan diatas dapat dikaitkan dengan hadits yang diriwayatkan oleh Abu Dawud, yang berbunyi:

تَزَوَّجُوا الْوُدُودَ الْوُلُودَ فَإِنِّي مُكَاتِّرٌ بِكُمْ الْأُمَّمَ

Artinya :

“Nikahilah oleh kalian wanita yang pencinta dan subur, karena aku akan berbangga dengan banyaknya kalian kepada umat-umat yang lain.” (HR Abu Dawud)

Dengan demikian, maka islam menganjurkan umatnya agar memperbanyak anak dengan tujuan untuk mengikuti Syari’at Rabbul ‘Alamin yaitu memperbanyak umat Nabi SAW. Menurut syari’at Islam tujuan mulia dari memiliki banyak keturunan adalah menjadikan putra putri tersebut menjadi putra

putri yang shalih, putra putri yang taat kepada Allah dan Rasul-Nya dan putra putri yang berbuat baik kepada Allah dan Rasul-Nya dan putra putri yang berbuat baik kepada kedua orang tuanya (birrul walidain). Akan tetapi, amalan Sunnah tersebut tidak akan bisa terwujud apabila masalah infertilitas pada pasangan suami-istri belum dapat diatasi.

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2010 menyebutkan bahwa sebanyak 64 persen penyebab infertilitas berada pada pihak wanita dan sejumlah 36 persen disebabkan adanya kelainan pada pihak pria. Data Badan Pusat Statistik (BPS) (2011) menyampaikan bahwa dari 237 juta penduduk Indonesia, terdapat sekitar 39,8 juta wanita usia subur, namun 10-15% di antaranya mengalami masalah infertilitas.

Ariyadi (2006), menjelaskan bahwa terdapat dua faktor yang mempengaruhi terjadinya infertilitas, yaitu faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal antara lain kelainan hormonal, kista ovarium dan tumor. Sedangkan, faktor eksternal antara lain kebiasaan merokok, usia, alkohol dan pengaruh obata-obatan juga mempengaruhi kesuburan. Gonfloni (2010) memberikan penjelasan bahwa cisplatin bekerja dengan cara merusak ovarium melalui mekanisme kerusakan DNA yang ditandai dengan teraktivasinya protein c-Abl tirosin kinase. Hal ini dapat meningkatkan akumulasi protein Tap63 yang berperan dalam mediasi terjadinya apoptosis folikel primordial ovarium.

Berbagai upaya untuk pengobatan infertilitas telah banyak dilakukan, antara lain melalui operasi, terapi obat-obatan kimia, fisioterapi dan IVF (*in vitro fertilization*) akan tetapi upaya tersebut belum dapat dipastikan apakah nanti akan

mencapai kehamilan dan kelahiran bayi dalam keadaan hidup. Selain itu, dibutuhkan biaya medis yang mahal dan memunculkan efek samping obat-obatan sintetik.

Oleh karena itu, diperlukannya alternatif pengobatan melalui pemanfaatan tumbuh-tumbuhan sebagai ramuan herbal untuk dapat mengatasi masalah infertilitas. Penggunaan tanaman obat tradisional oleh masyarakat menjadi salah satu upaya *back to nature*, karena selain relative lebih murah (terjangkau oleh semua lapisan masyarakat), efisien dan lebih aman dari *side effect* dibandingh dengan obat sintetik.

Indonesia merupakan salah satu *mega biodiversity country* yang dikenal sebagai gudangnya tumbuhan obat memiliki sekitar 30.000 jenis flora yang tersebar di hutan, yang mana dari jumlah tersebut terdapat 9.600 spesies telah diketahui berkhasiat sebgai obat. Selain itu, dari jumlah tersebut tercatat 283 spesies merupakan tanaman obat penting bagi industri obat tradisional (Kusuma, 2015).

Allah SWT menumbuhkan berbagai tumbuhan yang baik di muka bumi. Sebagaimana yang telah difirmankan dalam surat Asy-syuara 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 **berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik**”

Berdasarkan tafsir Al-Qami (2008) kata (زَوْجٍ كَرِيمٍ) memiliki makna tanaman yang baik, maksudnya adalah tanaman-tanaman yang memiliki manfaat

bagi makhluk hidup dan tidak bersifat merugikan termasuk di dalamnya dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk mengatasi masalah infertilitas. Menurut Savitri (2008) bahwa tanaman yang baik adalah tanaman yang bermanfaat bagi makhluk hidup, termasuk tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan. Beberapa macam jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai obat penyakit, dan ini merupakan anugerah dari Allah SWT yang harus dimanfaatkan dan juga dipelajari. Pernyataan diatas dapat dikaitkan dengan Qur'an surat Al Hajjaj ayat 56 berikut ini :

الْمُلْكُ يَوْمَئِذٍ لِلَّهِ يَحْكُمُ بَيْنَهُمْ فَالَّذِينَ آمَنُوا وَعَمِلُوا الصَّالِحَاتِ فِي جَنَّاتِ النَّعِيمِ

Artinya:

"Kekuasaan di hari itu ada pada Allah, Dia memberi keputusan di antara mereka. Maka orang-orang yang beriman dan beramal saleh adalah di dalam surga yang penuh kenikmatan."

Pada ayat ini ditegaskan, baik orang yang beriman kepada Al-Qur'an maupun yang kufur, pada hari kiamat kehilangan kekuasaannya. Kekuasaan pada hari itu hanya ada pada Allah. Pada hari itu dengan keadilan-Nya, dia memberi keputusan di antara mereka yang beriman dan yang kufur dengan seadil-adilnya. Maka orang-orang yang beriman dan mengerjakan kebajikan selama hidupnya di dunia berada dalam surga-surga yang penuh kenikmatan yang kekal selama-lamanya. 57. Sedangkan orang-orang yang kafir kepada Allah dan rasul-Nya dan orang-orang yang mendustakan ayat-ayat kami dengan mengolok-olokkannya, maka mereka di akhirat akan merasakan azab yang menghinakan dan mereka kekal selama-lamanya (Kementrian Agama)

Beberapa tumbuhan yang memiliki potensi mengatasi masalah infertilitas adalah rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.), umbi bawang (*Allium sativum* L.) dan rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.). kombinasi ketiga tumbuhan tersebut dikenal oleh masyarakat Madura sebagai komposisi produk jam subur kandungan. Hal ini dikarenakan kandungan antioksidan dan anti jamur pada ketiga tanaman tersebut dianggap sebagai faktor penting dalam meningkatkan kesuburan wanita.

Temu mangga memiliki kandungan kimia seperti kurkumin, tannin, flavonoid, amilum, resin, saponin, gula, protein dan kaya akan minyak esensial, komponen utamanya adalah jenis hidrokarbon monoterpene, dengan komponen utama adalah β -pinen (3,7%), α -pinen (2,9%) , mirsen (78,6%) dan β (5,1%), dan dan senyawa yang beraroma seperti mangga seperti δ -3-karen dan (Z) – β -osimen (Hariana, 2008).

Jeringau mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid dan fenol (Onasis, 2001). Sementara itu, menurut Kardinan (2004) bahwa senyawa aktif utama rimpang jeringau adalah minyak atsiri. Komposisi minyak atsiri rimpang jeringau terdiri dari kolamenol (5%), metil eugenol (0,3%), kolamen (4%), asarone (82%), kolameone (1%), dan euganol (0,3%).

Bawang putih telah diuji untuk memiliki berbagai kandungan senyawa aktif diantaranya: *ajoene* , *volatile oil*; *allin*; *allicin*; dan *vinylthiines* (produk sampingan *allin* yang diproduksi secara non enzimatik dari *allicin*); *S-allylmercaptocysteine* (ASSC) dan *S-methylmercaptocysteine* (MSSC); *terpenes* (*geraniol*, *citral*, β -*phellandrene*, *linadool* dan α -*phellandrene*). *Allicin*

merupakan salah satu senyawa khas bawang putih yang berperan sebagai antibiotik, antikanker, antioksidan, antiradang, penurun kolesterol, antitrombotik, dan penurun tekanan darah (Newall *at al*, 1996).

Salah satu indikator untuk mengetahui tingkat fertilitas pada wanita dapat dilihat melalui analisis kadar hormon estrogen dalam darah. Estrogen adalah salah satu hormon memiliki peranan penting dalam sistem reproduksi di antaranya untuk mengatur siklus menstruasi, kesuburan, menopause, dan kontraksi uterus. Hormon estrogen yang terdapat dalam tubuh wanita berupa estron, estriol dan estradiol 17- β , tetapi yang paling banyak memiliki efek biologis dan jumlahnya cukup tinggi dalam tubuh adalah estradiol 17- β (Ganong, 2002). Jumlah estrogen dalam tubuh mampu memberikan efek yang sangat luas pada jaringan dan organ terutama terhadap organ reproduksi uterus (Baziad, 2003).

Uterus adalah organ reproduksi yang mempunyai reseptor estrogen (Sitaswi, 2008) sehingga perubahan lapisan dinding uterus termasuk dari hasil regulasi hormon, terutama estrogen. Hasil penelitian Sitaswi (2008) menunjukkan bahwa ketebalan endometrium uterus selama fase folikular berjalan seiring dengan peningkatan hormon estrogen.

Berat uterus sangat dipengaruhi oleh ketebalan endometrium uterus dan lendir yang dihasilkan oleh kelenjar uterus. Ketebalan endometrium uterus adalah faktor utama yang mempengaruhi berat uterus karena endometrium uterus adalah lapisan yang paling responsive terhadap perubahan hormon reproduksi, terutama hormon estrogen (Puspitadewi, 2007).

Turunnya kadar estrogen dalam darah wanita infertil dapat menyebabkan penipisan lapisan dinding uterus sehingga terdapat pengaruh pada berat uterus. Oleh karena itu salah satu upaya dalam mengatasi penurunan kadar estrogen tersebut adalah dengan cara pemberian senyawa fitoestrogen yang berasal dari tanaman obat. Fitoestrogen adalah kelompok molekul tumbuhan yang memiliki efek antagonis atau agonis pada reseptor estrogen. Beberapa senyawa fitoestrogen diantaranya adalah genistein, *isoflavonoid*, *glyceisin* dan *isoflavon daidzein* (Mulyati, 2006).

Menurut Sitasiwi (2008) bahwa fitoestrogen mempunyai 2 gugus hidroksil (OH) dengan jarak 11,0-11,5 Å yang sama dengan estrogen. Sedangkan uterus adalah organ reproduksi yang mempunyai reseptor estrogen sehingga terjadi perubahan pada lapisan penyusun dinding uterus, dimana perubahan tersebut adalah hasil dari regulasi hormon dalam plasma.

Berdasarkan penelitian Mardiana (2017) bahwa kandungan fitoestrogen isoflavon dalam kombinasi ekstrak jeringau, temu mangga dan bawang putih dapat meningkatkan tebal lapisan dinding uterus dan jumlah kelenjar uterus tikus normal. Selanjutnya hasil penelitian Yusmalasari (2017) juga menyatakan bahwa kandungan fitoestrogen isoflavon dalam kombinasi ekstrak jeringau, temu mangga dan bawang putih dapat meningkatkan kadar estrogen dan progesteron dibandingkan tikus normal tanpa perlakuan.

Mekanisme fitoestrogen dalam meningkatkan hormon estrogen adalah dengan cara mengisi tempat reseptor estrogen ketika tidak tersedia estrogen alami dalam tubuh (Sawitri, 2009). Fitoestrogen yang telah menempati reseptor estrogen

tersebut akan membentuk kompleks ikatan sehingga menginisiasi terjadinya transkripsi dan translasi untuk menghasilkan protein pengeksresi poliferasi sel-sel uterus yang kemudian akan meningkatkan tebal dinding uterus sehingga mempengaruhi berat basah uterus secara keseluruhan (Sari, 2004).

Pengetahuan mengenai hormon reproduksi secara menyeluruh dan pemanfaatan tumbuhan herbal diharapkan dapat menjadi solusi dalam mengatasi masalah infertilitas. Oleh karena itu, dilakukannya penelitian tentang pengaruh kombinasi ekstrak bawang putih, temu mangga dan jeringau terhadap kadar hormon estrogen dan berat uterus tikus yang diinduksi cisplatin.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Apakah ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.), rimpang temu manga (*Curcuma manga* val.) dan umbi bawang putih (*Acorus Calamus* L) terhadap kadar hormon estrogen tikus putih (*Ratus novergicus*) betina yang diinduksi cisplatin ?
2. Apakah ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak jeringau (*Acorus calamus*), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*) dan umbi bawang putih (*Acorus calamus*) terhadap berat uterus pada tikus putih (*Rattus novergicus*) betina yang di induksi cisplatin ?.

1.3 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Terdapat pengaruh kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.), rimpang temu manga (*Curcuma manga*) dan umbi bawang putih

(*Allium sativum* L.) terhadap kadar hormon estrogen tikus putih (*Rattus novergicus*) betina yang diinduksi cisplatin.

2. Terdapat pengaruh kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus*), umbi bawang putih (*Allium sativum*) dan rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*) terhadap berat uterus pada tikus putih (*Rattus novergicus*) betina yang diinduksi Cisplatin.

1.4 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui ada dan tidaknya pengaruh kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus*), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*) dan bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kadar hormon estrogen tikus putih (*Rattus novergicus*) betina yang diinduksi cisplatin.
2. Mengetahui ada dan tidaknya pengaruh kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus*), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*) dan bawang putih (*Allium sativum*) terhadap berat uterus tikus putih (*rattus novergicus*) betina yang di induksi cisplatin.

1.5 Manfaat

1.5.1 Masyarakat

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat adalah didapatnya informasi tentang potensi kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.), rimpang temu manga (*Curcuma manga* Val.) dan umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai bahan fertilitas maupun antifertilitas khususnya pada hewan betina yang di induksi Cisplatin.

1.5.2 Peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti adalah peneliti mendapatkan pengetahuan dan skill yang menandai dalam upaya memanfaatkan dan mengembangkan tentang potensi kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.), rimpang temu manga (*Curcuma mangga* Val.) dan umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai bahan fertilitas maupun antifertilitas khususnya pada hewan betina.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ekstrak yang digunakan adalah kombinasi ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus l.*), rimpang temu manga (*Curcuma mangga*) dan umbi bawang putih (*Allium sativum*) yang diperoleh dari Materia Medika Batu.
2. Pelarut yang digunakan untuk proses ekstraksi adalah etanol p.a 70%.
3. Pengukuran kadar estrogen tikus infertil menggunakan sampel dari serum darah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infertilitas

2.1.1 Definisi Infertilitas

Infertilitas adalah gangguan pada sistem reproduksi yang menyebabkan kegagalan terjadinya kehamilan, walaupun telah bersenggama dalam kurun waktu 1 tahun atau lebih sebanyak 2-3 kali seminggu tanpa penggunaan alat kontrasepsi (Djuwantono, 2008). Sedangkan menurut World Health Organization (2012), infertilitas adalah ketidakmampuan mencapai kehamilan, mempertahankan kehamilan dan membawa kehamilan menuju kelahiran hidup.

Pasangan suami-istri dianggap fertil apabila sistem dan fungsi reproduksi dari suami tergolong sehat yang ditandai dengan kemampuan menghasilkan sperma berkualitas dan menyalurkan spermanya ke dalam organ reproduksi istri. Seperti halnya suami, seorang istri dianggap fertil apabila mempunyai sistem dan fungsi reproduksi yang sehat ditandai dengan kemampuan memproduksi sel telur yang mampu dibuahi oleh sperma dan mempunyai rahim yang mampu mempertahankan perkembangan embrio sampai kelahiran. Dengan demikian, apabila suatu pasangan suami-istri tidak memiliki kedua faktor yang telah diuraikan di atas, maka pasangan tersebut dianggap tidak memiliki kemampuan untuk memperoleh keturunan atau infertil (Djuwantono, 2008).

Infertilitas menurut medis dapat dibedakan menjadi 2 macam yaitu, Infertilitas primer dan Infertilitas sekunder. Infertilitas primer adalah suatu kondisi ketika pasangan suami istri tidak memiliki kemampuan dan bahkan belum pernah

mempunyai keturunan sebelumnya, walaupun telah bersenggama sebanyak 2-3 kali seminggu dalam waktu setahun atau lebih tanpa penggunaan alat kontrasepsi. Sedangkan Infertilitas sekunder, adalah suatu kondisi ketika pasangan suami istri yang sebelumnya sudah atau pernah mempunyai keturunan tetapi saat ini belum mampu mempunyai keturunan lagi setelah 1 tahun bersenggama sebanyak 2-3 kali seminggu tanpa penggunaan alat kontrasepsi (Djuwantono, 2008).

2.1.2 Faktor Penyebab Infertilitas pada Wanita

Dilihat dari riwayat pernah tidaknya hamil sebelumnya, infertilitas diklasifikasikan menjadi dua yaitu infertilitas primer dan sekunder. Infertilitas primer adalah tidak adanya tanda kehamilan pada wanita yang telah menikah dan tidak menggunakan alat kontrasepsi apapun dalam kurun waktu paling tidak satu tahun. Sedangkan infertilitas sekunder terjadi pada pasangan yang pernah hamil sekurangnya satu kali kemudian tidak mampu untuk hamil kembali setelah kehamilan terdahulu (Kusmiran, 2011).

Penyebab infertilitas beragam jenisnya. Tetapi, sebagian besar penyebab infertilitas diklasifikasikan menjadi 5 bagian (Mahmudah, 2012).

1. Faktor Ovarium

Kelainan oosit berdampak pada kegagalan ovulasi secara teratur atau pada beberapa kasus tidak terjadi ovulasi (anovulasi). Anovulasi menjadi penyebab tidak adanya menstruasi (Amenorea).

2. Faktor Penyakit Internal

Penyakit tuba falopi biasanya merupakan akibat dari terbentuknya jaringan parut inflamasi pada tuba falopi. Inflamasi ini bisa disebabkan oleh

penyakit *Pelvic Inflammatory Disease (PID)*, apendisitis dengan rupture, aborsi septic, pasca operasi dan akibat penggunaan alat kontrasepsi rahim. Selain disebabkan oleh inflamasi, faktor dari tuba falopi juga bisa disebabkan oleh kelainan kongenital pada tuba, motilitas tuba yang berkurang dan sumbatan pada tuba

3. Faktor Lain

Faktor lain yang menyebabkan infertilitas sebagian besar bersifat imunologis seperti adanya antibody antisperma, dan anti fosfolipid yang berpengaruh terhadap infertilitas. Faktor lain seperti kelainan genetic insensifitas androgen dan disfungsi gonad juga menjadi penyebab infertilitas. Paparan gonadotoksin dan radiasi agen kemoterapi juga dapat menjadi penyebab infertilitas dikarenakan disfungsi gonad yang menjadi efek sampingnya.

2.3 Jamu Subur Kandungan

Jamu subur kandungan adalah jamu herbal yang dibuat dari bahan-bahan alami untuk menyuburkan agar cepat memiliki buah hati atau keturunan. Obat subur kandungan dari sari herbal dengan tujuan untuk menyuburkan kandungan, memperbanyak sel telur dan menambah jumlah sel telur dalam kandungan (Arista, 2012).



Gambar 2.1. Jamu subur kandungan jokotole

Ramuan jamu subur kandungan terdiri dari beberapa tumbuhan diantaranya umbi bawang putih, rimpang temu mangga dan rimpang temu mangga. Khasiat yang terdapat pada jamu jokotole adalah menyuburkan kandungan yang kering atau kurang sel telur, membantu memperkuat otot-otot rahim, membantu menyuburkan tempat kandungan agar mudah dibuahi oleh sperma jantan yang masuk kedalam vagina atau reproduksi, membantu menyehatkan badan dan tempat kandungan sehingga produksi hormon normal, mencegah keguguran kandungan badan, membantu menyuburkan kandungan dan menormalkan hormon yang tidak seimbang, memperbanyak jumlah sel telur pada ovarium dan dapat membuat janin akan bertahan dan kuat didalam rahim (Adji, 2012).

Peran penting saintifikasi jamu dalam pengembangan kesehatan bahan jamu, khususnya segi budaya, formulasi, distribusi dan mutu serta keamanan yang layak sehingga dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah dan memenuhi indikasi medis (Siswanto, 2012). Saintifikasi jamu merupakan bentuk pembuktian ilmiah jamu melalui penelitian berbasis pelayanan. Tujuan saintifikasi jamu

adalah pembuktian landasan ilmiah (*evidence base*) penggunaan jamu melalui penelitian berbasis pelayanan yang dilakukan di pelayanan kesehatan. Tujuan lain dari saintifikasi jamu yaitu untuk menjaga keamanan dalam penyediaan jamu dan dapat dimanfaatkan dengan luas baik untuk pengobatan sendiri ataupun dalam pelayanan fasilitas kesehatan (Siswanto, 2012).

2.4 Tanaman Jeringau (*Acorus calamus* L.)

2.4.1 Deskripsi

Menurut Steenis (2008), tanaman jeringau (*Acorus calamus* L) memiliki klasifikasi yaitu:

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Class	: Liliopsida
Ordo	: Arales
Family	: Araceae
Genus	: <i>Acorus</i>
Spesies	: <i>Acorus calamus</i> L.



Gambar 2.2. Rimpang Jeringau (medicinal seeds, 2018)

Jeringau termasuk tumbuhan air, biasanya tumbuh liar di pinggir sungai, rawa-rawa ataupun lahan yang tergenang air sepanjang tahun. Tumbuhan ini tampak seperti rumput, tetapi tumbuh lebih tinggi, menyukai tanah basah serta mempunyai aroma yang kuat pada bagian daun dan rimpangnya. Jeringau adalah tumbuhan asli berasal dari anak benua India dan terdistribusi ke berbagai belahan dunia melalui perdagangan rempah-rempah (Pakasi, 2013).

Jeringau adalah tanaman herba perenial dengan tinggi sekitar 75 cm. Morfologi dari tumbuhan ini adalah memiliki batang basah, pendek dan rimpang yang berwarna putih. Memiliki helai daun tunggal, berbentuk lanset, tepinya rata, ujungnya runcing, panjang sekitar 60 cm, lebar kurang lebih 5 cm, dan berwarna hijau. Bunganya tergolong bunga majemuk berbentuk bonggol, ujung meruncing, panjang 20-25 cm yang tumbuh dari ketiak daun dan berwarna putih. Jeringau mempunyai sistem perakaran serabut (Kardinan, 2004).

Penampang rimpang dari tanaman jeringau berukuran sekitar 1-1,5 cm dan akarnya berukuran sekitar 3-4 mm. Jeringau memiliki rimpang yang beruas-ruas dengan tunas pada tiap tunasnya. Ukuran panjang rimpang jeringau tergantung

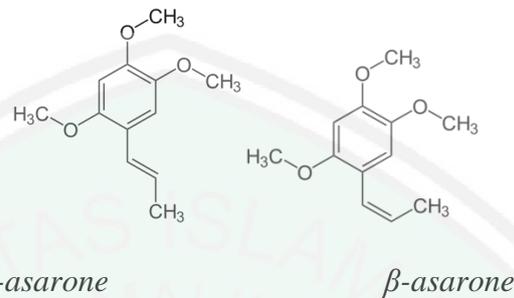
dari umur tanamannya dan tingkat kegemburan tanah. Rimpang jeringau dapat tumbuh secara bercabang dan melingkar-lingkar sepanjang 60 sd. 60 cm pada pertumbuhan optimal. Pertumbuhan jeringau terjadi secara berumpun membentuk satu koloni tanaman yang makin lama akan semakin lebar. Perkembangbiakan jeringau di wilayah subtropis dapat dilakukan secara generatif, sedangkan di wilayah tropis dilakukan melalui tunas rimpang. Semua bagian tanaman, dimulai dari daun, rimpang sampai ke akar memiliki bau sangat kuat dan khas tanaman jeringau (Pakasi, 2013).

2.4.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Jeringau (*Acarus calamus* Val)

Hasil uji fitokimia pada ekstrak etanol p.a rimpang jeringau didapatkan hasil positif adanya kandungan senyawa golongan alkaloid dan triterpenoid. Kedua senyawa tersebut sama halnya juga ditemukan pada pengujian ekstrak rimpang jeringau dengan pelarut n-heksana p.a (Azzahra, 2015). Sedangkan ekstrak kloroform p.a rimpang jeringau diketahui hanya positif mengandung triterpenoid (Effendi, 2014).

Menurut Kardinan (2004), rimpang jeringau mengandung senyawa kimia utama berupa minyak atsiri. Tingkat kualitas minyak atsiri tergantung pada wilayah asal yang ditumbuhi jeringau itu sendiri. Onasis (2001) memaparkan bahwa, komposisi minyak atsiri rimpang jeringau terdiri dari eugenol (0,3%), metil eugenol (1%), kolameone (1%), kolamen (4%), kolamenol (5%) dan asarone (82%). Asarone yang merupakan komponen utama penyusun minyak atsiri terdiri dari 2 furan, 8 fenol, 35 senyawa karbonil, 56 alkohol dan 67 hidrokarbon. Bahkan berdasarkan hasil penelitian Effendi (2014), menunjukkan bahwa *beta*-

asarone sebagai komponen senyawa terbanyak tanaman jeringau memiliki *similarity indeks* sebesar 95%.



Gambar 2.3. Struktur kimia *α*-Asaron dan *β*-Asaron

Berbagai macam tumbuhan yang telah Allah ciptakan memiliki beberapa manfaat yang terkandung didalamnya. Sebagaimana yang terdapat dalam quran surat Thaaha ayat 53 yang berbunyi :

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ
 أَنْزَاً مِنْ نَبَاتٍ 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.

Arti dari ayat tersebut yang bercetak tebal memiliki makna tentang kuasa Allah SWT atas apa yang telah Ia ciptakan, seperti halnya hewan, berbagai jenis tumbuhan dan makhluk hidup lainnya. Maksud dari potongan ayat “*Wa anzala minas samaa-I maa-an faakhrjnaa bihi azwaajam min nabaatin syattaa*”. Pada potongan ayat tersebut menurut tafsir jalalain, potongan kata *syattaa* menjadi kata sifat dari *azwaaj* yang memiliki makna beraneka ragam warna, bermacam jenis, beraneka rasa dan yang lainnya (Mahalli dan Suyuti, 2008). Sedangkan menurut tafsir Al-Aisaar, potongan ayat tersebut memiliki dua makna yaitu tanda kekuasaan dan kesempurnaan Allah SWT. Dua tanda tersebut

merupakan bukti keagungan Allah SWT dalam setiap turunnya hujan dari langit dan sebagai tanda bahwa penciptaan dari dalam bumi atas seluruh tumbuhan dimuka bumi (Jazairi, 2008).

Berbagai pendapat dari mufassir tersebut dapat disimpulkan bahwa Allah SWT menciptakan tumbuhan adalah sebagian dari bentuk kekuasaan dan kebesaran-Nya. Pertanda tersebut diwujudkan dalam beraneka macam dan jenis tumbuhan yang juga memiliki perbedaan tingkat morfologi dan anatomi, dari perbedaan tersebutlah mengajarkan kepada setiap ummatnya untuk lebih bertafakkur dalam memahami kuasa dan hakikat-Nya dalam penciptaan tumbuhan yang memiliki manfaat dalam setiap jenisnya.

Pakasi (2013) dalam penelitiannya menjelaskan bahwa bagian rimpang dan daun pada tanaman jeringau memiliki kandungan kimia saponin dan flavonoid, disamping rimpangnya yang mengandung minyak atsiri. Masyarakat secara tradisional biasanya memanfaatkan kandungan minyak atsiri yang disebut dengan minyak kalamus rimpang jeringau untuk mengatasi disentri, diare dan cacingan (Augusta, 2000).

Menurut Pakasi (2013), pengujian awal pada infus rimpang tanaman jeringau menunjukkan adanya aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhosa* penyebab penyakit tifus. Penelitian terdahulu juga menyebutkan bahwa tanaman jeringau terbukti mengandung senyawa aktif sakuranin pada daunnya yang mempunyai efek antihiperlipidemia. Sakuranin ditemukan hampir di seluruh bagian tumbuhan jeringau dan beberapa ekstrak tumbuhan yang mengandung sakuranin ini banyak dimanfaatkan sebagai

pengobatan herbal untuk penderita diabetes. Dilaporkan juga bahwa kandungan flavonoid retusin pada daun jeringau memiliki efek psikoaktif dan jika dicampurkan dalam seduhan teh dapat bermanfaat sebagai analgesik, afrodisiak (perangsang seksual), laksatif, furgatif dan antiinflamasi.

2.5 Tanaman Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val)

2.5.1 Tinjauan Umum Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val)

Menurut Steenis (2008), tanaman temu mangga (*Curcuma mangga* Val) memiliki klasifikasi yaitu:

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Class	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Curcuma</i>
Spesies	: <i>Curcuma mangga</i> Val



Gambar 2.4. Tanaman Rimpang Temu Mangga (Hariana, 2008)

Temu mangga adalah tanaman asli dari daerah Indo-Malesian yang tersebar di wilayah tropis maupun subtropis India. Secara umum, temu mangga tumbuh di India, Thailand, Semenanjung Malaysia, dan Jawa. Tanaman ini mempunyai bau mangga yang khas pada potongan rimpangnya sehingga lebih dikenal dengan sebutan kunir mangga (Ibrahim, 1999).

Secara morfologi, temu mangga termasuk tanaman perenial berperawakan semak yang mempunyai tinggi sekitar 50-70 cm. Bentuk helai daun dari temu mangga adalah lonjong dengan ujung yang runcing dan panjangnya sekitar 30-45 cm. Bunga temu mangga tumbuh dari ujung batang. Pembungaannya terdapat pada tunas yang tersendiri, daun gagang berwarna hijau dan tampak seperti bunga (*coma bracts*) putih di bagian dasar, ungu ke arah atas. Batang temu mangga merupakan batang semu, tegak, lunak, dan membentuk rimpang hijau di dalam tanah. Temu mangga memiliki rimpang dengan rasa manis yang agak sedikit pahit dan beraroma mangga segar atau kweni. Warna kulit rimpang pada temu mangga adalah putih kekuningan ketika kondisi segar dan menjadi kuning saat kondisi kering. Temu mangga memiliki daging rimpang berwarna kuning muda dengan

aroma harum seperti buah mangga kweni. Temu mangga memiliki sistem perakaran serabut yang melekat dan keluar dari rimpang induk (Sudewo, 2006).

Menurut Sudewo (2006), tanaman temu mangga dapat tumbuh subur apabila ditanam pada tanah yang gembur, mengandung bahan organik tinggi dan mendapatkan penyinaran matahari yang cukup. Gusmaini (2004) juga menerangkan bahwa temu mangga dapat tumbuh dan berkembangbiak dengan baik di wilayah dataran rendah sampai pada ketinggian 1000 m di atas permukaan air laut, dan ketinggian optimum 300-500 m. Kondisi iklim yang cocok untuk membudidayakan temu mangga adalah dengan curah hujan antara 1000-2000 mm.

2.5.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val)

Temu mangga mengandung senyawa fitokimia seperti kurkumin, flavonoid, tanin, saponin, gula, damar, amilum dan protein toksik yang bermanfaat untuk menghambat pertumbuhan sel kanker. Temu mangga terbukti kaya akan kandungan minyak atsiri, yang mana komponen utamanya merupakan golongan monoterpen hidrokarbon, dengan komposisi utamanya yaitu β -osimen (5,1%), α -pinen (2,9%), β -pinen (3,7%), mirsen (78,6%), dan senyawa yang memberikan aroma seperti mangga yaitu δ -3-karen dan (Z)- β -osimen. Senyawa kimia utama yang terkandung dalam temu mangga adalah senyawa kurkumin. Temu mangga memiliki komposisi demetoksi-kurkumin sebesar 2,3%, bisdemetoksikurkumin 3,0% dan kurkumin sebesar 6,2% (Hariana, 2008).

Temu mangga memiliki kandungan bahan aktif triterpenoid dan saponin yang sangat dibutuhkan pada proses fertilisasi untuk melindungi sel-sel granulosa.

Hal ini dikarenakan terdapat reseptor-reseptor hormon LH-FSH pada sel-sel granulosa (Suheimi, 2007). Selain itu, beberapa penelitian juga menyebutkan bahwa temu mangga terbukti mempunyai aktivitas antidibetes (Hendrikos, 2014). Selanjutnya, Tedjo (2005) memaparkan bahwa temu mangga memiliki efek antioksidan dan komoprevensi (pencegah kanker) dikarenakan adanya aktivitas *glutathione-S-transferase* (GST) dan *glutathione peroksidase* secara *in vitro*.

Penelitian Syukur (2003), juga memaparkan bahwa secara umum, temu mangga banyak dimanfaatkan untuk penambah nafsu makan, pengobatan nyeri lambung, nyeri dan peradangan akibat gangguan wasir, radang tenggorokan, diare, lemah syahwat, mengatasi gatal-gatal, bronkitis dan penangkal racun (antitoksik). Khasiat lainnya untuk mengecilkan rahim setelah melahirkan, mengurangi lemak perut, luka, sesak nafas (asma), demam, dan masuk angin.

2.6 Tanaman Bawang Putih (*Allium sativum* L)

2.6.1 Tinjauan Umum Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Menurut Steenis (2008), bawang putih bawang putih (*Allium sativum* L) memiliki klasifikasi yaitu:

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Class	: Monocotyledonae
Ordo	: Liliales

Family : Liliaceae
Genus : Allium
Spesies : *Allium sativum* L



Gambar 2.5. Umbi Lapis Bawang Putih (Santoso, 2008)

Bawang putih adalah tanaman yang tergolong herba parenial yang membentuk umbi lapis. Bawang putih tumbuh secara tegak, berumpun dan tingginya dapat mencapai 30-75 cm (Santoso, 2008). Bawang putih memiliki cakram yang berfungsi sebagai batang. Cakram adalah lingkaran pipih yang berada di dasar umbi bawang dengan tekstur padat dan kasar. Cakram berperan menjadi batang pokok tidak sempurna pada tanaman bawang yang berada di dalam tanah dan sebagai tempat tumbuhnya akar serabut tanaman bawang putih. Adapun bagian yang terlihat seperti batang di atas permukaan tanah atau yang biasa disebut dengan batang semu adalah kelopak daun yang saling melingkupi kelopak daun di bawahnya, sehingga menyerupai batang (Wibowo, 2007).

Umbi lapis bawang putih merupakan umbi majemuk yang bagian bawahnya bersiung dan bergabung menjadi umbi besar. Satu buah umbi bawang putih biasanya terdiri dari 8 sampai 20 siung (anak bawang). Masing-masing umbi

terdiri dari sejumlah anak bawang (siung) dan setiap siungnya terlingkupi kulit tipis berwarna putih. Helaian daunnya berbentuk pita memanjang yang mencapai ukuran 30-60 cm dengan lebar 1-2,5 cm. Setiap tanaman memiliki jumlah daun sebanyak 7 sampai 10 helai. Pembungaan bawang putih hanya sebagian yang keluar atau tidak keluar sama sekali dikarenakan gagal tumbuh pada saat berupa tunas bunga (Harisa, 2009). Bawang putih awalnya terdistribusi pertumbuhannya di daerah daratan tinggi saja, akan tetapi saat ini telah banyak dibudidayakan di dataran rendah untuk bawang putih jenis tertentu. Tanaman ini dapat berkembang baik pada ketinggian tanah antara 200 sampai 250 meter dpl (Arisandi, 2008).

2.2.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Bawang putih telah teruji memiliki kandungan lebih dari 200 senyawa kimia. Beberapa senyawa kimia tersebut di antaranya adalah: *volatile oil* (0,1-0,36 %) yang mengandung sulfur, termasuk di dalamnya adalah *ajoene*, *allicin*, *alliin*, *vinyldithiines* (produk sampingan *alliin* yang diproduksi secara non enzimatis dari *allicin*), *S-methylmercaptocysteine* (MSSC) dan *S-allylmercaptocysteine* (ASSC), *terpen* (α -*phellandrene*, β -*phellandrene*, *linalool*, *citral* dan *geraniol*). *Allicin* (*diallyl thiosulphinate*) yang dihasilkan secara enzimatis dari *alliin*, berkhasiat untuk antikanker, antiradang, antibiotik, antitrombotik, antioksidan, menurunkan kolesterol dan menurunkan tekanan darah. *Ajoene* berfungsi sebagai anti koagulan dari bawang putih. Bawang putih juga memiliki kandungan enzim *myrosinase*, *allinase*, dan *peroksidase* serta kandungan lain seperti asam amino, vitamin, mineral, lemak, protein dan prostaglandin (Newall *et al.*, 1996).

Senyawa fitokimia pada bawang putih (*Allium sativum* Linn.) yang mempunyai efek antioksidan adalah scordinin yang merupakan senyawa kompleks tioglosida, selenium dan vitamin C (mikromineral penting yang berperan sebagai antioksidan) (Yuwono, 1991). Kandungan fitokimia lain pada bawang putih yang memiliki aktivitas antioksidan adalah *allicin*, steroid, senyawa polar fenolik, minyak atsiri, tannin, senyawa flavonoid yaitu kaempferol-3-O- β -D-glukopiranosida dan isorhamnetin-3-O- β -D-glukopiranosida, saponin dan alkaloid (Santoso, 2008).

Penelitian Basyier (2011), memaparkan bahwa bawang putih mengandung senyawa alil yang memiliki manfaat untuk melawan penyakit degeneratif dan memicu pembentukan sel-sel baru (regenerasi). Selain itu, bawang putih memiliki kandungan *sativine* (dapat meningkatkan pertumbuhan sel dan jaringan serta merangsang susunan sel saraf), kalsium (yang dapat bermanfaat untuk menenangkan penderita hipertensi), *diallylsulfide-alipropil-sulfida* (anti cacing), protein, belerang, vitamin (A, B1, dan C), fosfor, lemak dan besi.

Kandungan kimia lain yang terdapat dalam bawang putih adalah fitoestrogen. Fitoestrogen bekerja dengan cara berikatan pada reseptor estrogen yang berperan sebagai pengganti estrogen endogen apabila jumlahnya menurun. Beberapa kandungan fitoestrogen yang ditemukan pada bawang putih di antaranya *genistein*, *secoisolariciresinol*, *glycitein*, *formononetin*, *coumestrol*, *pinoresinol*, *lariciresinol*, *daidzein* dan *matairesinol* (Lilian *et al.*, 2006). Prawiroharsono (1998), menjelaskan bahwa senyawa genistein adalah aglikon dari senyawa isoflavon yang telah mengalami transformasi terutama melalui reaksi

hidrolisis sehingga terbentuk senyawa isoflavon yang bebas. Genistein terbentuk dari biokanin A kemudian dimetabolisme menjadi p-etilfenol estrogen inaktif. Genistein juga terbukti mampu meningkatkan kadar hormon adenokortikotropik dan luteinizing hormon.

Bawang putih memiliki kandungan 33 senyawa sulfur, tembaga, besi, magnesium, kalium, selenium, serat dan air. Selain itu, sebanyak 17 jenis asam amino juga terkandung pada bawang putih yaitu: arginin, alanin, asam aspartat, fenilalanin, glisin, glutamin, histidin, isoleusin, leusin, lisin, metionin, prolin, sistein, treonin, triptofan, dan valin (Gebreyohannes, 2013).

Menurut Katria (2006), bawang putih diduga dapat berpotensi sebagai afrodisiaka (perangsang seksual) karena dapat membantu meningkatkan serta melancarkan sirkulasi aliran darah dalam tubuh. Apabila sirkulasi darah meningkat maka kemungkinan aliran darah di daerah kelamin akan meningkat sehingga akan terjadi ereksi. Senyawa kimia pada bawang putih yang dipercaya berpotensi sebagai afrodisiaka adalah tannin, alkaloid, saponin.

Roser (1991) juga menjelaskan bahwa, bawang putih dalam bidang pengobatan bermanfaat untuk menurunkan kadar lipid atau kolesterol dalam darah (untuk pencegahan dan pengobatan atherosklerosis), hipoglikemik (untuk pencegahan dan pengobatan diabetes), antibakteri dan antifungi, antitumor, antihepatotoksik (pada tikus), antimikotik dan antiviral (*in vitro* dan *in vivo*), menurunkan viskositas darah, ekspektoran, diuretik, antitrombotik, analgesik, tonikum, afrodisiaka (perangsang seksual), mengobati cacingan, mengatasi gigitan

binatang atau serangga, tuberkulosis, rematik, batuk dan pilek, asma, demam, jerawat.

2.7 Tinjauan tentang Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan senyawa kimia yang dapat larut agar terpisah dari komponen yang tak dapat larut dengan pelarut cair (Ditjen POM, 2000). Ekstraksi bahan alam bertujuan untuk mengambil senyawa aktif kimia yang terkandung dalam bahan alam. Prinsip dasar dari proses ekstraksi adalah perpindahan sejumlah komponen zat ke dalam pelarut, yang mana terjadinya perpindahan dimulai dari lapisan permukaan kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Tobo, 2001).

Secara umum, komponen aktif yang terdapat dalam tumbuhan dan hewan lebih mudah larut dalam pelarut organik. Proses terambilnya komponen aktif dimulai ketika pelarut organik berdifusi menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung komponen aktif, selanjutnya komponen aktif akan terlarut sehingga menyebabkan perbedaan konsentrasi antara larutan komponen aktif di dalam sel dengan pelarut organik di luar sel, maka larutan terpekat akan berdifusi ke luar sel. Proses ini akan berlangsung terus sampai keseimbangan antara konsentrasi komponen aktif di dalam dan di luar sel dapat dicapai (Sarker, 2006).

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi. Hal ini didasarkan pada beberapa keunggulan yang dimiliki metode maserasi yaitu sederhana, mudah untuk dilakukan, efisiensi waktu, relatif murah dan merupakan salah satu

metode yang umumnya digunakan dalam proses ekstraksi bahan aktif (Setiawan, 2014).

Maserasi adalah proses penarikan komponen aktif dengan cara merendam simplisia dalam pelarut dengan pengadukan beberapa kali ulangan pada suhu ruangan (Ditjen POM, 2000). Proses maserasi mempunyai efektifitas yang tinggi karena dapat meningkatkan kelarutan komponen aktif bahan alam terhadap pelarut (Darwis, 2000). Pemilihan pelarut berdasarkan persamaan pada sifat kepolaran antara pelarut dengan komponen aktif yang akan diekstrak menjadi salah satu hal yang sangat penting. Hal ini dikarenakan pelarut yang digunakan harus dapat menarik komponen aktif yang ingin diambil tanpa melarutkan substansi lainnya (Suyitno *et al.*, 1989). Pelarut yang baik menurut Zain (2012) harus memiliki beberapa kriteria di antaranya: (1) Mudah melepaskan kembali gugus yang terlarut di dalamnya untuk analisis lebih lanjut, (2) Tidak mudah terbakar dan tidak bersifat racun, (3) Memiliki viskositas kecil dan tidak membentuk endapan dalam air, (4) Memiliki harga konstanta distribusi tinggi untuk gugus yang bersangkutan dan konstanta distribusi rendah untuk gugus pengotor lainnya, (5) Tingkat kelarutan pelarut organik rendah dalam air.

Terdapat empat faktor yang mempengaruhi laju ekstraksi menurut Ariyani (2008), yaitu:

1. Ukuran partikel

Makini kecil ukuran partikel, makin besar luas permukaan padatan yang akan diekstrak, sehingga dapat memperbesar luas permukaan transfer massa pelarut ke dalam padatan.

Dengan demikian, laju difusi pelarut ke dalam padatan menjadi lebih besar. Pengecilan ukuran juga bertujuan untuk memecahkan struktur dinding sel yang menjadi penghalang bagi terjadinya difusi pelarut ke dalam padatan inert.

1. Pelarut

Pelarut yang pelarut yang tidak merusak solut atau residu, harganya relatif murah, memiliki titik didih rendah, murni, dan tidak berbahaya. Suatu zat dapat larut dalam pelarut jika memiliki nilai kepolaran yang sama, yaitu zat polar seperti (seperti garam meja dan gula/sukrosa) larut dalam pelarut bersifat polar (seperti air), dan tidak larut dalam pelarut nonpolar (seperti n-heksana). Demikian pula sebaliknya, zat nonpolar (seperti minyak dan lilin) larut dalam pelarut nonpolar, dan tidak larut dalam pelarut polar. Perbandingan antara massa pelarut, dan massa padatan yang akan diekstrak juga harus tertentu untuk mendapatkan hasil ekstraksi yang terbaik.

2. Suhu

Biasanya kelarutan dari bahan yang diekstraksi akan bertambah seiring dengan peningkatan suhu sehingga laju ekstraksinya juga meningkat. Selain itu, koefisien difusivitas juga akan semakin meningkat dengan naiknya suhu sehingga dapat mempercepat laju ekstraksi.

3. Pengadukan

Pengadukan larutan juga penting karena akan meningkatkan difusi dan perpindahan solut dari permukaan padatan ke badan larutan.

Selain itu, pengadukan juga mencegah terjadinya pengendapan.

2.10 Tinjauan Tentang Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hewan percobaan adalah hewan yang secara sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk digunakan sebagai hewan coba dalam mempelajari dan mengembangkan berbagai jenis disiplin ilmu dalam lingkup penelitian atau pengamatan laboratoris (Malole dan Pramono, 1989). Tikus putih telah lama dimanfaatkan sebagai hewan percobaan di laboratorium untuk kepentingan berbagai riset atau penelitian. Tikus putih berasal dari China dan diperkirakan terdistribusi ke bagian Eropa pada abad 16-18 (Amori, 2002). Tikus adalah salah satu hewan mamalia yang mempunyai peranan penting untuk tujuan ilmiah, karena memiliki daya adaptasi yang baik. Terdapat beberapa galur yang dimiliki tikus dari hasil perkawinan silang sesama jenis. Adapun galur yang sering dimanfaatkan untuk percobaan adalah galur Wistar, Long-Evans dan Sprague-Dawley (Weihe, 1989).

Tikus putih memiliki klasifikasi sebagai berikut (Akbar, 2010):

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Subfilum : Vertebrata

Class : Mamalia

Ordo : Rodentia

Family : Muridae

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*

Penggunaan tikus putih sebagai hewan model percobaan mempunyai beberapa kelebihan antara lain sifat reproduksi menyerupai mamalia besar, umur relatif pendek, masa kebuntingan singkat, siklus estrus pendek dengan karakteristik pada setiap fase siklus yang jelas, angka kelahiran tinggi, pemeliharaan dan penanganannya mudah dan biaya yang dibutuhkan relatif murah (Malole, 1989). Tikus putih memiliki karakteristik di antaranya kepala kecil, albino, ekor lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, tahan terhadap arsenik tiroksid, kemampuan laktasi tinggi dan temperamennya baik (Akbar, 2010).

Tikus putih yang digunakan untuk penelitian umumnya berumur antara 2-3 bulan dan memiliki bobot badan sekitar 180-200 gram (Harmita, 2008). Tikus mengalami dewasa kelamin pada umur 60-90 hari. Masa kebuntingan tikus adalah sekitar 20-22 hari, sedangkan masa laktasinya selama 21 hari. Tikus putih memiliki masa hidup kurang lebih 4 tahun. Dalam aktivitas reproduksinya, tikus bersifat poliestrus yaitu hewan yang mengalami siklus birahi lebih dari dua kali dalam setahun. Siklus birahi diatur dan dipengaruhi oleh hormon-hormon reproduksi dan setiap siklusnya berlangsung sekitar 4-6 hari. Siklus birahi pertama muncul setelah 1-2 hari dimulainya pembukaan vagina yang terjadi pada umur 28-29 hari (Malole, 1989).

Tikus putih merupakan salah satu hewan yang dibudidayakan dengan cara ditenak untuk diambil manfaat. Serta dapat dijadikan sebagai bahan

pembelajaran anatomi dan fisiologi makhluk hidup. Hal ini dapat dikaitkan dengan quran surat Al-Mu'minun ayat 21 yang berbunyi :

وَإِنَّ لَكُمْ فِي الْأَنْعَامِ لَعِبْرَةً لُنُسْتَفِيكُمْ بِمَا فِي بُطُونِهَا وَلَكُمْ فِيهَا مَنَافِعُ كَثِيرَةٌ وَمِنْهَا تَأْكُلُونَ

Artinya :

Dan sesungguhnya pada binatang-binatang ternak, benar-benar terdapat pelajaran yang penting bagi kamu, kami memberi minum kamu dari air susu yang ada dalam perutnya, dan (juga) pada binatang-binatang ternak itu terdapat faedah yang banyak untuk kamu, dan sebagian dari padanya kamu makan (QS. Al-Mu'minun : 21).

Beberapa mufassir memiliki pendapat yang sama tentang makna dari ayat diatas, "*Dan sesungguhnya pada binatang-binatang ternak, benar-benar terdapat pelajaran yang penting bagi kamu*" dari potongan ayat tersebut, menurut tafsir Aisar, potongan ayat tersebut memiliki makna hewan ternak yang memiliki manfaat untuk diambil susu maupun dagingnya (Jazairi, 2008). Sedangkan menurut tafsir Jalalain, potongan ayat tersebut memiliki makna hewan ternak yang dapat diambil pelajaran darinya (Mahalli dan Suyuthi, 2002).

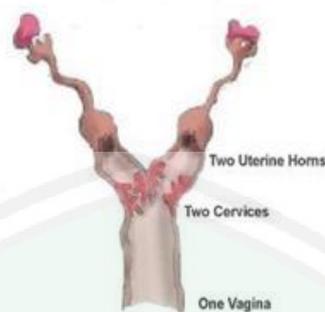
Beberapa penjelasan dari mufassir tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa tikus putih merupakan salah satu hewan yang bisa ditenak dan diambil manfaatnya. Selain sebagai hewan ternak, tikus putih jug bisa dimanfaatkan sebagai objek penelitian tentang morfologi, anatomi dan fisiologi hewan. Manfaat tersebut sangat berguna bagi siapapun yang ingin mempelajari tentang morfologi, anatomi dan fisiologi manusia yang memang mirip dengan hewan tikus putih.

2.11 Organ Reproduksi Uterus

2.11.1 Morfologi Uterus

Uterus merupakan organ reproduksi wanita selain tuba fallopi dan vagina. Struktur dan fungsi uterus dapat mengalami perubahan yang ditentukan oleh siklus hormonal wanita. Dinding uterus, secara histologi terdiri atas 3 lapisan, yakni lapisan pertama adalah membran serosa yang merupakan dinding terluar dari uterus. Lapisan kedua myometrium yang berupa otot polos yang terdiri dari tiga lapis dari luar ke dalam yaitu serabut-serabut otot polos yang berjalan longitudinal, lapis tengah yang mengandung urat syaraf dan pembuluh darah, serta lapisan serabut otot polos yang berbentuk sirkular. Lapisan ketiga adalah endometrium, lapisan yang merupakan dinding lumen uterus dan terdiri atas epitel, lapisan kelenjar-kelenjar uterus dan jaringan pengikat (Partodihardjo, 1992).

Uterus dapat dibedakan menjadi 3 bagian, yaitu: kornua uteri (bagian yang berhubungan dengan oviduk), corpus (badan uterus) dan cervix (bagian bawah yang bulat/leher uterus) (Yatim, 1994). Uterus pada tikus dan mencit berbentuk tabung ganda dan tergolong ke dalam tipe dupleks yang terdiri dari dua buah serviks, tidak memiliki kornua uteri, dan kedua kornuanya (tanduk) terpisah sempurna (Partodihardjo, 1988).



Gambar 2.6. Uterus Tikus (Treuting, 2012)

Berat uterus dipengaruhi oleh tebal endometrium uterus dan mucus yang dihasilkan oleh kelenjar uterus. Berat uterus juga dipengaruhi oleh ketebalan endometrium karena endometrium merupakan lapisan yang paling responsif terhadap adanya perubahan hormon reproduksi, terutama hormon estrogen (Puspitadewi, 2007). Ketika estrogen dalam tubuh rendah menyebabkan uterus mengalami atrofi (penyusutan), karena hormon estrogen dapat menyebabkan peningkatan sekresi dan proliferasi kelenjar mukosa uterus dan vagina, sehingga atrofi uterus tidak dapat terjadi (Guyton, 2007).

2.11.2 Mekanisme Senyawa Aktif Bawang Putih, Jeringau dan Temu Mangga terhadap Uterus

Senyawa aktif yang terdapat pada tumbuhan memiliki mekanisme yang berpengaruh terhadap perbaikan struktur jaringan uterus yang mengalami kerusakan secara seluler akibat adanya aktivitas antioksidan. Kombinasi ekstrak bawang putih, temu mangga dan jeringau menghasilkan berbagai senyawa fitokimia yang memiliki antioksidan tinggi. Hal ini dibuktikan dari penelitian sebelumnya oleh Ahmad (2015) yang menunjukkan bahwa kontribusi tingginya aktivitas antioksidan jamu subur kandungan dimungkinkan berasal dari bawang

putih yang berdasar uji DPPH memiliki nilai IC_{50} 383.56 $\mu\text{g/mL}$, selanjutnya jeringau yang memiliki nilai IC_{50} 335.67 $\mu\text{g/mL}$ dan nilai IC_{50} temu mangga adalah 32.482 $\mu\text{g/mL}$.

Selanjutnya, hasil penelitian Afifah (2015) juga menunjukkan bahwa hasil dari pengujian antioksidan dan antifungi saling berhubungan satu sama lain karena hasil uji antioksidan akan mempengaruhi hasil antifungi terhadap *Candida albicans*. Semakin tinggi nilai IC_{50} kombinasi ekstrak, maka semakin besar pula potensi untuk menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* yang ditunjukkan dengan hasil nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Pada penelitian Afifah (2012) juga disebutkan bahwa kombinasi 2 (30% jeringau, 30% temu mangga, dan 40% bawang putih) adalah kombinasi yang paling baik sebagai antioksidan dan antifungsi. Senyawa triterpenoid dalam ekstrak etanol 70% kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau ikut berperan dalam menghasilkan zona hambat terhadap jamur uji *Candica albicans* secara *in vitro*.

Aktivitas antioksidan berasal dari keberadaan senyawa steroids, fenol, tannin, flavonoid, glikosida, diterpene, triterpen dan alkaloid pada jeringau (Barua *et al.*, 2014). Selain itu, Gazuwa (2013) menyatakan bahwa bawang putih memiliki kandungan berupa senyawa steroids, flavonoid, glikosida, diterpene, triterpene, alkaloid dan juga adanya terpenoid sebagai senyawa utama yang terdapat pada temu mangga (Tarigan dkk., 2008).

Senyawa antioksidan adalah senyawa yang dapat menyumbangkan elektron kepada senyawa radikal bebas dan mengurangi efek negatif radikal bebas dalam

tubuh. Umumnya, senyawa-senyawa tersebut mempunyai berat molekul kecil, tetapi mampu menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas yang merupakan molekul yang sangat reaktif (Winarsi, 2007). Mekanisme kerja antioksidan untuk menghambat perkembangan reaksi oksidasi atau menginaktivasi reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi, dapat terjadi melalui empat macam mekanisme reaksi (Ketaren, 1986), yaitu (1) pendonoran elektron dari antioksidan, (2) pelepasan hidrogen dari antioksidan, (3) addisi lemak ke dalam cincin aromatik pada antioksidan, dan (4) pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan. Keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dibutuhkan untuk mencegah terjadinya stress oksidatif dan menjaga fungsi fisiologis tubuh agar tetap normal.

Selain aktivitas antioksidan yang tinggi pada kombinasi ekstrak etanol bawang putih, jeringau dan temu mangga dalam memperbaiki kerusakan sel organ uterus tikus infertil, terdapat juga kandungan fitoestrogen yang dapat mempengaruhi histologi uterus dengan peningkatan ketebalan lapisan endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar uterus pada dosis 75 mg/kg BB (Mardyana, 2017).

Berdasarkan penelitian Azzahra (2015), uji senyawa fitokimia yang terdapat dalam kombinasi ketiga tanaman tersebut dengan metode KLT ekstrak etanol 70%, menunjukkan bahwa bawang putih terbukti mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan triterpenoid. Tanaman jeringau mengandung senyawa alkaloid dan triterpenoid, Selanjutnya temu mangga terbukti mengandung

senyawa alkaloid, flavonoid dan triterpenoid. Dari berbagai macam bahan aktif yang terkandung di dalam kombinasi ekstrak bawang putih, jeringau dan temu mangga, memiliki potensi sebagai agen estrogenic yang berasal dari tumbuhan yang disebut dengan fitoestrogen, seperti turunan-turunan bahan aktif yang tergolong dalam flavonoid. Sehingga hal inilah yang menyebabkan kuatnya dugaan bahwa kombinasi ekstrak ketiga tumbuhan tersebut memiliki pengaruh yang baik terhadap reproduksi.

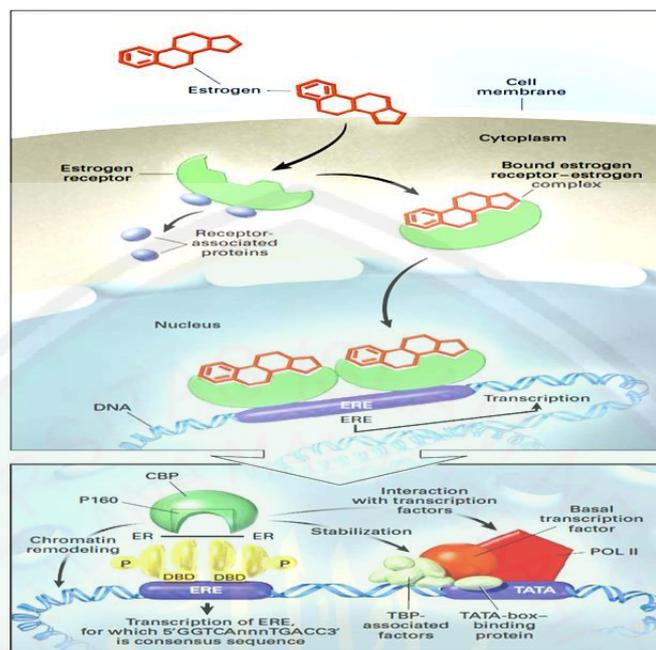
Menurut Baziad (2003) terdapat beberapa jenis senyawa fitoestrogen seperti Isoflavon (genistein, daidzein, formononetin, equol), Coumestan (coumestrol), Ligan (enterolakton, enterodiol), Lakton (zerealenon) dan Sterol (Sitosterol). Berdasarkan penelitian Lilian *et al.* (2006) bawang putih mengandung senyawa fitoestrogen antara lain *genistein, secoisolariciresinol, glycitein, formononetin, coumestrol, pinoresinol, lariciresinol, daidzein* dan *matairesinol* (Lilian *et al.*, 2006).

Fitoestrogen mempunyai dua gugus hidroksil (OH) berjarak 11,0-11,5 Å^o pada intinya, yang menyerupai estrogen. Jarak 11 Å^o dan gugus hidroksil inilah yang merupakan struktur pokok suatu substrat agar memiliki efek estrogenik, sehingga mampu membentuk ikatan dengan reseptor estrogen (Sitasiwi, 2008).

Perkembangan kelenjar uterus terjadi mulai dari fase diestrus sampai fase estrus dikarenakan adanya aktivitas estrogenik yang memicu proliferasi, morfogenesis dan sitodiferensiasi jaringan yang mempunyai reseptor estrogen (Cooke *et al.*, 1998). Hasil penelitian oleh Sitasiwi (2008) menyebutkan bahwa aktivitas proliferasi dan diferensiasi dimulai ketika terjadi pengikatan estrogen

oleh reseptornya yang terdapat pada sel-sel penyusun kelenjar endometrium. Selanjutnya kompleks ikatan estrogen dan reseptor tersebut akan menginduksi proses sintesis protein yang dapat memicu aktivitas proliferasi dan diferensiasi sel penyusun kelenjar endometrium.

Fitoestrogen adalah senyawa yang memiliki rumus kimia yang sama persis dengan estrogen. Aktivitas proliferasi yang terjadi pada uterus sebagai efek setelah pemberian senyawa fitoestrogen yaitu melalui mekanisme seperti yang diterangkan oleh Cooke, *et al* (1998) yaitu dengan cara fitoestrogen akan menempati reseptor hormon pada sel target sehingga dapat menyebabkan perubahan konformasi reseptor hormon, yang kemudian memicu teraktivasinya kompleks ikatan fitoestrogen-reseptor sehingga mampu menempati situs pengikatan (*site binding*) EREs (*estrogen response elements*) pada rantai DNA. Interaksi antara kompleks fitoestrogen-reseptor dengan EREs dalam nukleus dapat menginduksi ekspresi *estrogen responsive gene*, salah satunya adalah protein c-Myc. Protein c-Myc yang terekspresi akan memicu terjadinya daur sel dan meningkatkan proliferasi sel-sel penyusun organ uterus melalui jalur klasik signal transduksi estrogen seperti pada gambar 2.7.



Gambar 2.7. Jalur klasik signal transduksi estrogen (*genomic action*)

(Sihombing, 2012)

Prawiroharsono (1998), menjelaskan bahwa senyawa fitoestrogen isoflavon pada bawang putih yaitu genistein terbukti mampu meningkatkan kadar hormon adenokortikotropik dan luteinizing hormon. Genistein menurut Khairiah (2012) termasuk salah satu golongan fitoestrogen yang bekerja secara *Selective Estrogen Receptor Modulators* (SERMs), sehingga mempunyai efek estrogenik maupun antiestrogenik. Mekanisme ginestein dalam menimbulkan respon biologis adalah dengan cara berikatan pada reseptor estrogen alfa ($ER\alpha$) dan reseptor estrogen beta ($ER\beta$). Menurut Safithri (2005), mekanisme yang terjadi pada uterus sebagai efek dari aktivitas estrogenik senyawa isoflavon dapat melalui interaksi pengikatan dengan reseptor ataupun melalui *Indirect Receptor Dependet* yaitu dengan cara mempengaruhi jumlah estrogen endogen dalam darah. Salah satu caranya adalah dengan meningkatkan produksi *gonadotropin releasing hormon*

(GnRH). Selain itu, dapat pula melalui inaktivasi enzim sitokrom P450 CYP1A1 yang berperan dalam metabolisme estrogen endogen estradiol-17 β . Apabila enzim ini diinaktivasi, maka jumlah estradiol dalam darah akan meningkat dan selanjutnya diikuti dengan aktivitas ER yang akan meningkat.

2.12 Sistem Hormon Betina

Hormon merupakan zat yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin dan dialirkan langsung ke peredaran darah. Hormon reproduksi yang berasal dari ovarium adalah hormon steroid. Hormon steroid memiliki peran penting dalam mengendalikan siklus estrus. Hormon steroid adalah lipid, turunan dari kolesterol yang disekresikan oleh plasenta dan korteks adrenal. Fungsi hormon secara umum adalah mempertahankan homeostatis tubuh, mengatur pertumbuhan dan perkembangan, mengontrol perkembangan seksual serta reproduksi dan memberikan reaksi terhadap adanya stress (Prayogha, 2012).

Hal ini dijelaskan dalam Alqur'an Surat Al-Infithar ayat 7-8 :

(٨) الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ (٧) فِي أَيِّ صُورَةٍ مَا شَاءَ رَكَّبَكَ

Artinya :

“yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan **menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang**, dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, *Dia menyusun tubuhmu*” (QS. Al-Infithar ayat : 7-8)

Kalimat yang tercetak tebal, menurut Abdullah (1994) ditafsirkan, bahwa Allah menciptakan tubuh kita dengan normal, tegak dan diciptakanNya tubuh yang seimbang.

Terjemahan ayat diatas dapat dikaitkan dengan hormon yang dikaji dalam penelitian ini. Karena pada hakikatnya hormone merupakan fungsi sebagai

homoestatis tubuh atau untuk mempertahankan keseimbangan tubuh. Salah satu yang sangat berkaitan dengan mekanisme hormonal adalah proses reproduksi.

Sistem hormon pada wanita terdiri dari 3 hormon utama, yakni (Guyton, 2007):

1. Hormon yang Gonadotropin yang dikendalikan oleh hipotalamus.
2. Hormon seks hipofisis anterior yang meliputi: *hormon perangsang folikel (FSH)* dan *hormon lutein (LH)*, kedua hormon tersebut disekresi sebagai respons terhadap pelepasan GnRH dari hipotalamus.
3. Hormon-hormon ovarium, *estrogen* dan *progesterone*. Ketiga hormon ini disekresi oleh ovarium sebagai respons dari kelenjar hipofisis anterior.

1. GnRH (Gonadotropin-releasing hormone)

GnRH merupakan neurohormon peptida hasil sekresi kelenjar hipofisis anterior untuk mensekresikan FSH (Follicle Stimulating Hormone) dan LH (Luteinizing Hormone). Inaktivasi GnRH dilakukan dengan proteolisis. Sekresi hormon FSH dan LH diatur berdasarkan frekuensi sekresi GnRH sebagai umpan balik dari hormon estrogen. Ketika frekuensi GnRH rendah maka akan berpengaruh terhadap sekresi FSH. Sedangkan apabila frekuensinya tinggi akan berpengaruh terhadap sekresi LH (memberikan feed back positif pada hormon LH) (Scanlon, 2007).

2. Follicle Stimulating Hormone (FSH)

FSH merupakan hormon glukoprotein yang mana setiap monomernya terikat dengan gugus gula. FSH berperan dalam memacu pertumbuhan folikel, sehingga folikel berkembang menjadi folikel mature yang disebut dengan folikel

de Graff. Folikel de Graff melepaskan inhibitor yang dapat menghambat sekresi FSH (Scanlon, 2007).

3. Luteinizing hormone (LH)

LH merupakan glikoprotein yang terdiri atas dua rantai dimana rantai α terdiri atas 92 asam amino, yang mana asam amino inilah yang berperan sebagai sisi aktif yang berikatan dengan reseptor. LH berperan dalam memacu ovulasi, persiapan endometrium untuk implantasi, dan perkembangan folikel menjadi korpus luteum (Scanlon, 2007).

4. Estrogen

Estrogen adalah senyawa yang berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan uterus, vagina, implantasi zigot, dan pematangan zigot. Estrogen mempengaruhi distribusi pengendapan lemak pada tikus betina yang telah melewati masa pubertas (*postadolescent*), sehingga kandungan estrogen jauh lebih tinggi dalam pada tikus betina yang berada pada masa subur (Hadley, 2000). Estrogen terdiri atas 3 estrogen utama, yakni estron (E1), estradiol (E2), dan estriol (E3). Ketiga jenis estrogen tersebut berasal dari androgen yang disekresi melalui bantuan enzim aromatase dalam tubuh. Estron dibuat dari androstenedione, sedangkan estradiol dibuat dari testosteron (Hadley, 2002).

Estrogen merupakan salah satu hormon pada wanita yang mengatur siklus menstruasi, kesuburan dan menopause, serta hormon yang memiliki andil besar dalam tubuh manusia. Jumlah estrogen dalam tubuh dapat memberikan efek sangat luas pada organ dan jaringan terlebih pada organ reproduksi yakni ovarium, uterus, serviks, vulva dan vagina (Baziad, 2003)

Ovarium, tuba fallopi, uterus dan vagina semuanya akan bertambah besar atas pengaruh estrogen. Pembesaran juga terjadi pada genitalia eksterna akibat meningkatnya deposisi lemak. Estrogen juga mengubah epitel vagina yang semula adalah epitel pipih selapis menjadi kuboid bertingkat. Estrogen menyebabkan perubahan nyata pada endometrium dan kelenjarnya akibatnya ukuran uterus bertambah dua sampai tiga kali lipat dibandingkan sebelum pubertas (Guyton, 2007). Sintesis hormon estrogen sendiri terjadi di dalam sel-sel teka dan sel-sel granulosa ovarium. Dimana kolesterol merupakan prekursor dari hormon ini. Proses pembentukannya sendiri melalui serangkaian reaksi enzimatik (Jacob, 1994).

LH diketahui berperan dalam sel teka untuk meningkatkan aktivitas enzim yang membelah rantai sisi kolesterol melalui pengaktifan ATP menjadi cAMP. Dan dengan melalui beberapa proses reaksi enzimatik terbentuklah androstenedion. Kemudian androstenedion yang dibentuk dalam sel teka masuk kedalam sel granulosa, untuk melakukan aromatisasi yakni membentuk estron dan estradiol 17β (Baziad, 2003). Kolesterol mengandung 27 atom karbon, setelah hidroksilasi dari kolesterol pada atom C20 dan atom C22 terjadi pemecahan rantai samping menjadi bentuk pregnenolon dan asam isocaproat. Pemecahan ini dibantu oleh adanya enzim 20β hidroksilasi dan 22β hidroksilasi serta LH guna meningkatkan aktivitas enzim. Dari pregnenolon proses pembentukan estrogen terjadi melalui 2 cara. Cara yang pertama melalui pembentukan dehidroepiandrosteron, sedangkan cara yang kedua melalui pembentukan progesterone (Wibowo, 1994).

Progesteron dibentuk dari pregnenolon melalui penghilangan atom hydrogen dari C3 dan pergeseran ikatan ganda dari cincin B pada posisi 5-6 ke cincin A pada posisi 4-5, perubahan ini terjadi dengan adanya bantuan enzyme 3β hidroksi dehidrogenase dan $\Delta 4-5$ isomerase, selanjutnya dengan bantuan enzyme 17α hidroksilase, progesteron akan diubah menjadi 17 hidroksi progesterone yang kemudian mengalami demolase menjadi bentuk testosteron. Selanjutnya testosterone mengalami aromatisasi (pembentukan gugus hidroksi fenolik pada atom C3) menjadi estradiol (E2), sedangkan androstenedion juga dapat mengalami aromatisasi membentuk eston (E1). Proses aromatisasi androstenedion dipengaruhi juga oleh FSH. Sedangkan pembentukan estrogen melalui pembentukan dehidroepiandrosteron dengan cara perubahan pregnenolon menjadi 17 hidroksi pregnenolon dengan bantuan enzim 17α hidroksilase, yang kemudian 17 hidroksi pregnenolon mengalami demolase membentuk dehidroepiandrosteron. Dengan bantuan enzim 3β OH dehidrogenase serta $\Delta 4-5$ isomerase, dehidroepiandrosteron diubah menjadi androstenedion dengan cara penghilangan hydrogen dan atom C3 serta pergeseran ikatan ganda dari cincin B (posisi 5-6) ke cincin A (posisi 4-5), proses selanjutnya sintesis hormone estrogen sama halnya seperti yang diperlihatkan melalui pembentukan progesteron (Speroff, 1999).

5. Progesteron

Progesteron adalah hormon steroid yang terlibat dalam siklus estrus dan kehamilan. Progesteron termasuk kelas hormon progestagen. Progesteron diproduksi oleh korpus luteum dalam ovarium setelah ovulasi dan dalam kelenjar

adrenal yang terletak di dekat ginjal, serta di dalam plasenta selama kehamilan (Hadley, 2000). Progesteron bertanggung jawab mempersiapkan sistem reproduksi untuk implantasi zigot. Hal tersebut menunjukkan bahwa progesteron yang berada pada plasma preovulatori dapat memicu perilaku seksual pada beberapa spesies. Progesteron memiliki peranan dominan dalam meregulasi siklus estrus. Kadar progesteron dalam darah tikus pada awal siklus estrus kurang dari 5 ng/ml, setelah ovulasi kadarnya lebih dari 5 ng/ml (Hadley, 2000).

2.6.1 Siklus Estrus Pada Tikus

Siklus estrus tikus berlangsung selama empat sampai enam hari. Meskipun pemilihan waktu siklus dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor eksteroseptif seperti cahaya, suhu, status nutrisi dan hubungan sosial. Secara umum siklus estrus pada tikus dibagi menjadi empat fase (Turner 1976).

Berdasarkan penjelasan diatas apabila dikaitkan dengan embriologi, ayat diatas sangat berkaitan dengan dengan siklus reproduksi pada wanita. Bahwa siklus reproduksi sangat erat kaitannya dengan mekanisme hormonal. Sehingga apabila ditelaah lebih lanjut, ada hal menarik yang dapat dikaji dari ayat tersebut, yaitu siklus reproduksi yang tidak terlepas oleh peran hormone dalam tubuh. Beberapa siklus estrus dalam tikus betina diantaranya :

Proestrus. Stadium ini berlangsung dalam dua tahap yaitu proestrus awal (60 jam) dan proestrus akhir (12 jam). Stadium ini menandakan akan datangnya birahi, stadium ini ditandai dengan terjadinya

involusi fungsional korpus luteum dari fase sebelumnya serta pembengkakan praovulasi folikel. Pada fase ini cairan yang terkumpul di dalam uterus akan menyebabkan uterus menjadi sangat kontraktil. Preparat apus vagina didominasi oleh sel-sel epitel berinti, yang muncul secara tunggal atau berbentuk lapisan (Turner 1976).

Estrus Stadium ini merupakan periode berahi. Kopulasi dimungkinkan pada saat ini karena hanya pada fase ini hewan betina mau didekati oleh pejantan. Selama estrus, terjadi perubahan perilaku seperti telinga yang bergerak-gerak dan sikap lordosis dalam menanggapi perlakuan manusia atau mendekatnya hewan jantan. Fase berakhir 9 sampai 15 jam dan dicirikan dengan aktivitas berlari-lari yang sangat tinggi. Dibawah pengaruh FSH, selusin atau lebih folikel ovarium tumbuh dengan cepat, dengan demikian periode ini merupakan periode yang didominasi oleh kadar estrogen yang tinggi. Salah satu fungsi estrogen dapat dilihat pada uterus yang mengalami perbesaran progresif dan mengembung lantaran akumulasi cairan lumen (Turner, 1976). Tingginya kadar estrogen ini akan menekan sekresi FSH dan sebaliknya merupakan umpan balik positif terhadap LH sehingga terjadi lonjakan LH yang sangat tinggi (LH surge) sesaat sebelum ovulasi. Ovulasi terjadi selama estrus dan didahului oleh perubahan histologis di dalam folikel yang menunjukkan adanya luteinisasi awal. Cairan lumen di dalam uterus banyak yang hilang sebelum ovulasi. Apabila terjadi fertilisasi dan kebuntingan siklus terganggu selama masa gestasi (masa kebuntingan), yang berakhir 20

sampai 22 hari pada tikus. Hewan menjadi estrus pada akhir kebuntingan, namun siklusnya sekali lagi terganggu sampai berakhirnya laktasi (Turner, 1976).

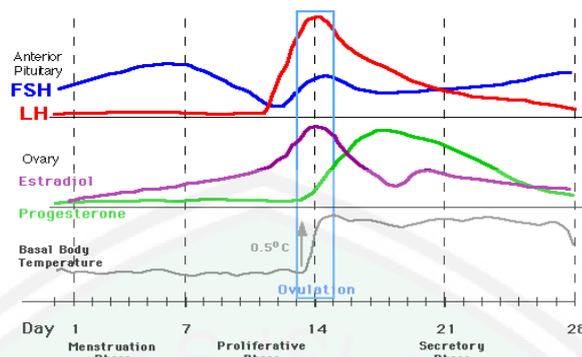
Sel-sel menanduk di dalam preparat apus vagina dipakai sebagai petunjuk estrus. Sel-sel menanduk ini merupakan gambaran banyaknya mitosis yang terjadi di dalam mukosa vagina, lapisan permukaannya menjadi squamosa. Menjelang estrus berakhir, di dalam lumen vagina terdapat massa seperti keju terdiri atas sel-sel menanduk dengan inti berdegenerasi (Turner, 1976).

Metestrus. Stadium ini terjadi segera sesudah ovulasi, dan merupakan saat antara estrus dan diestrus yang berakhir 10 sampai 14 jam. Perkawinan biasanya tidak dimungkinkan pada stadium ini. Ovari mengandung korpus luteum yang mengandung sel-sel lutein dan folikelfolikel kecil; vaskularisasi dan kontraktilitas uterus akan berkurang. Banyak leukosit muncul di dalam lumen vagina bersama dengan sedikit sel-sel menanduk (Turner, 1976). Pada fase ini produksi estrogen mulai berkurang digantikan oleh dominasi hormon progesteron yang dihasilkan oleh sel-sel lutein. Estrogen, progesteron dan inhibin (dihasilkan oleh sel granulosa dari folikel antral yang matang) pada fase ini akan memberikan efek umpan balik negatif terhadap hipotalamus dan hipofisa anterior sehingga menyebabkan penekanan FSH dan LH serta perkembangan folikel sejenak terhenti (Guyton, 2007).

Diestrus. Stadium ini berakhir 60 sampai 70 jam, pada masa tersebut terjadi regresi fungsional korpus luteum. Uterus menjadi kecil, anemik dan sedikit kontraktil. Mukosa vagina tipis dan banyak ditemukannya leukosit pada preparat apus vagina. Pada fase ini terjadi regresi korpus luteum yang

mengakibatkan terjadinya penurunan progesteron yang dihasilkan. Rendahnya kadar progesteron dan estrogen pada fase ini akan merangsang kembali hipotalamus dan hipofisa anterior untuk mensekresi FSH dan LH dan siklus berulang ke proestrus. Fase diestrus didominasi oleh sel leukosit dan mulai munculnya sel epitel berinti. Keempat siklus ini sangat erat kaitannya dengan siklus ovarium. Siklus ovarium terbagi menjadi fase folikular dan fase luteal. Fase proestrus dan estrus terletak di dalam fase folikular. Sedangkan fase metestrus dan diestrus terletak di dalam fase luteal. Di saat fase folikular atas pengaruh dari FSH terjadi pertumbuhan beberapa folikel primordial dalam ovarium. Fase proestrus adalah tingkat perkembangan folikel sampai pertumbuhan maksimal. Fase estrus adalah fase pematangan folikel de Graaf hingga menunggu ovulasi yang ditandai dengan tingginya kadar estrogen dan sekresi LH. Fase metestrus adalah fase pembentukan korpus luteum yaitu badan kuning yang terdiri dari sel-sel teka dan granulosa yang mengalami proliferasi dan diferensiasi menjadi sel-sel lutein atas pengaruh LH. Fase ini ditandai oleh tingginya kadar progesteron yang diperlukan untuk memelihara kebuntingan jika terjadi fertilisasi. Seandainya tidak terjadi fertilisasi dan kebuntingan maka korpus luteum akan beregresi. Fase ini disebut fase diestrus atau fase istirahat (Guyton, 2007).

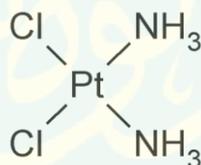
Berikut adalah profil hormon pituitari dan hormon ovarium dalam plasma darah tikus (*Rattus norvegicus*) sepanjang siklus estrusnya (Emanuele (2002) dalam Prayogha (2012) :



Gambar 2.8. Profil hormon pituitari dan hormon ovarium (Prayogha, 2012)

2.12 Cisplatin

Cisplatin atau (*cis-diamminedichloro-platinum (ii)*) adalah molekul anorganik berbentuk persegi-planar, yang memiliki platina sentral dalam keadaan divalen. Cisplatin memiliki struktur yang kaku, dengan dua atom chloro yang tidak stabil dan dua ligan amina yang stabil dalam konfigurasi cis (Siddik, 2002).



Gambar 2.9: Struktur Kimia Cisplati

Cisplatin adalah agen kemoterapi yang biasa digunakan untuk pengobatan berbagai jenis tumor di antaranya tumor sel germinal, karsinoma kandung kemih lanjut, karsinoma korteks adrenal, kanker payudara, kanker serviks, dan karsinoma paru). Akan tetapi, obat ini juga diketahui memiliki efek samping yang dapat menurunkan fertilitas. Menurut penelitian, cisplatin ditegaskan sebagai agen perantara gonadotoksik. Hal ini ditunjukkan bahwa infertilitas terkait cisplatin disebabkan oleh efek toksik pada folikel primordial. Cisplatin menyebabkan folikel

primordial tidak dapat beregenerasi, sehingga memicu terjadinya kerusakan atau disfungsi pada ovarium dan ketidaksuburan (Yucebilgin, 2004).

Berbagai efek samping yang dimiliki cisplatin. Salah satunya adalah nefrotoksis, efek ini biasanya terdeteksi dihari ke sepuluh sampai duapuluh, sehingga harus dilakukan evaluasi terhadap fungsi ginjal, tetapi kerusakan ini bersifat *reversible*. Selain nefrotoksis, otoksisitas fungsi pendengaran pada frekuensi tinggi. Efek samping terburuk dalam konsumsi cisplatin yaitu menyebabkan seorang pasien mengalami penurunan fungsi pendengaran pada frekuensi tinggi. Efek pada gastrointestinal seperti mual dan muntah sering muncul biasanya pada jam pertama setelah pemberian dan menetap 24-48 jam, bahkan bisa menetap tiga sampai lima hari (Bristow, 2010).

Mekanisme kerja toksisitas cisplatin pada ovarium belum dijelaskan secara menyeluruh. Namun, diperkirakan bahwa adanya peningkatan produksi radikal bebas dan penurunan produksi antioksidan endogen berdampak pada terjadinya toksisitas cisplatin. Telah diklaim bahwa kerusakan organ yang berkaitan dengan radikal bebas terjadi sebagai konsekuensi mekanisme pertahanan antioksidan yang terganggu. Selain itu, dilaporkan bahwa toksisitas yang disebabkan oleh cisplatin di jaringan terkait erat dengan peningkatan peroksidasi lemak (Altuner, 2013).

أَلَمْ تَرَوْا أَنَّ اللَّهَ سَخَّرَ لَكُمْ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ وَأَسْبَغَ عَلَيْكُمْ نِعَمَهُ ظَاهِرَةً وَبَاطِنَةً وَمَنِ النَّاسِ مَنْ يُجَادِلُ فِي اللَّهِ بِغَيْرِ عِلْمٍ وَلَا هُدًى وَلَا كِتَابٍ مُنِيرٍ (٢٠)

Artinya :

*Tidaklah kamu perhatikan sesungguhnya Allah telah **menundukkan** (untuk kepentinganmu) apa yang dilangit dan apa yang dibumi dan menyempurnakan untukmu nikmatNya lahir dan batin.*

Ayat diatas ditafsirkan oleh Al-Mahally (2002) sebagai pengingat bahwa seluruh yang ada di muka bumi ini telah ditundukkan oleh Allah sebagai pemenuhan kepentingan umat manusia. Maksud dari سَفَّرَ adalah menundukkan dan memudahkan tentang apa yang ada dilangit dan di bumi ini. Hal ini semata – mata untung keberlangsungan umat manusia serta menunjukan ke-Esaan Allah SWT.

2.13 Kломifen Sitrat

Secara kimiawi, kломifen sitrat adalah derivat dari tripeniletlen non steroid yang menunjukkan sifat agonis maupun antagonis estrogen. Pada umumnya, sifat agonis estrogen kломifen sitrat hanya akan muncul apabila jumlah estrogen endogen sangat rendah, dan sebaliknya kломifen sitrat akan bekerja secara antagonis estrogen jika kadar estrogen endogen sangat tinggi. Baik efek estrogenik maupun antiestrogenik dari kломifen sitrat, keduanya sama-sama mendukung untuk menginduksi ovulasi (Palomino, 2005).

Klomifen sitrat memiliki dua bentuk isomerik yaitu, cis (zuklomifen) dan trans (enklomifen). Kedua isomer menghasilkan efek gabungan estrogenik maupun antiestrogenik yang berbeda-beda pada setiap individu. Isomer enklomifen dianggap sebagai isomer yang lebih potensial untuk menginduksi ovulasi daripada isomer zuklomifen. Hal ini dikarenakan Isomer zuklomifen memiliki efek estrogenik ringan sekaligus antiestrogenik, sedangkan isomer enklomifen keseluruhan bersifat antiestrogenik. Pengaktifan kedua isomer tersebut terjadi apabila mengalami reaksi hidrosilasi dan memproduksi metabolit

fenolik yang memiliki afinitas 100 kali lebih tinggi terhadap reseptor estrogen dibandingkan molekul sebelumnya yang tidak aktif (Adashi, 1995).

Mekanisme kerja dari klomifen sitrat adalah melalui interaksi dengan jaringan yang mempunyai reseptor estrogen di antaranya ovarium, endometrium, vagina, serviks, hipofisis dan hipotalamus. Klomifen sitrat akan berkompetisi dengan estrogen endogen untuk menempati reseptor estrogen sehingga dapat menyebabkan penurunan kadar reseptor estrogen intraseluler. Klomifen sitrat bekerja dengan cara menempati reseptor estrogen pada hipotalamus, sehingga menyebabkan kondisi hipoestrogenik pada hipotalamus. Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan frekuensi pulsasi *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) yang juga akan memicu peningkatan sekresi *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). Selanjutnya disusul terjadinya steroidogenesis dan folikulogenesis di ovarium, dan memicu pertumbuhan folikel serta peningkatan jumlah estrogen dalam darah. Pada ovarium, klomifen sitrat dapat mempengaruhi sel-sel granulosa sehingga menjadi lebih sensitif terhadap FSH maupun LH (Chrousos, 2004).

Struktur klomifen sitrat yang sangat mirip dengan struktur estrogen merupakan kunci mekanisme kerjanya, sehingga menyebabkan klomifen sitrat sangat mudah berikatan dengan reseptor estrogen pada semua sistem reproduksi. Klomifen sitrat dapat menempati reseptor estrogen dalam waktu yang relatif lama, sampai beberapa minggu. Obat tersebut dapat secara efektif menginduksi ovulasi melalui efek yang ditimbulkan pada tingkat hipotalamus. Klomifen sitrat mempengaruhi aktivitas hipotalamus dengan cara mempengaruhi kadar reseptor

estrogen intraseluler. Hipotalamus dan hipofisis yang diberi paparan klomifen sitrat, menyebabkan poros hipotalamus dan hipofisis gagal untuk merespon konsentrasi estrogen endogen pada darah. Akibat kapasitas reseptor yang berkurang, sinyal estrogen endogen juga ikut berkurang, sehingga menimbulkan umpan balik (*feedback*) negatif dan menginduksi mekanisme kompensasi neuroendokrin untuk sekresi GnRH (Speroff, 1994).



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian pengaruh kombinasi ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*), temu mangga (*Curcuma mangga*) dan jeringau (*Acorus calamus*) terhadap kadar hormon estrogen dan berat uterus tikus putih betina (*Rattus novergicus*) yang di induksi cisplatin merupakan jenis penelitian eksperimental yang menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 6 kelompok perlakuan dan 4 pengulangan.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis ekstrak nanopartikel dan jamu subur kandungan yang tersedia dalam 3 jenis, diantaranya jenis dosis tersebut yaitu kontrol negatif (K-) (Normal), Kontrol positif (K+) (cisplatin), P1 dosis 25 mg/200 gr BB, P2 dosis 50 mg/200 gr BB dan P4 (jamu subur kandungan) 75 gr/200 gr.

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah hasil kadar hormon estrogen dan berat uterus.

3.2.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol dari penelitian ini adalah umur, berat makanan dan jenis tikus putih (*Rattus novergicus*).

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-September 2018 di 2 laboratorium yang berbeda. Pembuatan ekstrak rimpang temu mangga, jeringau dan umbi bawang putih dilakukan di Laboratorium Analisis Kimia Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang. Pengukuran kadar hormon Estrogen dilakukan di Laboratorium Genetika Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang. Penimbangan bobot berat uterus dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang.

3.4 Populasi dan Sampel

Untuk menentukan jumlah tikus yang diperlukan sebagai hewan coba, dapat digunakan rumus sebagai berikut (Supranto, 2000):

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

$$n = \text{jumlah sampel tiap perlakuan}$$

Diketahui: $t = 7$

$$\text{Dijawab: } (7-1)(n-1) \geq 15$$

$$6(n-5) \geq 15$$

$$6n - 5 \geq 15$$

$$6n \geq 15 + 6$$

$$6n \geq 21$$

$$n \geq 21/6$$

$$n \geq 3,5$$

Sesuai dengan hasil diatas hewan coba pada penelitian ini sejumlah 28 ekor tikus putih betina dengan rentan umur \pm 2-3 bulan dan rentan berat badan \pm 100-150 gr dengan 6 kelompok perlakuan dan 4 ulangan.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian diantaranya kandang hewan coba (bak plastik dengan panjang 35 cm, lebar 28 cm dan tinggi 11 cm dengan volume 10780 cm³), *rotary evaporator*, *erlenmeyer*, timbangan analitik, gelas ukur, *beaker glass*, tempat makan dan minum, spuit 1cc, *cotton bud*, mikroskop yzx, optilab, seperangkat alat bedah, wadah organ, tube 2 ml, *micropipete*, tip (*blue, yellow, white*), alat pencekok oral (gavage) 16G, *sentrifuge*, tabung *ependorf*, kuvet, mortar, bak es, ayakan ukuran 50 mesh, spatula dan alat pencekok oral.

3.5.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar betina fertil, rimpang jeringau, rimpang temu mangga dan umbi bawang putih yang berasal dari Balai Materia Medika Batu, jamu subur kandungan produksi PJ. Ribkah Maryam Jokotole, Cisplatin, etanol p.a, aquades 1000 ml, klomifen sitrat produksi PT. Sande Farma, Na CMC, aquades, pakan BR1, *buffer sitrat* sebanyak 5 ml, serum darah tikus putih betina, ELISA Kit (Mouse Estrogen ELISA Kit), hormon HCG dan PMSG, pewarna giemsa, NaCl 0,9%, pakan A2 dan organ uterus.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Preparasi Hewan Coba

Dilakukan proses aklimatisasi hewan coba selama 1 minggu sebelum perlakuan pada suhu kamar (20-25°C). Selama proses aklimatisasi dan penelitian tikus diberi makan BR1 dan minum secara *ad libitum*.

3.6.1 Pembagian Kelompok Sampel

Penelitian ini menggunakan 7 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus sebagai ulangan. Kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

1. Kontrol negatif (K-) : Tikus yang diberi perlakuan 1 ml Na CMC 0,5%
2. Kontrol positif (K+) : Tikus yang diberi perlakuan Cisplatin dosis 5ml/kgBB ditambah 1 ml Na CMC 0,5%
3. Perlakuan 1 : Tikus diberi cisplatin dosis 5 mg/KgBB ditambah kombinasi ekstrak *Acorus calamus*, *Curcuma mangga*, dan *Allium sativum* dosis 50 mg/KgBB ditambah 0,5 ml Na CMC 0,5%.
4. Perlakuan 2 : Tikus diberi cisplatin dosis 5 mg/KgBB ditambah kombinasi ekstrak *Acorus calamus*, *Curcuma mangga*, dan *Allium sativum* dosis 75 mg/KgBB ditambah 0,5 ml Na CMC 0,5%.
5. Perlakuan 3 : Tikus diberi cisplatin dosis 5 mg/KgBB ditambah kombinasi ekstrak *Acorus calamus*, *Curcuma mangga*, dan *Allium sativum* dosis 100 mg/Kg BB ditambah 0,5 ml Na CMC 0,5%.
6. Perlakuan 4 : Tikus yang diberi perlakuan jamu subur kandungan ditambah 1 ml Na CMC 0,5% dosis 75 mg/KgBB.

7. Perlakuan 5 : Tikus yang diberi perlakuan Klomifen Sitrat 0,9 mg/KgBB ditambah 1 ml Na CMC 0,5 %.

3.6.3 Preparasi Sampel Tumbuhan

Sampel yang digunakan adalah simplisia rimpang Jeringau (*Acarus calamus* (L.)), rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) dan umbi Bawang Putih (*Allium sativum* (Linn.)) yang diperoleh dan dideterminasi di UPT. Materia Medika Batu. Masing-masing simplisia diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 70% selama tiga hari.

3.6.4 Ekstraksi Simplisia *Acarus calamus* L., *Curcuma mangga* Val., *Allium sativum* Linn. dengan Metode Maserasi

Dilakukan proses maserasi menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1:3 pada 28 gram serbuk rimpang jeringau, 36 gram serbuk rimpang temu mangga dan 36 gram serbuk umbi bawang putih kemudian direndam selama 24 jam. Kemudian ekstrak tersebut disaring dengan kertas saring Whattman dan ampas yang diperoleh dimaserasi kembali menggunakan pelarut etanol 70%, direndam selama 24 jam. Tahap tersebut dilakukan sebanyak 3 kali ulangan sampai filtratnya berwarna bening. Kemudian dipisahkan filtrat hasil maserasi dipisahkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai didapatkan ekstrak pekat (Jannah, 2017).

3.6.7 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%

Sediaan larutan Na CMC 0,5% dibuat dengan cara menaburkan 1400 mg Na CMC ke dalam 200 ml aquadest suhu hangat, kemudian dibiarkan

selama kurang lebih 15 menit sampai berwarna bening dan berbentuk menyerupai jel. kemudian dihomogenkan dan diencerkan dengan aquades sampai volume 280 ml.

3.6.8 Penyerentakan Siklus Birahi

Proses penyerentakan siklus birahi dilakukan dengan cara injeksi hormon estrogen dengan jenis hormon PMSG dan HCG yang dilakukan setelah 10 hari injeksi cisplatin. Hal ini dilakukan karena hewan coba berkelamin betina sehingga cenderung dipengaruhi oleh siklus birahi. Injeksi hormon HCG (*human chorionic gonadotrophin*) dan PMSG (*pregnant mare's serum gonadotrophin*) 10 IU dilakukan pada pukul 13.00 WIB kemudian ditunggu selama 48 jam dan dilakukan injeksi kembali hormon HCG 10 IU, pada pukul 13.00 WIB, sehingga akan terjadi fase estrus setelah 17 jam berikutnya, penginjeksian dilakukan secara *intramuscular*.

3.6.9 Penentuan Siklus Estrus menggunakan Apusan Vagina

Penentuan siklus estrus diawali dengan membuat preparat apusan vagina yang dilakukan setelah penyerentakan siklus birahi pada pukul 06.00-08.00 WIB dan 18.00-20.00 WIB yang dilakukan sampai hari terakhir sebelum pembedahan. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan *cotton bud* yang dibasahi dengan larutan NaCl, lalu dimasukkan ke dalam vagina tikus betina dengan sudut $\pm 45^\circ$ dan diulas sebanyak 1-2 kali putaran. Hasil dioleskan pada gelas objek dan dikeringkan pada suhu kamar. Setelah kering, apus vagina dimasukkan ke dalam larutan etanol 10% untuk difiksasi selama 3 menit,

kemudian diangkat, dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan. Apusan vagina dimasukkan ke dalam larutan giemsa selama 15 menit lalu diangkat dan dibilas dengan air yang mengalir dan dikeringkan (Sjahfirdi, 2013). Preparat apusan vagina kemudian diamati menggunakan mikroskop yzx yang tersambung dengan aplikasi optilab perbesaran 10× dan 40×. Penentuan siklus estrus dapat dilakukan dengan cara pengamatan pada perbandingan sel epitel berinti, sel epitel menanduk (kornifikasi), dan leukosit pada hasil apusan vagina (Sitasiwi, 2009).

3.6.10 Penentuan Dosis Cisplatin

Penentuan dosis pemberian cisplatin yang berfungsi untuk membuat tikus putih model infertil mengacu pada aturan minum obat Cisplatin produksi PT. Kalbe Medica. Cisplatin tersedia dalam bentuk cair dengan komposisi 50 mg/50 ml. Pemberian dilakukan secara injeksi intraperitoneal dengan dosis 5 mg/kg BB dilakukan setelah tikus diaklimatisasi 1 minggu (Akunna, 2017).

3.6.11 Penentuan Dosis Perlakuan

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

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

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

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

$$\begin{aligned} \text{Dosis pada tikus dengan BB 200 gr} &= 4000 \times 0,018 \\ &= 72 \text{ mg/200 gr BB} \end{aligned}$$

Dosis 72 mg/200gr BB diturunkan menjadi 50 mg/200gr BB dan dinaikkan sebesar 100mg/Kg. Sehingga dosis setiap perlakuan adalah 50mg/Kg BB, 75mg/Kg BB dan 100mg/Kg BB.

3.6.12 Penentuan Dosis Kломifen Sitrat

Penentuan dosis kломifen sitrat mengacu pada aturan minum obat Blesifen produksi PT. Sande Farma. Hasil perhitungan adalah sebagai berikut:

Dosis kломifen sitrat setiap kapsul adalah 50 mg

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

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

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus BB 200 gr} &= 50 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,9 \text{ mg/Kg BB.} \end{aligned}$$

Dosis pemberian kломifen sitrat pada tikus didapat sebesar 0,9 mg/Kg BB.

3.6.13 Pemberian Perlakuan

Langkah pertama yaitu pembuatan tikus putih menjadi model infertil dengan diberikan cisplatin secara injeksi intraperitoneal. . Pemberian cisplatin dilakukan satu kali setelah injeksi ciplatin (Akunna, 2017). Kemudian dilakukan penyerentakan birahi dengan injeksi hormon PMSG dan HCG. 3 hari kemudian saat fase estrus dilakukan pemberian ekstrak kombinasi pada tikus betina infertil (kelompok perlakuan) secara oral. Sedangkan tikus pada kelompok kontrol positif diberi kломifen sitrat. Pemberian ekstrak kombinasi dilakukan setiap hari pada pukul 09.00 WIB selama 15 hari atau selama 3 kali siklus estrus. Kemudian hari

ke 16 tikus putih dibedah dan diambil darah dari organ jantung sebagai sampel uji kadar hormon estrogen.

3.6.14 Pengumpulan Sampel dan Penyimpanan

Didapat sampel darah yang diambil dari jantung. Kemudian dilakukan proses inkubasi selama 2 jam dengan suhu ruang. Setelah proses inkubasi, kemudian darah disentrifuge dengan kecepatan 1000 rpm selama 15 menit. Selanjutnya dipisahkan supernatant dari pellet dan dimasukkan kedalam ependorf yang baru kemudian disimpan dalam freezer dengan suhu -70°C .

3.6.14 Prosedur Uji

Prosedur uji Elisa pada pemeriksaan hormon estrogen adalah sebagai berikut:

1. Dilakukan proses thawing pada ampel (serum darah) supaya mencair
2. Disiapkan reference standart dan sampel diluent pada tabung kecil. Sebelum digunakan dilakukan proses thawing terlebih dahulu agar mencair.
3. Dilakukan pengenceran dengan standart pengenceran, Setiap proses pengenceran, divortex sampai homogen dan diberi label.
4. Dimasukkan standart sebanyak $50\ \mu\text{L}/\text{well}$ pada baris pertama
5. Sampel (serum darah) ditambahkan sebanyak $50\ \mu\text{L}/\text{well}$ pada baris kedua dan seterusnya. Sebelum dimasukkan, sampel dihomogenkan dahulu menggunakan mikropipet.
6. Ditetesi Biotinyled detection Ab pada setiap sumur sebanyak $50\ \mu\text{L}$. kemudian ditutup dan dishaker sebentar (± 5 menit)

7. Dilakukan proses inkubasi pada suhu 37°C selama 45 menit
8. Ditepuk-tepukkan plate pada tisu
9. Dicuci plate dengan wash buffer menggunakan multi – channel pipet
10. Dibuang isi plate dengan cara ditepuk-tepukkan pada tisu
11. Diulang kembali langkah yang ke 9 dan 10 sebanyak 5 kali
12. HRP Conjugate ditambahkan sebanyak 100 μ L pada setiap sumur
13. Dilakukan proses inkubasi selama 37°C selama 30 menit
14. Dibuang kembali isi plate dengan cara ditepuk-tepukkan pada tisu
15. Dicuci plate dengan wash buffer menggunakan multi – channel pipet
16. Dibuang kembali isi plate dengan cara ditepuk-tepukkan pada tisu
17. Diulang kembali langkah yang ke 15 dan 16 sebanyak 3 kali
18. Ditambahkan substrat TMB sebanyak 90 μ L pada setiap sumur
19. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 15 menit
20. Ditambahkan dengan stop solution sebanyak 50 μ L pada setiap sumur
21. Dilakukan pengukuran absorbansinya pada λ 450 nm

3.6.15 Analisis Berat Uterus

Didapat uterus yang telah diambil pada saat pembedahan hewan coba kemudian dicuci menggunakan PBS dan aquades. Selanjutnya, diletakkan diatas kertas saring dan dibersihkan sisa darah yang masih menempel. Kemudian dilakukan penimbangan uterus untuk mendapatkan data Berat Uterus.

3.6.16 Analisis Data

Analisis data profil hormonal dan berat uterus menggunakan uji normalitas *Klomogrov – smirnov*. Jika data tersebut terdistribusi dengan uji normal, maka

dilanjutkan dengan uji satu jalur (signifikansi 5%) untuk mengetahui apakah ada pengaruh kombinasi ekstrak rimpang jeringau, temu mangga dan umbi bawang putih terhadap kadar hormon estrogen dan berat uterus tikus putih betina. Jika terdapat perbedaan nyata pada data tersebut maka dianalisis dengan menggunakan uji Tukey.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Jeringau, Temu Mangga dan Bawang Putih Terhadap Kadar Hormon Estrogen Tikus Putih yang Diinduksi Cisplatin

Berdasarkan hasil penelitian pemberian kombinasi ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* terhadap tikus putih betina yang diinduksi cisplatin, diperoleh data pengukuran kadar hormon estrogen. Data pengukuran kadar hormon estrogen diuji dengan uji normalitas *Kolmogrof-Smirnov* dan diperoleh nilai α 5% yaitu 0.577 yang lebih besar dari 0.05. Hal ini menunjukkan data berdistribusi normal, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan uji levene. Hasil uji lavene dengan nilai α 5% sebesar 0,576 yang lebih besar dari 0.05. Hal ini menunjukkan bahwa telah homogeny dan dapat dilanjutkan dengan uji variasi satu jalur. Hasil analisis variasi satu jalur dapat dilihat pada tabel 4.1 dibawah ini :

Tabel 4.1 Hasil Analisis Varian Satu Jalur Kadar Hormon Estrogen Tikus Putih Betina yang diinduksi Cisplatin.

SK	db	JK	KT	F hit	F tab 5%
Perlakuan	6	1716433.429	4.20176456	14.706176	2.57271164
Galat	21	408503	0.02991452		
Total	11	2124936.429			

Berdasarkan hasil uji analisa satu jalur diatas diketahui bahwa nilai F hitung $>$ F tabel yaitu $14.706 > 2.572$ dengan nilai α 5%. Hal ini dapat diinterpretasikan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima sehingga dapat disimpulkan

pemberian ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* berpengaruh terhadap kadar hormon estrogen tikus putih betina yang diinduksi cisplatin. Kemudian dilakukan uji lanjut menggunakan uji Tukey untuk mengetahui pengaruh pada setiap perlakuan.

Tabel 4.2 Hasil Analisis Tukey α 5% Tentang Pengaruh Kombinasi Ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* Terhadap Kadar Hormon Estrogen Tikus Putih Betina yang Diinduksi Cisplatin.

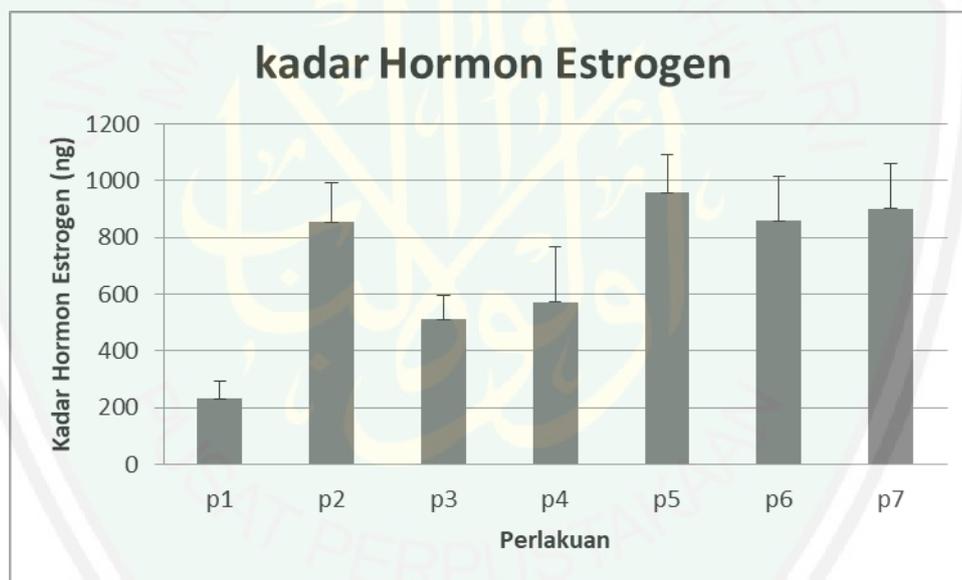
Kelompok Perlakuan	Rata-rata (ng/mL) \pm SD	Notasi
P1	231 \pm 61.199	a
P3	511 \pm 84.860	ab
P4	571.5 \pm 195.668	bc
P2	855,5 \pm 139.612	cd
K+	859.5 \pm 157,746	cd
K-	902.5 \pm 156,156	d
P5	957,5 \pm 134,812	d

Keterangan : K (-) = Na CMC 0,5% 1 ml, K (+) = Cisplatin dosis 50mg/KgBB, P1 (cisplatin dosis 5 ml/KgBB + Ekstrak dosis 50 mg/KgBB), P2 (cisplatin dosis 5 ml/KgBB + Ekstrak dosis 75 mg/KgBB), P3 (cisplatin dosis 5 ml/KgBB + Ekstrak dosis 100 mg/KgBB), P4 (Jamu Jokotole 75 mg/Kg BB), P5 =(Klomifen Sitrat 0,9 mg/KgBB).

Hasil uji tukey menunjukkan bahwa antar perlakuan tidak ada perbedaan yang nyata. Hal ini sama dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Yusmalasari (2017) yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata terhadap kadar hormon estrogen yang diberi ekstrak kombinasi *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus*.

Hasil rata-rata kadar hormon estrogen terlihat pada gambar 4.1 bahwa P2 mempunyai kadar hormon estrogen tertinggi sebesar 855.5 \pm 139.612 ng/ml. sebagaimana penelitian sebelumnya yang menunjukkan pemberian ekstrak

kombinasi *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* dosis 75 mg/KgBB mempunyai kadar hormon estrogen sebesar 811.733 ± 83.050 ng/ml (Yusmalasari, 2017). Sedangkan pada P5 hasil kadar hormon estrogen melebihi jumlah P2 hal ini dapat disebabkan pada P5 tikus diberi obat klomifen sitrat, dimana klomifen sitrat merupakan obat kimia sintetis yang menurut Stoppard (2009) bahwa klomifen sitrat mampu memicu ovulasi. Namun klomifen sitrat memiliki efek samping yang dapat meningkatkan resiko kanker ovarium setelah konsumsi selama 12 siklus menstruasi.



Gambar 4.1 Rata-rata Kadar hormon Estrogen tikus putih betina yang diinduksi cisplatin

Pemberian ekstrak kombinasi *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* dengan dosis yang berbeda mampu memberikan hasil yang bervariasi terhadap kadar hormon estrogen. Hal ini disebabkan pengaruh kadar senyawa yang terkandung pada variasi dosis ekstrak tersebut. Kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak kombinasi *Allium sativum*, *Curcuma mangga*

dan *Acorus calamus* antara lain flavonoid, alkaloid dan triterpenoid. (Azzahra, 2015).

Senyawa flavonoid mampu mempengaruhi kadar hormon estrogen karena memiliki senyawa turunan yaitu isoflavon, dimana menurut Achmad (1986) didalam isoflavon terdapat senyawa genistein yang strukturnya mirip dengan fitoestrogen, senyawa genistein mempunyai efek estrogenik yang mampu berikatan dengan reseptor estrogen (RE) (Lacy, 2004). Senyawa flavonoid dapat ditemukan pada *Curcuma mangga* dan *Allium sativum*. Flavonoid pada *Curcuma mangga* merupakan senyawa fitoestrogen yang mempunyai kesamaan struktur kimia dengan estrogen mamalia (Harborns, 1987). Pada ekstrak *Allium sativum* kadar total flavonoid yang terkandung sebesar 28.74 ± 8.23 QUE/ml (Jhonson, 2016).

Senyawa triterpenoid dan alkaloid terdapat pada *Allium sativum* dan *Acorus calamus* (Azzahra, 2015). Senyawa triterpenoid merupakan golongan fitoestrogen yang mempunyai fungsi seperti estrogen, karena diduga dapat menduduki reseptor estrogen dalam tubuh yang akan meningkatkan efek estrogen (Tsourounis, 2004). Triterpenoid sangat dibutuhkan untuk melindungi sel sel granulosa karena pada sel-sel granulosa terdapat reseptor hormon LH-FSH (Limbong, 2007).

Mekanisme fitoestrogen dalam meningkatkan kadar hormon estrogen dalam tubuh bekerja secara langsung. Sutrisno (2014) menyatakan bahwa senyawa fitoestrogen bahwa secara langsung berikatan dengan resptor estrogen (ER) dan mempengaruhi transkripsi gen, sehingga dapat menimbulkan efek

seperti estrogen atau efek estrogenik. Kadar estrogen yang meningkat akan memicu terjadinya siklus estrus.

Menurut Wyeth (2001) menyatakan bahwa fitoestrogen bersirkulasi dalam aliran darah dengan bebas dan berikatan dengan protein pembawa. Fitoestrogen melewati membran secara transport aktif sehingga terjadi berikatan antara sitoplasma dengan reseptor spesifik dan juga terjadi perubahan yang spesifik. Reseptor masuk ke dalam sel dan menembus sitoplasma sehingga berikatan dengan sitoplasma dan membentuk ikatan hormon-reseptor pada *Estrogen Responsive Element* (ERE) yang kemudian berikatan dengan reseptor estrogen di sitoplasma membentuk protein-protein khusus yang diperlukan dalam pembelahan sel. Ketika terjadi transkripsi sintesis protein, kompleks fitoestrogen-reseptor estrogen tidak hanya berikatan dengan ERE tetapi berikatan juga dengan *co-regulator*. Hal tersebut yang mempengaruhi proses transkripsi dan translasi serta proses maturasi folikulogenesis sehingga memicu terjadinya ovulasi dari folikel de Graaf dan membentuk korpus luteum sehingga mampu menghasilkan hormon estrogen dan progesteron.

Kadar hormon estrogen pada K⁺ mengalami penurunan dibandingkan dengan K⁻. Hal ini disebabkan karena pada K⁺ tikus diinjeksi obat cisplatin, sedangkan pada K⁺ tikus dalam keadaan sehat atau normal. Hal ini sesuai dengan penelitian Yucebilgin (2004) bahwa kadar MDA yang termasuk senyawa radikal bebas pada kelompok cisplatin terjadi penurunan dibanding dengan kelompok kontrol. Radikal bebas yang ditimbulkan oleh cisplatin terjadi pada organ ovarium, dimana organ ovarium adalah salah satu organ yang terdapat reseptor

estrogen. Radikal bebas akan mengganggu sistem kerja pada ovarium yang akan berakibat pada penerimaan hormon estrogen.

Secara normal kadar hormon estrogen yang dihasilkan tergantung jumlah folikel di ovarium yang diperlukan untuk terjadinya ovulasi, ketika perkembangan folikel terjadi secara normal maka hormon yang dihasilkan normal juga (Andriana, 2012). Apabila ovarium mengalami gangguan yang salah satunya dapat berakibat pada perkembangan folikel, maka folikel menjadi apoptosis dan mampu mempengaruhi hormon estrogen yang terbentuk.

Turunnya kadar estrogen dalam darah dapat menyebabkan penipisan lapisan dinding uterus sehingga terdapat mempengaruhi berat uterus. Oleh karena itu salah satu upaya dalam mengatasi penurunan kadar estrogen tersebut adalah dengan cara pemberian senyawa fitoestrogen yang berasal dari tanaman obat. Fitoestrogen adalah kelompok molekul tumbuhan yang memiliki efek antagonis atau agonis pada reseptor estrogen. Senyawa fitoestrogen didapatkan dari ekstrak kombinasi *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus*.

4.2 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Jeringau, Bawang Putih dan Temu Mangga terhadap Berat Uterus Tikus Putih yang di induksi Cisplatin

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data pengaruh pemberian kombinasi ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* terhadap kadar berat uterus tikus putih yang diinduksi cisplatin. Data tersebut kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorof smirnov* dengan nilai α 5% sebesar 0.947 yang lebih besar dari 5% yang berarti data berdistribusi normal, sehingga dapat dilakukan uji selanjutnya dengan uji lavene. Uji lavene dilakukan untuk

mengetahui kehomogenan suatu data, yang diperoleh nilai α 5% sebesar 0.033 lebih kecil dari 0.05 yang berarti data tersebut tidak homogen. Data yang tidak homogeny tidak dapat dilanjutkan dengan uji satu jalur sehingga dilanjutkan dengan uji *Brown-Forshty*. Nilai α 5% dari uji *Brown-Forshty* sebesar 0.032 yang lebih kecil dari 0.05% hal ini menunjukkan bahwa data hasil uji tersebut tidak berbeda nyata atau tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak kombinasi *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* terhadap berat uterus tikus putih betina yang telah diinduksi cisplatin.

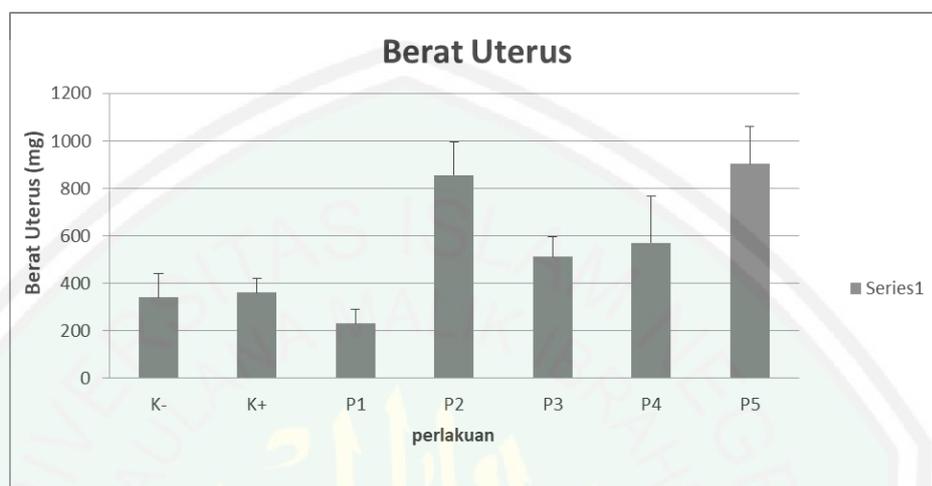
Tabel 4.3 Hasil Analisis Games Howell α 5% Tentang Pengaruh Kombinasi Ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* Terhadap Berat Uterus Tikus Putih Betina yang Diinduksi Cisplatin.

Kelompok Perlakuan	Rata-rata (ng/mL) \pm SD	Notasi
P5	203.75 \pm 11.70	a
P1	213.25 \pm 91.35	b
P3	307,00 \pm 27.53	c
P4	310,00 \pm 11,07	d
K-	341,5 \pm 99,48	e
K+	361,25 \pm 60,52	f
P2	379,5 \pm 77,36	g

Keterangan : K (-) = Na CMC 0,5% 1 ml, K (+) = Cisplatin dosis 50mg/KgBB, P1 (cisplatin dosis 5 ml/KgBB + Ekstrak dosis 50 mg/KgBB), P2 (cisplatin dosis 5 ml/KgBB + Ekstrak dosis 75 mg/KgBB), P3 (cisplatin dosis 5 ml/KgBB + Ekstrak dosis 100 mg/KgBB), P4 (Jamu Jokotole 75 mg/Kg BB), P5 =(Klomifen Sitrat 0,9 mg/KgBB).

Data kemudian diuji lanjut dengan uji *Games Howell* untuk mengetahui adanya pengaruh antar perlakuan. Hasil analisis uji *Games Howell* terlihat bahwa tidak ada perbedaan yang nyata antar perlakuan. Hal ini sama dengan hasil

penelitian yang dilakukan oleh Nasiroh (2015) bahwa pemberian ekstrak daun pegagan belum mampu meningkatkan berat uterus.



Gambar 4.2 Rata-rata Berat Uterus tikus putih betina yang diinduksi cisplatin

Berdasarkan hasil pengukuran berat uterus tikus putih terlihat nilai berat uterus yang tertinggi pada perlakuan 2 sebesar 379.75. hal ini disebabkan kadar hormon estrogen pada perlakuan juga tertinggi. Hal ini sesuai dengan pernyataan Cooke (1998) bahwa aktivitas estrogenik hormon estrogen mampu mempengaruhi aktivitas proliferasi pada sel epitelium dan sel stroma. Yang mempengaruhi aktivitas proliferasi adalah mekanisme estrogen, hormon estrogen berikatan dengan reseptor hormon pada sel target sehingga mampu mengubah konformasi reseptor hormon. Komplek reseptor estrogen menjadi aktif merupakan penyebab terjadinya perubahan konformasi, sehingga komplek reseptor estrogen aktif mampu berikatan dengan tempat pengikatan pada rantai DNA, khususnya pada sisi akseptor. Ekspresi gen menjadi meningkat karena adanya interaksi antara komplek estrogen-reseptor dengan sisi akseptor DNA. Ekspresi gen dikatalisis oleh enzim RNA polymerase sehingga menyebabkan peningkatan pada mRNA, dan pada sisi lain sintesis tRNA juga mengalami

peningkatan sehingga sintesis materi sel menjadi meningkat dan mempermudah proses aktivitas proliferasi sel.

Hasil berat uterus pada P2 hampir sama dengan hasil berat uterus P5, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi *Allium sativum*, *Temu mangga* dan *Acorus calamus* mampu memberi pengaruh yang sama dengan perlakuan yang diberi kломifen sitrat. Perbedaan dosis yang diberikan pada setiap perlakuan mampu mempengaruhi berat uterus tikus putih. Hasil pengukuran berat uterus pada kelompok perlakuan lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa kandungan senyawa pada kombinasi ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus*.

Senyawa yang terkandung pada kombinasi ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga* dan *Acorus calamus* adalah Flavonoid, triterpenoid dan alkaloid, dimana menurut Harborns (1987) bahwa senyawa flavonoid dapat ditemukan pada *Curcuma mangga* dan *Allium sativum*. Flavonoid pada *Curcuma mangga* merupakan senyawa fitoestrogen yang mempunyai kesamaan struktur kimia dengan estrogen mamalia.

Senyawa triterpenoid merupakan golongan fitoestrogen yang mempunyai fungsi seperti estrogen, karena diduga dapat menduduki reseptor estrogen dalam tubuh yang akan meningkatkan efek estrogen (Tsourounis, 2004). Struktur yang mirip antara triterpenoid saponin dengan estrogen dapat menduduki reseptor estrogen dan mampu menimbulkan efek layaknya endogenous sendiri. Meskipun afinitas terhadap reseptor estrogen tidak setinggi

estradiol tetapi adanya kemiripan struktur antar estrogen dan triterpenoid sehingga mampu menimbulkan efek estrogenic (Putra, 2009).

Hasil pengukuran berat uterus terendah didapatkan pada P1 hal ini menunjukkan bahwa berkurangnya proliferasi sel pada uterus yang disebabkan oleh penurunan kadar hormon estrogen akibat dari induksi obat cisplatin. Sitasiwi (2008) menyatakan bahwa, ketika konsentrasi estrogen mengalami penurunan maka dapat menyebabkan tidak terjadinya penebalan endometrium dan kelenjar uterus berada dalam keadaan tidak mengeluarkan sekresi sehingga mampu mempengaruhi hasil penimbangan berat uterus. Gonfloni (2010) menyatakan bahwa cisplatin bekerja dengan cara merusak ovarium melalui mekanisme kerusakan DNA yang ditandai dengan teraktivasinya protein c-Abl tirosin kinase. Hal ini dapat meningkatkan akumulasi protein Tap63 yang berperan dalam mediasi terjadinya apoptosis folikel primordial ovarium.

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi perbedaan uterus adalah perbedaan berat badan tikus. Hal inilah yang menyebabkan grafik antara kadar hormon estrogen dan berat uterus memiliki tampilan yang berbeda. Tidak terjadinya penurunan berat uterus dikarenakan uterus merupakan suatu organ, dimana banyak dibutuhkan faktor yang mampu menurunkan berat uterus.

Gonfloni (2010) memberikan penjelasan bahwa cisplatin bekerja dengan cara merusak ovarium melalui mekanisme kerusakan DNA yang ditandai dengan teraktivasinya protein c-Abl tirosin kinase. Hal ini dapat meningkatkan akumulasi protein Tap63 yang berperan dalam mediasi terjadinya apoptosis folikel primordial ovarium.

Berkurangnya kadar estrogen disebabkan hilangnya folikel ovarium sehingga mampu mempengaruhi perubahan fisiologis pada organ reproduksi wanita yang berperan sebagai tempat perkembangan sebuah janin. Rendahnya kadar estrogen dalam darah wanita menyebabkan terjadinya atrofi pada endometrium dan berkurangnya ketebalan endometrium menjadi <5 mm, dinding pembuluh darah menjadi tipis dan rapuh sehingga menyebabkan menurunnya jumlah kelenjar endometrium, sehingga endometrium tidak mampu menjalankan fungsinya ketika terjadi kehamilan (Partodihardjo,1988).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diketahui bahwa kombinasi ekstrak jeringau, bawang putih dan temu mangga pada perlakuan P2 mampu menaikkan kadar hormon estrogen, akan tetapi pada perlakuan P1 dan P3 mampu menurunkan kadar hormon estrogen. Sedangkan pada berat uterus pada perlakuan p2 mampu meningkatkan berat uterus sedangkan pada P1 dan P3 mengalami penurunan sehingga dapat dikatakan bahwa kombinasi ekstraksi jeringau, temu mangga dan bawang putih dapat digunakan sebagai bahan fertilitas dan antifertilitas pada dosis tertentu. Berbagai manfaat tumbuh-tumbuhan yang berlainan tersebut sudah ditetapkan oleh Allah dalam firmanNya pada Al-Quran surat Ar-Ra'd ayat 4:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَاوِرَاتٌ وَجَنَّاتٌ مِنْ أَعْنَابٍ وَزَرْعٌ وَنَخِيلٌ صِنْوَانٌ وَعَيْرٌ صِنْوَانٍ يُسْقَى
بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفِصِلُ بَعْضَهَا عَلَى بَعْضٍ فِي الْأُكُلِ ۗ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يَعْقِلُونَ

Artinya : Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon korma yang bercabang dan yang tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebahagian tanam-tanaman itu atas sebahagian yang lain tentang rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berfikir.

Al-Qarni (2007) dalam tafsir Al-Muyassar menjelaskan bahwa di bumi ini tanaman memiliki rasa, warna dan ukuran buahnya berbeda-beda antara satu dengan yang lainnya. Ada yang manis, asam, hitam, putih, hijau, merah dan lainnya.

Hal ini merupakan dalil yang kuat dan ayat yang nyata tentang kekuasaan Allah SWT bagi orang yang mempunyai kalbu (bathin) yang dapat berfikir. Dengan demikian, ia pun mendapat petunjuk untuk mentaati dan mengimani Rabb-nya (Al-Qarni, 2007).

Terkait variasi dosis yang dipakai dalam penelitian ini dapat dikaitkan dengan firman Allah pada Al-Quran surat Al-Furqan ayat 2 yang berbunyi

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَمِمَّا يَخْتِذُ أَوْلَادًا وَمِمَّا يَكُنُّ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا

Artinya :

Yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan(Nya), dan dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia **menetapkan ukurannya** dengan serapi-rapinya.

Dia menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya. (Al-Furqan: 2) Yakni segala sesuatu selain Dia adalah makhluk lagi dimiliki, sedangkan Dialah Yang Menciptakan segala sesuatu, yang Menguasai, yang Memiliki dan Tuhannya, segala sesuatu berada di bawah kekuasaan-Nya, diatur oleh-Nya, tunduk kepada-Nya dan kepada takdir-Nya

Menurut shihab (2002) bahwa semua yang berjalan di bumi sudah sesuai dengan hukum dan aturan yang bersifat teliti, tanpa adasatu pun yang terlewatkan sebagai pertanda kebesaran dan kekuasaan-Nya. Hal tersebut ketepatan dalam

kesesuaian dosis aturan konsumsi setiap bahan kimia untuk kesehatan dan perawatan tubuh.



BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Tidak Terdapat pengaruh pemberian ekstrak jeringau, temu mangga dan bawang putih terhadap kadar hormon estrogen tikus putih betina yang diinduksi cisplatin.
2. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak jeringau, bawang putih dan temu mangga terhadap berat uterus tikus putih betina yang diinduksi cisplatin.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil yang telah dipaparkan dapat disarankan adanya penelitian lanjutan dengan sampel dan objek yang sama untuk pengukuran kadar hormon estrogen pada setiap fase (proestrus, diestrus, estrus dan metestrus).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah bin Muhammad. 1994. *Tafsir Ibnu Katsir*. Penerjemah : M. Abdul Ghofar dan Abu Ihsan Al-Atsari. Jakarta : Pustaka Amam Asy-Syafi'i.
- Adashi EY. 1995. *Clomiphene Citrate Initiated Ovulation*. St Lous Missouri: Mosby.
- Adji, W. 2012. Uji Aktivitas Antioksidan Tabler Effervescent Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Dewa Daru (*Eugenia uniflora*) Dan Herbal Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Dengan Metode DPPH [SKRIPSI]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Afifah, R. 2012. *Ekstraksi Tanaman Obat*. [online]. <http://ekstraksitanamanobat.blogspot.com/> [17 Juli 2018]
- Afifah, Yuni. 2015. Potensi Antioksidan Dan Antifungi Ekstrak Etanol Kombinasi *Acorus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., Dan *Allium sativum* (Linn.) Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Saintek UIN Malang.
- Agusta, A. 2000. *Minyak Atsiri Tumbuhan Tropika Indonesia*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Ahmad, Mujahidin. 2015. Skrining Aktivitas Antioksidan Jamu Subur Kandungan Komersial. *El-Hayah*. Volume 5 (2).
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- Akunna, GG., Nwafor, J., Egwu, OA., Ezemagu UK., Obaje G., Adepoju, LH., and Akingbade. 2017. Cisplatin Induced Ovarian Cytotoxicity and the Modulating Role of Aqueous Zest Extract of Citrus limonium in Rat Models. *Journal of Traditional Medicine and Clinical Naturopathy*. 6:3
- Al-Jazairi, Syaikh Abu Bakar Jabir. 2007. *Tafsir Al-Qur'an Al-Aisar Jilid 3*. Jakarta : Darus Sunnah.
- Al-Mahalli, Imam Jalaluddin., Imam, As-Sayuthi. 1990. *Tafsir Jalalain*. Bandung: Sinar Baru Algensindo.
- Altuner D, Gulaboglu M, Yapca OE, Cetin N. 2013. The effect of mirtazapine on cisplatin-induced oxidative damage and infertility in rat ovaries. *Scientific World Journal*. 327240.
- Amori, G dan Clout M. 2002. *Rodent on Island: A Conservation Challenge*. In: *Singelton GR, L A Hinds, C H Krebs, D M Spratt (Ed). Rats, Mice and people: Rodent Biology and Management*. Canberra: Australian Centre for International Agriculture Research.

- Arisandi, Yohana dan Andriani, Yovita. 2008. *Khasiat Tanaman Obat*. Jakarta: Pustaka Buku Murah.
- Ariyani, F. 2008. Ekstraksi Minyak Atsiri dan Tanaman Sereh dengan Menggunakan Pelarut Methanol, Aseton dan n-Heksana. *WIDYA TEKNIK*. Volume 7 (2).
- Azzahra, Velayaty. 2015. Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga, Rimpang Jeringau, Umbi Bawang Putih dan Ramuannya. *Skripsi*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Badan Pusat Statistik. 2011. Sensus Pen-duduk Indonesia 2012. www.bps.go.id. Diakses tanggal 13 Mei 2018.
- Barua, C. C., Sen, S., Das, A. S., & Talukdar, A. 2014. A Comparative Study of the In Vitro Antioxidant Property of Different Extracts of *Acorus calamus* Linn. *J. Nat. Prod. Plant Resour.* Volume 4 (1).
- Basyier, Abu Umar. 2011. *Kedokteran Nabi Antara Realita & Kebohongan*. Surabaya: Shafa Publika.
- Baziad A. 2003. *Endokrinologi Ginekologi*. Jakarta: Media Aesculapius.
- Bristow, R.E., Armstrong, D., 2010. Early diagnosis and treatment of cancer: ovarian cancer, first edition, *Elsevier*
- Chrousos, GP. 2004. *The Gonadal Hormones and Inhibitors*. New York: McGraw Hill.
- Cooke *et al.* 1998. Mechanism of Estrogen Action: Lessons from the Estrogen Receptor- α Knockout Mouse. *Biology of Reproduction*. Volume 59 (Tanpa Nomor).
- Darwis, S.N., Indo, M., dan Hasiyah, S. 1991. *Tumbuhan Obat Famili Zingiberaceae*. Bogor: Pusat Penelitian Pengembangan Tanaman Industri.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djuwantono, Tono. 2008. *Hanya 7 Hari Memahami Infertilitas*. Bandung: PT Refika Aditama.
- Effendi, Violeta Pp. dan Simon B. W. 2014. Distilasi dan Karakterisasi Minyak Atsiri Rimpang Jeringau (*Acorus calamus*) dengan Kajian Lama Waktu Distilasi dan Rasio Bahan : Pelarut. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2 (2): 7.
- Ganong, W.F. 2002. *Buku Ajar Fisiologi kedokteran*. Jakarta : EGC

- Gazuwa, S. Y., Makanjuola, E. R., Jaryum, K. H., Kutshik, J. R., & Mafulul, S. G. 2013. The Phytochemical Composition of *Allium cepa*/*Allium sativum* and the Effects of Their Aqueous Extracts (Cooked and Raw Forms) on The Lipid Profile and other Hepatic Biochemical Parameters in Female Albino Wistar Rats. *ASIAN J. EXP. BIOL. SCI.VOL.* Volume 4 (3).
- Gebreyohannes, Gebreselema. 2013. Medicinal Values of Garlic: A review. *International Journal of Medicine and Medical Sciences.* Volume 1 (Tanpa Nomor).
- Gonfloni, Stefania. 2009. Modulating c-Abl Nuclear Activity as a Strategy to Preserve Female Fertility. *Cell Cyle.* Volume 3 (7).
- Gusmaini, Yusron, M., dan Januwati, M., 2004. *Teknologi Perbanyakan Benih Sumber Temu Mangga: Perkembangan Teknologi TRO XVI (1)*. <http://minyakatsiriindonesia.wordpress.com/budidaya-temu-mangga/gusmaini>. Diakses pada tanggal 15 Januari 2018.
- Guyton, Artur C. 1995. *Fisiologi Manusia Dan Mekanisme Penyakit*. Penerjemah Petrus Andriyanto. Jakarta : EGC
- Hadley, M.E. 2000. *Endocrinology ed. Ke-5*. New Jersey : Prentice – Hall, Inc.
- Hadley, M.E. 2002. *Endocrinology ed. Ke-5*. New Jersey : Prentice – Hall, Inc.
- Hariana, A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Harisa GE, Abo-Salem, El-Sayed el-SM. 2009. Larginine Augments the Antioxidant Effect of Garlic Against Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats. *Pak J Pharm Sci.* Volume 22 (4).
- Hasan, Muhammad. 2015. Pengaruh Ekstrak Rimpang Jeringau Dalam Beberapa Pelarut Organik Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Antifungi Secara in vitro. *Skripsi*. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim.
- Hendrikos, R., Marusin, Netti., Tjong, Djong Hon. 2014. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) Terhadap Sel β Prankreas Mencit Putih Yang Diinduksi Aloksan Secara Histologis. *Jurnal Biologi Uniersitas Andalas.* Volume 3 (1).
- Jacob, TZ and Baziad A. 1994. *Endokrinologi Reproduksi Edisi ke-1*. Jakarta : KSERI
- Jannah. Roudhotul. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol 70%Kombinasi Acorus calamus, Curcuma mangga, dan Allium sativum Terhadap Kadar SOD dan MDA Ovarium Tikus Putih Betina. *Skripsi*. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

- Johnson, Momoh, Oluremi Nurudeen Olaleye dan Odetunde Simoen Kolawole. 2016. Antimicrobial and Antioxidant Properties of Aqueous Garlic (*Allium sativum*) Extract Against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *British Microbiology Research Journal*. Vol. 14 (1).
- Kardinan, Agus. 2004. *Pestisida Nabati, Ramuan dan Aplikasi*. Jakarta: Penerbit Swadaya.
- Katria, Yuniastuti. 2006. Ekstraksi dan Identifikasi Komponen Sulfida Pada Bawang Putih. *Tesis*. Malang: Universitas Negeri Malang.
- 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*. Volume 54 (2).
- Mahmuda, M. Wahyuningsih, NE. Setyani O. 2012. Kejadian Keracunan Pestisida pada Istri Petani Bawang Merah di Desa Kedunguter Kecamatan Brebes Kabupaten Brebes. *Media Kesehatan Masyarakat*. Vol 11(1). Hal 65-70
- Malole MBM dan Pramono CSU. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor: Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB.
- Mardiyana, Putri. 2017. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L), Temu Mangga (*Curcuma Mangga* Val) dan Bawang Putih (*Allium sativum* L) terhadap Histologi Uterus dan Tuba Fallopi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Saintek UIN Malang.
- Mutmainah, Fitri Nurul. 2015. Pengaruh Variasi Pelarut Ekstraksi Rimpang Temu Mangga Terhadap Potensi Aktivitas Antioksidan dan Antifungi Secara In Vitro. *Skripsi*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Newall, et al. 1996. *Herbal Medicines, A Guide for Health-care Professionals*. London: The Pharmaceutical Press.
- Onasis, Aidil. 2001. Pemanfaatan Minyak Jeringau (*Acorus calamus* L) untuk Membunuh Kecoak (*Periplaneta Americana*). *Skripsi*. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.
- Pakasi, Sandra E. dan Christina, dan L. Salaki. 2013. *Budidaya yang Baik Tanaman Karumenga (Acorus calamus)*. Sam Ratulangi: Fakultas Pertanian Universitas Sam Ratulangi.
- Palomino, W Alberto. 2005. Differential Expression of Endometrial Integrins and Progesterone Receptor During the Window of Implantation in Normo-

- Ovulatory Women Treated with Clomiphene Citrate. *Infertility and Sterility*. Volume 83 (3).
- Pawiroharsono, S. 1998. Benarkah Tempe Sebagai Anti Kanker. *Jurnal Kedokteran dan Framasi MEDIKA*. Volume 1 (12).
- Pawiroharsono, S. 1998. Metabolisme Isoflavon dan Faktor-II Pada Proses Pembuatan Tempe. *Prosiding Simposium Nasional Pengembangan Tempe Dalam Industri Pangan Modem, April 1995*. UGM. Yogyakarta.
- Prawirodiharjo, S. 2008. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono.
- Prayogha, Putri Krida Gita. 2012. *Profil Hormon Ovari Sepanjang Siklus Estrus Tikus (Rattus norvegicus) betina menggunakan Fourier Transform Infrared (FTIR) : Skripsi*. Depok : Departmen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UI
- Puspitadewi, Sinthia. 2007. Potensi Agensia Anti Fertilitas Biji Tanaman Jarak (*Jatropha curcas*) dalam Mempengaruhi Profil Uterus Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster. *Jurnal Sains & Matematika (JSM)*. Volume 15 (2).
- Qurtubi, I. 2008. *Tafsir Al-Qurthubi*. Pustaka. Jakarta : Azzam
- Roser, D., 1991, *Garlic for Health*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Safithri, Fathiyah, Ali, M., Hidajat, A., S, Setyawati. 2005. Efek Isoflavon dari Ekstrak Pueraria lobata terhadap Memori dan Aktivitas Kolinergik di Hippokampus CA1 pada Tikus Hipoestrogen. *Tesis*. Malang: Program Studi Biomedik Pascasarjana Universitas Brawijaya.
- Santoso, H.B. 2008. *Bawang Putih Edisi ke-12*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Sari dan Yuniarti. 2004. Efek Estrogenik Dari Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Pada Tikus. Yogyakarta : *Majalah Farmasi Indonesia*.15(4).
- Sarker, S. 2006. *Natural Products Isolation*. Totowa: Humana Press.
- Savitri, Evika Sandi. 2008. *Khasiat tumbuhan Berkhasiat Obat Prespektif Islam*. Malang: UIN Malang Press.
- Sawitri, Nurul Fauzi, Ratna Widnyani. 2009. Kulit dan Menopause: Manifestai dan penatalaksanaan. Surabaya: *Artikel Berkala Ilmu Kesehatan, Kulit, dan Kelamin* Vol. 21, No. 1
- Scanlon, Valerie C, dan Sanders Tina. 2007. *Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi*. Jakarta : EGC.

- Siddik Z.H. 2002. Biochemical and Molecular Mechanisms of Cisplatin Resistance. *Cancer Treat Res.* Volume 112 (Tanpa Nomor).
- Sihombing, Iknes, Sunny, Wangko dan Sonny J. R.Kalangi. 2012. Peran Estrogen Pada Remodeling Tulang. *Jurnal Biomedik.* Vol. 4. No. 3. Hal. 18-28
- Siswanto. 2012. Saintifikasi Jamu Sebagai Upaya Terobosan Untuk Mendapatkan Bukti Ilmiah Tentang Manfaat dan Keamanan Jamu. *Jurnal Buletin Penelitian Sistem Kesehatan.* Vol 15. No. 2. Hal 203-211
- Sitasiwi, Agung Janika. 2008. *Efek Paparan Tepung Kedelai dan Tepung Tempe sebagai Sumber Fitoestrogen terhadap Jumlah Kelenjar Endometrium Uterus Mencit (Mus musculus L.).* Semarang : Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan Jurusan Biologi F. Mipa UNDIP.
- Sjahfirdi, Luthfiralda. 2013. Pemeriksaan Profil Hormon Progesteron Selama Siklus Estrus Tikus (*Rattus novergicus*) Betina menggunakan menggunakan perangkat inframerah. *Jurnal kedokteran hewan.* Vol. 7. No. 1.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG. 1994. *Induction of Ovulation.* Baltimore: William & Wilkins.
- Steenis, Van, CGGJ. 2008. *Flora.* Jakarta: Pradnya Paramita.
- Sudewo, Bambang. 2006. *Tanaman Obat Populer Penggempur Aneka Penyakit.* Yogyakarta: Agomedia Pustaka.
- Suheimi. 2007. Fisiologi Folikulogenesis dan Ovulasi. *Dalam Makalah pada Symposium Pertemuan Ilmiah.* Jakarta.
- Sulistyorini, Arsinta. 2015. Potensi Akademik Dan Antijamur Ekstrak Umbi Bawang Putih Dalam Beberapa Pelarut Organik. *Skripsi.* Malang. UIN Maulana Malik Ibrahim
- Sundar S, Kundu J, Kundu SC. 2010. Biopolymeric Nanoparticles. *IOP Publishing-Science and Technology of Advanced Material.* Volume 11 (Tanpa Nomor).
- Suyatma NE, Copinet A, Coma V, Tighzert L. 2004. Mechanical and Barrier Properties of Biodegradable Films Based on Chitosan and Poly (Lactic Acid) for Food Packaging Application. *J. of Polym. and the Environ.* Volume 12 (Tanpa Nomor).
- Suyitno, Haryadi, Supriyanto, Budi S, Haryanto D, Adi D.G, Wahyu S. 1989. *Petunjuk Laboratorium Rekayasa Pangan.* Yogyakarta: PAU Pangan dan Gizi UGM.

- Suyitno, Haryadi, Supriyanto, Budi S, Haryanto D, Adi D.G, Wahyu S. 1989. *Petunjuk Laboratorium Rekayasa Pangan*. Yogyakarta: PAU Pangan dan Gizi UGM.
- Syukur, C. 2003. *Temu Putih: Tanaman Obat Antikanker*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Tambunan, Risma Maris., Deni Rahmat, Jenifer Sara Silalahi. 2016. Formulasi Tablet Nanopartikel Ekstrak Terstandar Daun Pulai (*Alstonia scholaris* (L). R. Br) Sebagai Antidiabetes. *J. Trop. Pharm. Chem.* 3(4).
- Tarigan, JB, Zuhra, C. F dan Sihotang, H. 2008. Skrining Fitokimia Tumbuhan yang Digunakan oleh Pedagang Jamu Gendong untuk Merawat Kulit Wajah di Kecamatan Medan Baru. *Jurnal Biologi Sumatera*. Volume 3 (1).
- Taurina, Wintari., Rafika Sari, Uray Cindy Hafinur, Sri Wahdaningsih, Isnindar. 2017. Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis* L.Var Microcarpa). *Trad. Med. J.* Vol. 22(1).
- Tedjo, A. D. Sajuthi. 2005. Aktivitas Kemoprevensi Ekstrak Temu Mangga. *Makara Kesehatan*. Volume 9 (Tanpa Nomor).
- Tobo, F. 2001. *Buku Pegangan Laboratorium Fitokimia I*. Makassar: Laboratorium Jurusan Farmasi UNHAS.
- Treuting, Piper M., Suzanne M. Dintzis. 2012. *Comparative Anatomy and Histoogy*. British : AP
- Tsourounis c. 2004. *Clinical Effect Of Fitoestrogens*. *Clinical Obstretict and Gynecology*: 44 (4): 836-42
- Turner, C. Donnel dan Joseph T. Bagnara. 1976. *Endokrinologi Umum*. Penerjemah Harsojo. Surabaya : Airlangga University Press.
- Weihe, WH. 1989. *The Laboratory Rat, In the UFAW Hand Book on the Care and Management of laboratory Animals 6th*. England: Bath Pr.
- Wibowo B. 1994. *Ilmu Kandungan Edisi Ke-2*. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirodihardjo
- Wibowo, S. 2007. *Budidaya Bawang Putih, Bawang Merah dan Bawang Bombay*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Winarsi, Hery.,et al. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya Dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kanisius

World Health Organization. 2012. Topic Infertility. <http://who.int/topics/infertility/en/>. Diakses pada tanggal 2 September 2018

Yatim, wildan. 1994. *Reproduksi dan Embryologi*. Bandung : Tarsito

Yucelbigin, Mehmet. 2004. Effect of Chemotherapy on Primordial Follicular Reserve of Rat: An Animal Model of Premature Ovarian Failure and Infertility. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Volume 44 (Tanpa Nomor).

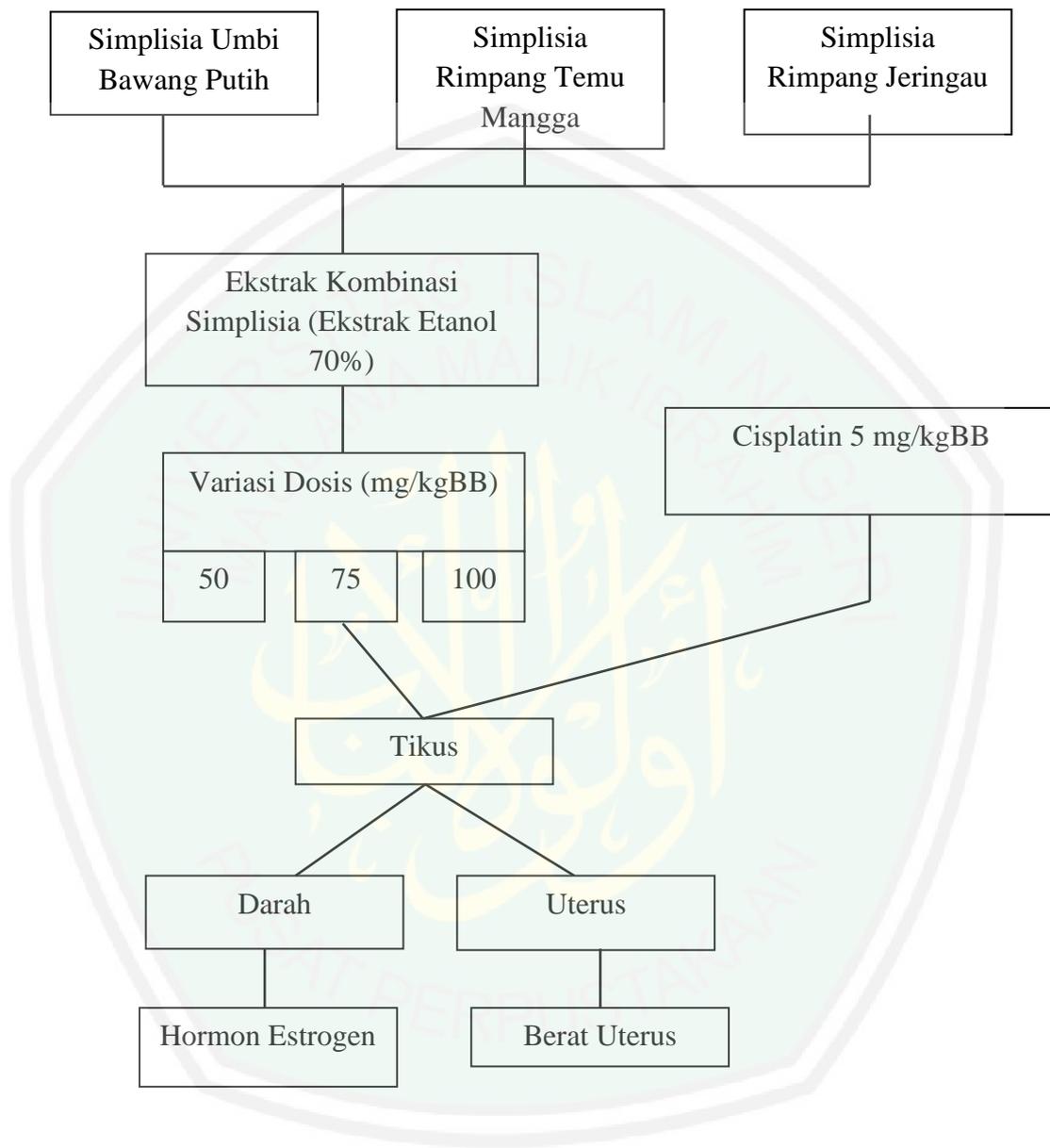
Yusmalasari, Desy. 2017. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L), Temu Mangga (*Curcuma Mangga* Val) dan Bawang Putih (*Allium sativum* L) terhadap Kadar Estrogen dan Progesteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Saintek UIN Malang.

Yuwono, M. 1991. *Mencegah Sakit Dengan Bawang Putih*. Surabaya: Pos Surabaya.

Zain, D. M. 2012. Formulasi Krim Antibakteri dengan Kombinasi Ekstrak Propolis Lebah Lokal (*Trigona* spp) dan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle). *Skripsi*. Bandung: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung.

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Alur Penelitian



Lampiran 2 : Data Kadar Hormon Estrogen Tikus Putih yang Diinduksi Cisplatin Setelah Perlakuan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)

PERLAKUAN	KADAR HORMON ESTROGEN				JUMLAH	RERATA
	1	2	3	4		
P1	284	178	284	178	924	231
P2	998	678	928	818	3422	855.5
P3	554	546	560	384	2044	511
P4	574	842	388	482	2286	571.5
P5	808	1026	1108	888	3830	957.5
P6	630	984	890	934	3438	859.5
P7	782	778	1106	944	3610	902.5

Lampiran 3 : Data Berat Uterus Tikus Putih yang Diinduksi Cisplatin Setelah Perlakuan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)

PERLAKUAN	BERAT UTERUS				JUMLAH	RERATA
	1	2	3	4		
P1	195	308	95	255	853	213.25
P2	293	445	445	336	1519	379.75
P3	317	320	266	325	1228	307
P4	220	342	226	452	1240	310
P5	211	189	200	215	815	203.75
P6	281	348	408	408	1445	361.25
P7	489	297	308	272	1366	341.5

Lampiran 4 Hasil Uji Berat Uterus

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
berat_uterus	28	3.0236E2	93.81432	95.00	489.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		berat_uterus
N		28
Normal Parameters ^a	Mean	302.3571
	Std. Deviation	93.81432
Most Extreme Differences	Absolute	.099
	Positive	.099
	Negative	-.084
Kolmogorov-Smirnov Z		.524
Asymp. Sig. (2-tailed)		.947
a. Test distribution is Normal.		

Test of Homogeneity of Variances

berat_uterus			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.876	6	21	.033

Robust Tests of Equality of Means

berat_uterus				
	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Brown-Forsythe	3.279	6	13.779	.032

a. Asymptotically F distributed.

Lampiran 4 Hasil Uji Kadar Hormon Estrogen

Uji Kadar Hormon Estrogen

Test of Homogeneity of Variances

hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.805	6	21	.577

ANOVA

hasil	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1716433.429	6	286072.238	14.706	.000
Within Groups	408503.000	21	19452.524		
Total	2124936.429	27			

hasil

Tukey HSD

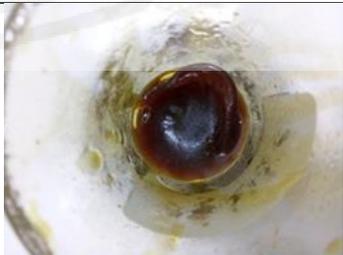
ulangan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
p1	4	231.00			
p3	4	511.00	511.00		
p4	4		571.50	571.50	
p2	4			855.50	855.50
p6	4			859.50	859.50
p7	4				902.50
p5	4				957.50
Sig.		.114	.996	.097	.940

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 5 dokumentasi dan gambar

**L.5.1 Tahap Pembuatan Ekstrak dan Larutan Stock Kombinasi Ekstrak
Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau**

	
<p>Simplisia bawang putih, temu mangga dan jeringau dari UPT Materia Medika Batu</p>	<p>Proses maserasi</p>
	
<p>Proses penyaringan</p>	<p>Filtrat hasil penyaringan</p>

	
<p>Proses pemekatan ekstrak menggunakan <i>rotary evaporator</i></p>	<p>Hasil sediaan pekat kombinasi ekstrak bawang putih, temu mangga dan jeringau</p>

L.5.3 Proses Injeksi Hormon HCG dan PMSG



Injeksi hormon HCG dan PMSG

L.5.4 Proses Injeksi Cisplatin



Proses injeksi Cisplatin

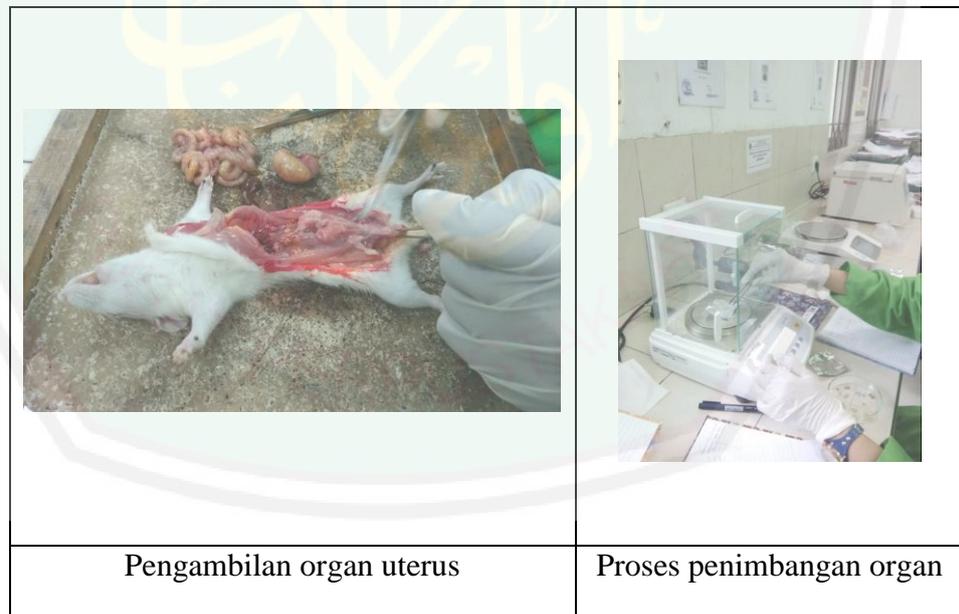
L.5.5 Pengamatan Siklus Estrus

	
<p>Proses apusan vagina pada tikus</p>	<p>Hasil apusan pada preparat dan pewarnaan giemsa</p>

L.5.6 Proses Pemberian Perlakuan pada Tikus (sonde)

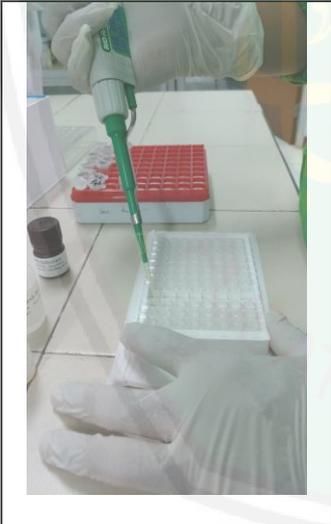

<p>Pemberian perlakuan (sonde)</p>

L.5.7 Pembedahan dan Pengambilan Darah Tikus dan organ uterus



L.5.7 Uji Kadar Hormon Estrogen dengan ELISA

			
<p>Pemindahan darah tikus kedalam tube 2ml</p>	<p>Sentrifuge sampel darah</p>	<p>Pemisahan pelet dan supernatan sampel serum darah</p>	<p>Serum sampel darah</p>

	
<p>Penambahan stop solution</p>	<p>Pembacaan data dengan <i>Bioride</i></p>

Lampiran 6 : Penentuan Presentase Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau

Penentuan presentase bawang putih, temu mangga dan jeringau dalam penelitian ini mengacu pada presentase asli jamu subur kandungan, yang terdiri atas :

Bawang putih	= 15 %
Temu mangga	= 15 %
Jeringau	= 12 %
Total (ekstrak)	= 42 % (dianggap 100 % untuk pembuatan kombinasi)

Pembuatan presentase kombinasi

Bawang putih	$= \frac{15}{42} \times 100\% = 36\%$
Temu mangga	$= \frac{15}{42} \times 100\% = 36\%$
Jeringau	$= \frac{12}{42} \times 100\% = 28\%$

Lampiran 7 : Penentuan dan Perhitungan Dosis

1. Dosis Perlakuan Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau

Hasil perhitungan adalah sebagai berikut :

Dosis Jamu Subur Kandungan untuk manusia adalah 4000mg/70 kgBB

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

Dosis pada tikus dengan BB 150 gr = 4000 x 0,018

= 72 mg/kgBB

= 75 mg/kgBB

Dosis yang digunakan terdiri dari dosis yang mengacu pada penelitian sebelumnya (Shofiyyah, 2017) yang terdiri dari 3 dosis dengan interval 25 mg/kgBB. Sehingga kemudian dosis diturunkan dan dinaikkan menjadi 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB.

2. Perhitungan Dosis Kломifen Sitrat

Dosis kломifen sitrat untuk manusia adalah 50 mg/70 kgBB.

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

Dosis untuk tikus BB 150 gr = 50 mg x 0,018
 = 0,9 mg/kgBB
 = 0,18 mg/150 grBB
 = 0,135 mg/ekor/hari

Dosis cekokan disesuaikan dengan rata-rata BB pada perlakuan.

3. Perhitungan Injeksi Hormon PMSG

1 ml dari stock hormon (350 IU) + 6 ml ddH₂O = 7 ml larutan
 = 350 IU/ 7 ml
 = 50 IU/ 1 ml
 = 5 IU/ 0,1 ml x 2 = 10 IU/0,2 ml

Jadi, jumlah hormon yang diinjeksikan ke masing-masing hewan coba adalah 0,2 ml (10 IU)/tikus.

4. Perhitungan Injeksi Hormon hCG

1 ml dari stock hormon (350 IU) + 6 ml ddH₂O = 7 ml larutan
 = 350 IU/ 7 ml
 = 50 IU/ 1 ml
 = 5 IU/ 0,1 ml x 2 = 10 IU/0,2 ml

Jadi, jumlah hormon yang diinjeksikan ke masing-masing hewan coba adalah 0,2 ml (10 IU)/tikus.

5. Perhitungan Dosis Ekstrak Selama Penelitian

a) Dosis 50 mg/Kg BB = $\frac{50 \text{ mg/KgBB}}{1000 \text{ gr}} \times 150 \text{ gr} = 7,5 \text{ mg/ekor}$

Jadi, diperoleh dosis kombinasi ekstrak 7,5 mg untuk satu ekor tikus.

Volume yang disondekan sebanyak 1 mL per tikus yang sebelumnya telah dilarutkan dengan Na CMC.

b) Dosis 75 mg/Kg BB = $\frac{75 \text{ mg/KgBB}}{1000 \text{ gr}} \times 150 \text{ gr} = 11,25 \text{ mg/ekor}$

Jadi, diperoleh dosis kombinasi ekstrak 11,25 mg untuk satu ekor tikus. Volume yang disondekan sebanyak 1 mL per tikus yang sebelumnya telah dilarutkan dengan Na CMC.

$$c) \text{ Dosis } 100 \text{ mg/Kg BB} = \frac{100 \text{ mg/BB}}{1000 \text{ gr}} \times 150 \text{ gr} = 15 \text{ mg/ekor}$$

Jadi, diperoleh dosis kombinasi ekstrak 15 mg untuk satu ekor tikus. Volume yang disondekan sebanyak 1 mL per tikus yang sebelumnya telah dilarutkan dengan Na CMC.

6. Perhitungan Dosis Jamu Subur Kandungan Selama Penelitian

$$\text{Dosis } 75 \text{ mg/Kg BB pada tikus BB } 150 \text{ gr} = \frac{75 \text{ mg/KgBB}}{1000 \text{ gr}} \times 150 \text{ gr} = 11,25 \text{ mg}$$

Jadi, diperoleh dosis jamu subur kandungan 11,25 mg untuk satu ekor tikus. Volume yang disondekan sebanyak 1 mL per tikus yang sebelumnya telah dilarutkan dengan Na CMC.



Optimize Your Research

Rat Estrogen ELISA

USER INSTRUCTION

Cat.No E0176Ra

Standard Curve Range: 3ng/L - 190ng/L

Sensitivity: 1.92ng/L

Size: 96 wells

Storage: Store the reagents at 2-8°C. For over 6-month storage refer to the expiration date keep it at -20°C. Avoid repeated thaw cycles. If individual reagents are opened it is recommended that the kit be used within 1 month.

***This product is for research use only, not for use in diagnosis procedures. It's highly recommend to read this instruction entirely before use.**

Precision

Intra-Assay Precision (Precision within an assay) Three samples of known concentration were tested on one plate to assess intra-assay precision.

Inter-Assay Precision (Precision between assays) Three samples of known concentration were tested in separate assays to assess inter-assay precision.

$CV(\%) = SD/mean \times 100$

Intra-Assay: CV<8%

Inter-Assay: CV<10%

Intended Use

This sandwich kit is for the accurate quantitative detection of Rat Estrogen (also known as E) in serum, plasma, cell culture supernates, cell lysates, tissue homogenates.

Assay Principle

This kit is an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). The plate has been pre-coated with Rat E antibody. E present in the sample is added and binds to antibodies coated on the wells. And then biotinylated Rat E Antibody is added and binds to E in the sample. Then Streptavidin-HRP is added and binds to the Biotinylated E antibody. After incubation unbound Streptavidin-HRP is washed away during a washing step. Substrate solution is then added and color develops in proportion to the amount of Rat E. The reaction is terminated by addition of acidic stop solution and absorbance is measured at 450 nm.

Reagent Provided

Components	Quantity
Standard Solution (192ng/L)	0.5ml x1
Pre-coated ELISA Plate	12 * 8 well strips x1
Standard Diluent	3ml x1
Streptavidin-HRP	6ml x1
Stop Solution	6ml x1
Substrate Solution A	6ml x1
Substrate Solution B	6ml x1
Wash Buffer Concentrate (30x)	20ml x1
Biotinylated Rat E Antibody	1ml x1
User Instruction	1
Plate Sealer	2 pics
Zipper bag	1 pic

Material Required But Not Supplied

- 37°C±0.5°C incubator
- Absorbent paper
- Precision pipettes and disposable pipette tips
- Clean tubes
- Deionized or distilled water
- Microplate reader with 450 ± 10nm wavelength filter

Precautions

- Prior to use, the kit and sample should be warmed naturally to room temperature 30 minutes.
- This instruction must be strictly followed in the experiment.
- Once the desired number of strips has been removed, immediately reseal the bag to protect the remain from deterioration. Cover all reagents when not in use.
- Make sure pipetting order and rate of addition from well-to-well when pipetting reagents.
- Pipette tips and plate sealer in hand should be clean and disposable to avoid cross-contamination.
- Avoid using the reagents from different batches together.
- Substrate solution B is sensitive to light, don't expose substrate solution B to light for a long time.
- Stop solution contains acid. Please wear eye, hand and skin protection when using this material. Avoid contact of skin or mucous membranes with kit reagent.
- The kit should not be used beyond the expiration date.

Specimen Collection

Serum Allow serum to clot for 10-20 minutes at room temperature. Centrifuge at 2000-3000 RPM for 20 minutes.

Plasma Collect plasma using EDTA or heparin as an anticoagulant. Centrifuge samples for 15 minutes at 2000-3000 RPM at 2 - 8°C within 30 minutes of collection.

Urine Collect by sterile tube. Centrifuge at 2000-3000 RPM for approximately 20 minutes. When collecting pleuroperitoneal fluid and cerebrospinal fluid, please follow the procedures above-mentioned.

Cell Culture Supernatant Collect by sterile tubes when examining secreted components. Centrifuge at 2000-3000 RPM for approximately 20 minutes. Collect the supernatants carefully. When examining the components within the cell, use PBS (pH 7.2-7.4) to dilute cell suspension to the cell concentration of approximately 1 million/ml. Damage cells through repeated freeze-thaw cycles to let out the inside components. Centrifuge at 2000-3000 RPM for approximately 20 minutes.

Tissue Rinse tissues in PBS (pH 7.4) to remove excess blood thoroughly and weigh before homogenization. Mince tissues and homogenize them in PBS (pH 7.4) with a glass homogenizer on ice. Thaw at 2-8°C or freeze at -20°C. Centrifuge at 2000-3000 RPM for approximately 20 minutes.

Note

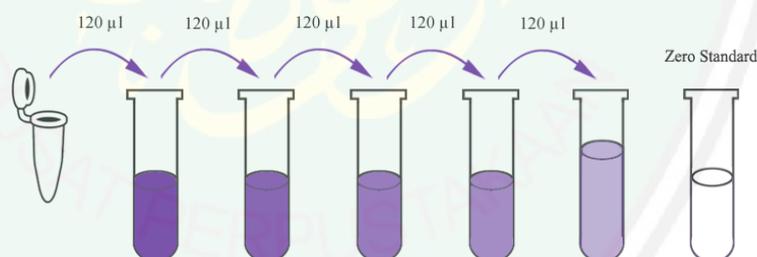
- Sample concentrations should be predicted before being used in the assay. If the sample concentration is not within the range of the standard curve, users must **contact us** to determine the optimal sample for their particular experiments.
- Samples to be used within 5 days should be stored at 2-8°C. Samples should be aliquoted or must be stored at -20°C within 1 month or -80°C within 6 months. Avoid repeated freeze thaw cycles.
- Samples should be brought to room temperature before starting the assay.
- Centrifuge to collect sample before use.
- Samples containing NaN₃ can't be tested as it inhibits the activity of Horse Radish Peroxidase (HRP).
- Collect the supernatants carefully. When sediments occurred during storage, centrifugation should be performed again.
- Hemolysis can greatly impact the validity of test results. Take care to minimize hemolysis.

**Sample can't be diluted with this kit. Owing to the the material we use to prepare the kit, the sample matrix interference may falsely depress the specificity and accuracy of the*

assay.**Reagent Preparation**

- All reagents should be brought to room temperature before use.
- **Standard** Reconstitute the 120 μ l of the standard (192ng/L) with 120 μ l of standard diluent to generate a 96ng/L standard stock solution. Allow the standard to sit for 15 mins with gentle agitation prior to making dilutions. Prepare duplicate standard points by serially diluting the standard stock solution (96ng/L) 1:2 with standard diluent to produce 48ng/L, 24ng/L, 12ng/L and 6ng/L solutions. Standard diluent serves as the zero standard(0 ng/L). Any remaining solution should be frozen at -20°C and used within one month. Dilution of standard solutions suggested are as follows:

96ng/L	Standard No.5	120 μ l Original Standard + 120 μ l Standard Diluent
48ng/L	Standard No.4	120 μ l Standard No.5 + 120 μ l Standard Diluent
24ng/L	Standard No.3	120 μ l Standard No.4 + 120 μ l Standard Diluent
12ng/L	Standard No.2	120 μ l Standard No.3 + 120 μ l Standard Diluent
6ng/L	Standard No.1	120 μ l Standard No.2 + 120 μ l Standard Diluent



Standard Concentration	Standard No.5	Standard No.4	Standard No.3	Standard No.2	Standard No.1
192ng/L	96ng/L	48ng/L	24ng/L	12ng/L	6ng/L

- **Wash Buffer** Dilute 20ml of Wash Buffer Concentrate 30x into deionized or distilled water to yield 500 ml of 1x Wash Buffer. If crystals have formed in the concentrate, mix gently until the crystals have completely dissolved.

Assay Procedure

1. Prepare all reagents, standard solutions and samples as instructed. Bring all reagents

to room temperature before use. The assay is performed at room temperature.

2. Determine the number of strips required for the assay. Insert the strips in the frames for use. The unused strips should be stored at 2-8°C.
3. Add 50µl standard to standard well. *Note: Don't add antibody to standard well because the standard solution contains biotinylated antibody.*
4. Add 40µl sample to sample wells and then add 10µl anti-E antibody to sample wells, then add 50µl streptavidin-HRP to sample wells and standard wells (Not blank control well). Mix well. Cover the plate with a sealer. Incubate 60 minutes at 37°C.
5. Remove the sealer and wash the plate 5 times with wash buffer. Soak wells with at least 0.35 ml wash buffer for 30 seconds to 1 minute for each wash. For automated washing, aspirate all wells and wash 5 times with wash buffer, overfilling wells with wash buffer. Blot the plate onto paper towels or other absorbent material.
6. Add 50µl substrate solution A to each well and then add 50µl substrate solution B to each well. Incubate plate covered with a new sealer for 10 minutes at 37°C in the dark.
7. Add 50µl Stop Solution to each well, the blue color will change into yellow immediately.
8. Determine the optical density (OD value) of each well immediately using a microplate reader set to 450 nm within 10 minutes after adding the stop solution.

Summary

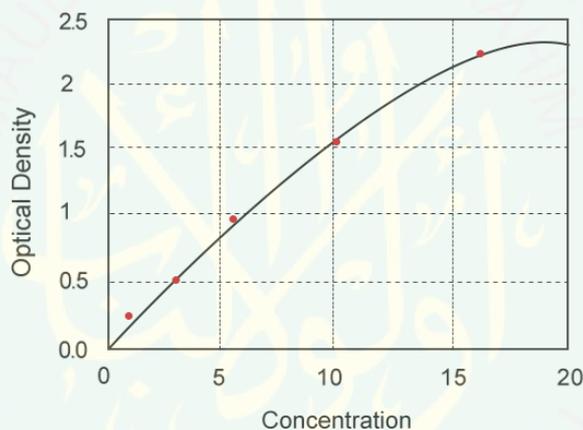
1. Prepare all reagents, samples and standards.
2. Add sample and ELISA reagent into each well. Incubate for 1 hour at 37°C.
3. Wash the plate 5 times.
4. Add substrate solution A and B. Incubate for 10 minutes at 37°C.
5. Add stop solution and color develops.
6. Read the OD value within 10 minutes.

Calculation of Result

Construct a standard curve by plotting the average OD for each standard on the vertical (Y) axis against the concentration on the horizontal (X) axis and draw a best fit curve through the points on the graph. These calculations can be best performed with computer-based curve-fitting software and the best fit line can be determined by regression analysis.

Typical Data

This standard curve is only for demonstration purposes. A standard curve should be generated with each assay.



Troubleshooting

Possible Case	Solution
High Background	

- Improper washing
- Substrate was contaminated
- Non-specific binding of antibody
- Plate are not be sealing incompletely
- Incorrect incubation temperature
- Substrate exposed to light prior to use
- Contaminated wash buffer
- Increasing duration of soaking steps
- Replace. Substrate should be clean and avoid crossed contamination by using the sealer
- Replace another purified antibody or blocking buffer
- Make sure to follow the instruction strictly
- Incubate at room temperature
- Keep substrate in a dark place
- Use a clean buffers and sterile filter

Weak Signal

- Improper washing
- Incorrect incubation temperature
- Antibody are not enough
- Reagent are contaminated
- Pipette are not clean
- Increasing duration of soaking steps
- Incubate at room temperature
- Increase the concentration of the antibody
- Use new one
- Pipette should be clean

No Signal

- Reagent are contaminated
- Sample prepared incorrectly
- Antibody are not enough
- Wash buffer contains sodium azide
- HRP was not added
- Use new one
- Make sure the sample workable/dilution
- Increase the antibody concentration
- Use a new wash buffer and avoid sodium azide in it
- Add HRP according to the instruction

Poor Precision

- Imprecise/ inaccurate pipetting
 - Incomplete washing of the wells
 - Check/ calibrate pipettes
- Make sure wells are washed adequately by filling the wells with wash buffer and all residual antibody solutions crossed well before washing.

If you have any question on the order please contact us via: order@bt-laboratory.com;
 technical assistance please contact us via: support@bt-laboratory.com

More product visit www.bt-laboratory.com

**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR**
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396. Batu
KOTA BATU 65313

Nomor : 074 / A / 102.7 / 2018
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Bawang Putih**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama / NIM	: AHMAD LMI FIRDAUS / 14620078
	: SILVIA AINI / 14620070
	: ATIK NAYLI FAUZIAH / 14620062
	: JESSIKA ANDRIANI / 14620004
	: FATIKA / 14620093
	: ALIF QURROTUL AFDAH L. / 14620050
	: NAILUL MAZIYYAH A. / 14620082
Fakultas	: FAKULTAS BIOLOGI
	: UIN MAULANA MALIK IBRAHIM

1. Perihal determinasi tanaman bawang putih

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Liliopsida (berkeping satu / monokotil)
Sub Kelas	: Liliales
Ordo	: Liliales
Famili	: Liliaceae (suku bawang-bawangan)
Genus	: Allium
Spesies	: <i>Allium sativum</i> L.
Nama Daerah	: Garlic (Inggris), bawang putih (Indonesia), bawang (Jawa), bawang bodas (Sunda), bawang handak (Lampung), kasuna (Bali), lasuna pute (Bugis), bhabang pote (Madura), baw bodudo (Terate), kalfeo foleu (Timor).

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-15a-109a-110b- 111a-112a-113b-116a-119b-120b-128b-129b-135b-136a-137b.

2. Morfologi : Habitus: Herba, semusim, tinggi 40-60 cm, berumbi lapis atau siung yang bersusun dan setiap umbi bawang putih terdiri dari sejumlah anak bawang (siung) yang setiap siungnya terbungkus kulit tipis berwarna putih. Batang: Batang semu yang terbentuk dari pelepah-pelepah daun. Daun: Tunggal, memeluk umbi lapis, bentuk mirip pita, putih dan memanjang. Bunga: Majemuk, bentuk bongkol, bertangkai silindris, panjang ±40 cm, hijau, benang sari enam, tangkai sari putih, kepala sari hijau, putik menancap pada dasar bunga, mahkota bentuk bulat telur, ujung runcing, tengahnya bergaris putih. Buah: Batu, bulat, hijau. Biji: Segi tiga, hitam. Akar: Serabut, putih.

3. Nama Simplisia : Alli sativa Bulbus / Umbi Lapis Bawang Putih.

4. Kandungan : Dari umbi bawang putih per 100 gram mengandung: protein sebesar 4.5 g, lemak 20 g, hidrat arang 23.1 g, vitamin B1 0.22 mg, vitamin C 15 mg, kalori 95 kal, posfor 134 mg, kalsium 42 mg, zat besi 1 mg, dan air 71 gram. Di samping itu, umbi bawang putih mengandung zat aktif awcin, awn, enzim alinase, germanium, sativine, sinistrine, selenium, scordinin, nicotinic acid, saponin, polifenol dan minyak atsiri yang terdiri atas dialil disulfide, allipropil disulfide, juga glikosida alliin, dan ahsinin.

5. Penggunaan : Penelitian

6. Daftar Pustaka

- Anonim. http://www.iptek.net.id/Bawang_Putih, diakses 21 Oktober 2010.
- Anonim. <http://www.plantamor.com/index.php?plant=60>, diakses 12 Desember 2010.
- Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Hutapea, Johny Ria. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Tjitrosoepomo, Gembong. 2005. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. UGM Press, Yogyakarta.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.


 Kepala UPT Materia Medica Batu
 M. Husni M., Drs., Apt., M.Kes.



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No 87 Telp/Fax (0341) 593396. Batu
KOTA BATU

65313

Nomor : 074 / A / 102.7 / 2018
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Temumangga

Memenuhi permohonan saudara :

Nama / NIM : AHMAD LMI FIRDAUS / 14620078
SILVIA AINI / 14620070
ATIK NAYLI FAUZIAH / 14620062
JESSIKA ANDRIANI / 14620004
FATIKA / 14620093
ALIF QURROTUL AFDAH L. / 14620050
NAILUL MAZIYYAH A. / 14620082
Fakultas : FAKULTAS BIOLOGI
UIN MAULANA MALIK IBRAHIM

1. Perihal determinasi tanaman temu mangga
 - Kingdom : Plantae
 - Sub Kingdom : Tracheobionta (berpembuluh)
 - Super Divisi : Spermatophyta
 - Divisi : Magnoliophyta
 - Sub divisi : Angiospermae
 - Kelas : Monocotyledonae
 - Bangsa : Zingiberales
 - Suku : Zingiberaceae
 - Marga : Curcuma
 - Jenis : *Curcuma mangga* Val.
 - Sinonim : *Curcuma alba* L.
 - Nama Daerah : Temu mangga, koneng joho, koneng labab, koneng pare, temu bajangan, temu poh.
 - Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109a-110b-111b-112a -113b-116a -119b -120b-128b-129a-130b-132a.
2. Morfologi : Habitus: Semak, tinggi 1-2 m. Batang: Semu, tegak, lunak, batang di dalam tanah membentuk rimpang, hijau. Daun: Tunggal, berpelepah, lonjong, tepi rata, ujung dan pangkal meruncing, panjang ±1 m, lebar 10-20 cm, pertulangan menyirip, hijau. Bunga: Majemuk, di ketiak daun, bentuk tabung, ujung terbelah, benang sari menempel pada mahkota, putih, putik silindris, kepala putik bulat, kuning mahkota lonjong, putih. Buah: Kotak, bulat, hijau kekuningan. Biji: Bulat, coklat. Akar: Serabut, putih.
3. Nama Simplisia : Curcumae manggae Rhizoma / rimpang temu mangga.
4. Kandungan : Rimpang dan daun *Curcuma mangga* mengandung saponin dan flavonoida, di samping itu daunnya juga mengandung polifenol.
5. Penggunaan : Penelitian
6. Daftar Pustaka
 - Anonim. http://www.warintek.ristek.go.id/temu_mangga, diakses tanggal 9 Januari 2009.
 - Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Hutapea, Johny Ria. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan
 - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 16 Oktober 2018
Kepala UPT Materia Medica Batu
M. H. M. M. Drs., Apt., M.Kes.
NIP. 19611102 199103 1 003



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396. Batu
KOTA BATU

65313

Nomor : 074 / A / 102.7 / 2018
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Dlingu / Jeringau

Memenuhi permohonan saudara :

Nama / NIM : AHMAD LMI FIRDAUS / 14620078
SILVIA AINI / 14620070
ATIK NAYLI FAUZIAH / 14620062
JESSIKA ANDRIANI / 14620004
FATIKA / 14620093
ALIF QURROTUL AFDHAH L. / 14620050
NAILUL MAZIYYAH A. / 14620082
Fakultas : FAKULTAS BIOLOGI
UIN MAULANA MALIK IBRAHIM

1. Perihal determinasi tanaman jeringau

Kingdom : Plantae
Sub Kingdom : Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Bangsa : Arales
Suku : Araceae
Marga : *Acorus*
Jenis : *Acorus calamus* L.
Sinonim : *Acorus terrestris* Spreng.
Nama Daerah : Jeringau, jeringau (Indonesia), jeurunger (Aceh), jerango (Gayo), jerango (Batak), jarianggu (Minangkabau), daringo (Sunda), dlingo (Jawa Tengah), jharango (Madura), Jangu (Bali), kaliraga (Flores), jeringo (Sasak), kareango (Makasar), kalamunga (Minahasa), areango (Bugis), ai wahu (Ambon), bila (Buru).
Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-197b-208a-209a.

2. Morfologi : Habitus: Herba, tahunan, tinggi ±75 cm. Batang: Basah, pendek, membentuk rimpang, putih kotor. Daun: Tunggal, benluk lanset, ujung runcing, tepi rata, pangkal memeluk batang, panjang ±60 cm, lebar ±5 cm, pertulangan sejajar, hijau. Bunga: Majemuk, bentuk bongkol, ujung meruncing, panjang 20-25 cm, di ketiak daun, tangkai sari panjang ±2,75 mm, kepala sari panjang ±2,75 mm, kepala sari panjang ±0.5 mm, putik 1-1.5 mm, kepala putik meruncing, panjang ±0.5 mm, mahkota bulat panjang, panjang 1-1.5 mm, putih. Akar: Serabut, coklat.
3. Nama Simplisia : Acori Rhizorna, Calami Rhizorna / Rimpang Jeringau.
4. Kandungan kimia : Rimpang dan daun *Acorus calamus* mengandung saponin dan flavonoida. Rimpangnya mengandung minyak atsiri (asaron), glikosida (akorina), akoretina, kholina, kalameona, isokalamendiol, epi-isokalamendiol, siobunona, akorona, koronona, trimetil amina, saponin, lendir, aneurin, dan vitamin C.
5. Penggunaan : Penelitian
6. Daftar Pustaka
- Anonim. <http://www.idionline.com/Jeringau>, diakses tanggal 11 Desember 2005.
 - Anonim. <http://www.plantamor.com/Dlingu>, diakses tanggal 12 Mei 2010.
 - Anonim. <http://www.warintek.ristek.go.id/Dlingu>, diakses tanggal 12 Januari 2010.
 - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 16 Oktober 2018
Kepala UPT Materia Medica Batu

Rusli R. M., Drs., Apt., M.Kes.
NIP.19611102 199103 1 003



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

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Silvia Aini
NIM : 14620070
Program Studi : Biologi
Semester : Ganjil TA. 2018-2019
Pembimbing : Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga*, dan *Acorus calamus* Terhadap Kadar Hormon Estrogen dan Berat Uterus Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Cisplatin

No.	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	11 Maret 2018	Judul penelitian	1.
2.	2 Maret 2018	BAB I, II, III	2.
3.	4 Mei 2018	ACC BAB I, II, III	3.
4.	22 Agustus 2018	BAB IV	4.
5.	20 September 2018	Revisi BAB IV	5.
6.	29 Oktober 2018	Revisi BAB IV	6.
7.	15 November 2018	ACC BAB IV	7.

Mengetahui,

Ketua Jurusan



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

Malang, 9 November 2018

Pembimbing Skripsi

Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 197109192 000032 0 0001



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

BUKTI KONSULTASI INTEGRASI ISLAM DAN SAINS

Nama : Silvia Aini
NIM : 14620070
Program Studi : Biologi
Semester : Ganjil TA. 2018-2019
Pembimbing : Mujahidin Ahmad, M.Sc
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak *Allium sativum*, *Curcuma mangga*, dan *Acorus calamus* Terhadap Kadar Hormon Estrogen dan Berat Uterus Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Cisplatin

No.	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	8 Mei 2018	Integrasi BAB I & BAB II	1.
2.	14 Mei 2018	ACC BAB I & BAB II	2.
3.	25 Oktober 2018	Konsultasi BAB IV	3.
4.	16 November 2018	ACC BAB IV	4.

Mengetahui

Malang, 9 November 2018

Kesra Jurusan

Pembimbing Skripsi



Romadhoni, M.Si., D.Sc

NIP. 19810201 200901 1 019

Mujahidin Ahmad, M.Sc

NIDT.19860512 20160801 1 060