PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L. Urban) DOSIS TINGGI TERHADAP JUMLAH KORPUS LUTEUM DAN KEBUNTINGAN MENCIT (*Mus musculus*) BETINA

SKRIPSI

Oleh:

EKA NUR AZIZAH
NIM. 06520045

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

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L. Urban) DOSIS TINGGI TERHADAP JUMLAH KORPUS LUTEUM DAN KEBUNTINGAN MENCIT (*Mus musculus*) BETINA

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

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

Oleh:

EKA NUR AZIZAH
NIM. 06520045

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

SURAT PERNYATAAN
ORISINALITAS PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Eka Nur Azizah

NIM : 06520045

Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi

Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Dosis Tinggi Terhadap Jumlah Korpus Luteum dan Kebuntingan Mencit (*Mus musculus*) Betina

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

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

Malang, 04 Oktober 2010
Yang Membuat Pernyataan,

Eka Nur Azizah
NIM. 06520045

MOTTO

وَلْيَخْشَ ٱلَّذِينَ لَوْ تَرَكُواْ مِنْ خَلْفِهِمْ ذُرِّيَّةً ضِعَـٰفًا خَافُواْ عَلَيْهِمْ فَلْيَتَّقُواْ ٱللَّهَ وَلْيَقُولُواْ قَوْلًا سَدِيدًا ۝٩

Dan hendaklah takut kepada Allah orang-orang yang seandainya meninggalkan dibelakang mereka anak-anak yang lemah, yang mereka khawatir terhadap (kesejahteraan) mereka. Oleh sebab itu hendaklah mereka bertakwa kepada Allah dan hendaklah mereka mengucapkan perkataan yang benar (Q.S. An-Nisa/4:9)

"Jadilah Orang yang Biasa tapi Istimewa

Jadilah Orang yang Terbaik tapi Jangan Merasa Terbaik"

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM PUSAT PERPUSTAKAAN

LEMBAR PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim…
Segala puja dan puji syukur ku haturkan untukmu illahi rabbi yang senantiasa memberikan rahmat serta hidayahnya hingga aku mampu menyelesaikan skripsi ini…

Karyaku ini ku persembahkan untuk:
Bapak Dulmukti (Pa'e) dan Ibu Sunasti (Bu'e) tersayang…

Tiada kata terucap selain beribu-ribu rasa terima kasihku atas semua yang telah engkau berikan kepadaku…kasih sayang, pengorbanan dan do'a tulus ikhlasmu lah yang selalu menyertaiku…Dari lubuk hati yang terdalam semoga Allah membalas semua kebaikan-Mu di akhirat kelak dengan Surga-Nya…amii…n…

Teruntuk . . . Ibu Dosen Pembimbingku Tercinta . . .
Ibu Dr.drh.Bayyinatul Muchtarromah, M.Si
Terima kasih bu…selama ini engkau telah membimbingku dengan penuh ketlatenan dan kesabaran (ma'af bu...jika sering ngilang). Terima kasih juga engkau telah memberikan motivasi serta dorongan semangat kepadaku…Begitu banyak ilmu yang engkau limphkan kepadaku…Terima kasihku ucapkan…
Teruntuk…Bapak Dosen Pembimbing Agamaku…
Bapak Dr. Ahmad Barizi, MA
Terima kasih bapak…karena begitu banyak ilmu terutama ilmu agama yang kau berikan kepadaku sehingga skripsi ini dapat terselesaikan…

Terima kasih juga ku sampaikan untuk Mas Basyar, mas smile, mbak lil yang banyak membantu dan memberika info kepadaku…
Teruntuk juga Mbak fitriyah…terima kasihku sampaikan karena telah bersedia membantuku dan telah banyak menularkan ilmunya serta memberikan dorongan serta motivasi kepadaku…Tak lupa Mbak Imah…Terimakasih buat ilmunya dan pitutur-pituturnya…

Teman senasib seperjuanganku…
Ari Nur Kristanti dan Ummi Hawin Nadhifah (Satu Team Penelitian) terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini…

Sahabat-sahabatku tercinta…Bio '06…
Denik…for you (Walau badai menghadang…Berdua kita lewati jalan yang berliku tajam…dst) thank's untuk semuanya selama ini, ika thank's banget juga untuk do'a dan dorongan semangatnya untukku, eni, lila, lia, lutfi thank's banget juga sudah membantuku serta dorongan semangat kepadaku, ani,

fidah, rima, hefni serta teman-teman bio ’06 yang lain yang tlah membantuk dan tak bisa ku sebut satu persatu terima kasih banyak ku sampaikan untu kalian semua…I can’t to forget you all…

Special someone in my heart yang telah banyak membantuku dan senantiasa memberikan dorongan semangat kepadaku serta ada ketika ku suka maupun duka…terima kasih untuk semuanya…

Terima kasihku juga ku sampaikan untuk…
Dwi and Mbak Finta yang senantiasa memberikan dorongan serta membantuku. Pheby, dayat, aris and adit yang selalu menghiburku. Eko, cak tris, cak no, dian, sikin, mak tamah, mak dak, bude, pak de serta semua orang yang ada di sekeliling rumahku yang tak bisa ku sebut satu persatu terima kasih banyak atas bantuan dan do’anya selama ini…tak lupa pula terima kasih untuk mbak dan mas rental yang telah juga membantuku sehingga skripsi ini dapat terselesaikan…

ARIGATOU GOZAIMASU . . .

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM PUSAT PERPUSTAKAAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L. Urban**) DOSIS TINGGI TERHADAP JUMLAH KORPUS LUTEUM DAN KEBUNTINGAN MENCIT (***Mus musculus***) BETINA**

SKRIPSI

Oleh:

EKA NUR AZIZAH
NIM. 06520045

Telah disetujui oleh:

Dosen Pembimbing I	Dosen Pembimbing II
Dr.drh.Bayyinatul M., M.Si	**Dr. Ahmad Barizi, MA**
NIP. 19710 910 200003 2 001	**NIP. 19731 212 199803 1 001**

Tanggal 11 Oktober 2010

Mengetahui
Ketua Jurusan Biologi

Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP. 19630 114 199903 1 001

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L. Urban**) DOSIS TINGGI TERHADAP JUMLAH KORPUS LUTEUM DAN KEBUNTINGAN MENCIT (***Mus musculus***) BETINA**

SKRIPSI

Oleh:

EKA NUR AZIZAH
NIM. 06520045

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

Tanggal 11 Oktober 2010

Susunan Dewan Penguji		Tanda Tangan
1. Penguji Utama	: Kiptiyah, M.Si NIP. 19731 005 200212 2 003	( )
2. Ketua	: Dr. Ulfah Utami, M.Si NIP. 19650 509 199903 2 002	( )
3. Sekretaris	: Dr.drh.Bayyinatul M., M.Si NIP. 19710 910 200003 2 001	( )
4. Anggota	: Dr. Ahmad Barizi, MA NIP. 19731 212 199803 1 001	( )

Mengetahui
Ketua Jurusan Biologi

Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP. 19630 114 199903 1 001

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji syukur bagi Allah SWT, karena hanya dengan rahmat, taufiq dan hidayah-Nya, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Dosis Tinggi Terhadap Jumlah Korpus Luteum dan Kebuntingan Mencit (*Mus muscuus*) Betina". Penulis menyadari bahwa banyak kesalahan dalam penulisan skripsi ini, dalam penyelesaiannya penulis juga menyadari bahwa banyak pihak yang membantu. Untuk itu, iringan do'a dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Imam Suprayogo selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Sutiman Bambang Sumitro, M.Si selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. drh. Bayyinatul Muchtarromah, M.Si selaku Dosen Pembimbing Fakultas, karena atas bimbingan, pengarahan dan kesabarannya sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Dr. Ahmad Barizi, MA selaku Dosen Pembimbing Agama, karena atas bimbingan, pengarahan dan kesabarannya sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Kiptiyah, M.Si dan Dr. Ulfah Utami, M.si yang telah banyak memberikan saran dan evaluasi pada penelitian ini.
7. Seluruh Dosen, Staf Administras Biologi yang telah banyak membantu penyusunan skripsi ini.

8. Bapak Dulmukti dan Ibu Sunasti tercinta yang telah memberikan kasih saying dan dukungan moril maupun spirituil sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Mbak Fitriyah, M.Si yang telah membantu mengarahkan dalam penelitian dan memberikan ilmunya serta dukungan kepadaku.
10. Koordinator Laboratorium Biosistematik Basyarudin, S.Si dan Koordinator Laboratorium Optik Mahrus Ismail, S.Si yang telah memberikan arahannya selama menjalankan penelitiannya.
11. Teman seperjuangan di Laboratorium Biosistematik Ari Nur Kristanti dan Umi Hawwin Nadhifah yang senantiasa membantu dan bekerjasama dalam mengerjakan penelitian ini.
12. Sahabat-sahabat angkatan 2006 yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan semangat dalam menyelesaikan penelitian ini.

Semoga skripsi ini dapat membawa manfaat dan menambah khasanah ilmu pengetahuan, khusunya di bidang pengembangan biologi reproduksi. *Wassalamu'alaikum Wr.Wb.*

Malang, 04 Oktober 2010

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

KATA PENGANTAR ..... **i**
DAFTAR ISI ..... **iii**
DAFTAR TABEL ..... **v**
DAFTAR GAMBAR ..... **vi**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **vii**
ABSTRAK ..... **viii**

BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 7
1.3 Tujuan Penelitian 8
1.4 Hipotesis 8
1.5 Manfaat Penelitian 8
1.6 Batasan Masalah 9

BAB II KAJIAN PUSTAKA **10**
2.1 Deskripsi Pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) 10
2.1.1 Morfologi Pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) 10
2.1.2 Klasifikasi Pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) 12
2.1.3 Kandungan Bahan Aktif Pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) 12
2.2 Tinjauan tentang Mencit 15
2.3 Sistem Reproduksi Mencit 19
2.3.1 Anatomi Organ Reproduksi Mencit Betina 19
2.3.2 Fisiologi Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina 20
2.4 Ovulasi 22
2.5 Korpus Luteum 24
2.6 Fertilisasi 26
2.7 Kebuntingan Mencit (*Mus musculus*) 27
2.8 Tinjauan Tentang Antifertilitas 30
2.8.1 Mekanisme Kerja Antifertilitas 30
2.8.2 Mekanisme Kerja Hormon dalam Kontrasepsi 31
2.9 Mekanisme Bahan Aktif Pegagan 34

BAB III METODE PENELITIAN **36**
3.1 Rancangan Penelitian 36
3.2 Variabel Penelitian 36
3.3 Waktu dan Tempat 37
3.4 Populasi dan Sampel 37
3.5 Alat dan Bahan 37
3.6 Kegiatan Penelitian 38
3.6.1 Persiapan Hewan Coba 38

3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel 38
3.6.3 Pembuatan Ekstrak 39
3.6.4 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 39
3.6.5 Penyerentakan Siklus Birahi 40
3.6.6 Pemberian Perlakuan 40
3.6.7 Pengawinan Mencit 40
3.6.8 Pengamatan Korpus Luteum dan Kebuntingan Mencit 41
3.7 Analisis Data 41

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN
4.1 Hasil penelitian 42
4.1.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Dosis Tinggi Terhadap Jumlah Korpus Luteum pada Ovarium Bagian Kanan Mencit (*Mus musculus*) Betina 42
4.1.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Dosis Tinggi Terhadap Jumlah Korpus Luteum pada Ovarium Bagian Kiri Mencit (*Mus musculus*) Betina 44
4.1.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Dosis Tinggi Terhadap Kebuntingan Mencit (*Mus musculus*) Betina 52

BAB V PENUTUP 60
5.1 Kesimpulan 60
5.2 Saran 60

DAFTAR PUSTAKA 61

LAMPIRAN 65

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Ringkasan Analisis Variansi tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum mencit (*Mus musculus*) betina pada ovarium sebelah kanan 43

Tabel 4.2 Ringkasan BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium kanan mencit 43

Tabel 4.3 Ringkasan Analisis Variansi tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum mencit (*Mus musculus*) betina pada ovarium sebelah kiri 45

Tabel 4.4 Ringkasan BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium kiri mencit..... 45

Tabel 4.5 Ringkasan Analisis Variansi tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi terhadap kebuntingan mencit (*Mus musculus*) betina 52

Tabel 4.6 Ringkasan BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi terhadap kebuntingan mencit 53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Morfologi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) 12

Gambar 2.3.1 Sistem Reproduksi Mencit Betina 19

Gambar 2.5.1a Histologi Korpus Luteum 25

Gambar 2.5.1b Bagian-bagian Korpus Luteum 25

Gambar 4.1 Diagram nilai rata-rata jumlah korpus luteum ovarium kanan mencit setelah pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi 42

Gambar 4.2 Diagram nilai rata-rata jumlah korpus luteum ovarium kiri mencit setelah pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi 44

Gambar 4.3a Histologi Korpus Luteum 46

Gambar 4.3b Bagian-bagian Korpus Luteum 46

Gambar 4.4a Mencit Bunting 56

Gambar 4.4b Mencit Tidak Bunting 56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Kegiatan Penelitian 65

Lampiran 2 Kerangka Konsep Penelitian 66

Lampiran 3 Hasil Penelitian Perhitungan Jumlah Korpus Luteum dan Kebuntingan Mencit 67

Lampiran 4 Perhitungan Manual Statistik Hasil Penelitian Setelah Pemberian Perlakuan 68

Lampiran 5 Hasil Analisis Statistik SPSS 69

Lampiran 6 Standard Deviasi Jumlah Korpus Luteum Mencit Setelah Pemberian Perlakuan 80

ABSTRAK

Azizah, Eka Nur. 2010. **Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (***Centella asiatica* L. Urban**) Dosis Tinggi Terhadap Jumlah Korpus Luteum Dan Kebuntingan Mencit (***Mus musculus***) Betina.** Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: Dr. drh. Bayyinatul Muchtarromah, M.Si dan Dr. Ahmad Barizi, MA.

Kata Kunci : Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban), Korpus Luteum, Kebuntingan, Mencit (*Mus musculus*)

Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Tanaman ini telah terbukti memiliki efek farmakologi dan dari segi fertilitas. Pegagan mengandung sejumlah bahan aktif golongan triterpenoid yang diduga mampu mempengaruhi organ-organ reproduksi betina, termasuk proses ovulasi. Bahan aktif tersebut diduga mampu meregresi sel-sel granulosa dan sel-sel teka yang selanjutnya berpengaruh pada hormon-hormon yang dibutuhkan untuk proses ovulasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap jumlah korpus luteum dan kebuntingan mencit (*Mus musculus*) betina.

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

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap jumlah korpus luteum dan kebuntingan mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini memperlihatkan bahwa ekstrak pegagan yang berpengaruh terhadap penurunan jumlah korpus luteum pada dosis 125 mg/kg BB dan semakin menurun pada dosis 200 mg/kg BB dan 275 mg/kg BB. Pada mencit yang mendapat perlakuan dosis 125 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 275 mg/kg BB tidak ditemukan mencit yang bunting.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kepadatan jumlah penduduk merupakan masalah utama yang dihadapi oleh banyak negara, khususnya negara-negara yang sedang berkembang seperti Indonesia. Upaya pengendaliannya telah dilakukan melalui kontrasepsi. Kontrasepsi berasal dari kata Kontra berarti mencegah atau melawan, sedangkan konsepsi adalah pertemuan antara sel telur (sel wanita) yang matang dan sel sperma (sel pria) yang mengakibatkan kehamilan. Maksud dari kontrasepsi adalah menghindari atau mencegah terjadinya kehamilan sebagai akibat pertemuan antara sel telur yang matang dengan sel sperma tersebut. Adapun metode kontrasepsi dapat berupa hormonal, suntikan, implant Intra Uterine Device (IUD), tubektomi atau dengan memanfaatkan obat tradisional seperti jamu atau tumbuhan (Santoso, 1993).

Mekanisme kontrasepsi dapat melalui pencegahan ovulasi, menghalangi konsepsi dan menghambat proses implantasi. Syarat ideal obat kontrasepsi adalah efektif, mempunyai efek samping minimal, kerja reversible, ekonomis, mudah didapat dan praktis digunakan (Santoso, 1993; Wiknjosastro, 1999).

Berkenaan dengan hal kontrasepsi, ajaran Islam memperbolehkan kontrasepsi karena pertimbangan ekonomi, kesehatan, dan pendidikan.

Artinya, dibolehkan bagi orang-orang yang tidak sanggup membiayai kehidupan anak, kesehatan dan pendidikannya. Bahkan menjadi dosa baginya, jikalau ia melahirkan anak yang tidak terurusi masa depannya, yang pada akhirnya menjadi beban berat bagi masyarakat. Hal ini berdasarkan pada ayat QS. An-Nisa' ayat 9/4 ayat 9:

وَلْيَخْشَ ٱلَّذِينَ لَوْ تَرَكُوا۟ مِنْ خَلْفِهِمْ ذُرِّيَّةً ضِعَٰفًا خَافُوا۟ عَلَيْهِمْ فَلْيَتَّقُوا۟ ٱللَّهَ وَلْيَقُولُوا۟ قَوْلًا سَدِيدًا ﴿٩﴾

Dan hendaklah takut kepada Allah orang-orang yang seandainya meninggalkan dibelakang mereka anak-anak yang lemah, yang mereka khawatir terhadap (kesejahteraan) mereka. Oleh sebab itu hendaklah mereka bertakwa kepada Allah dan hendaklah mereka mengucapkan perkataan yang benar (Q.S. An-Nisa/4:9)

Indonesia kaya akan berbagai macam tumbuhan (bahan alami), tetapi belum dimanfaatkan secara optimal dalam penemuan obat baru. Obat tradisional merupakan obat-obatan yang diolah secara tradisional. Obat tradisional yang bisa dimanfaatkan pada tumbuhan adalah rimpang, batang, buah, daun dan bunga. Penggunaan tumbuhan obat sebagai kontrasepsi oral tradisional telah banyak digunakan di beberapa daerah di Indonesia (Winarno dan Sundari, 1997). Alasan menggunakan obat tradisional adalah mudah didapatkan serta diharapkan aman jika dikonsumsi dan tidak menimbulkan efek samping. Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan adalah Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban).

Allah SWT menciptakan berbagai macam tumbuh-tumbuhan di muka bumi sebagai salah tanda-tanda dari kekuasaannya bagi kaum yang berfikir.

Sebagaimana firman Allah SWT dalam Q.S Ar-Ra'd ayat 4/13 ayat 4:

وَفِي ٱلۡأَرۡضِ قِطَعٞ مُّتَجَٰوِرَٰتٞ وَجَنَّٰتٞ مِّنۡ أَعۡنَٰبٖ وَزَرۡعٞ وَنَخِيلٞ صِنۡوَانٞ وَغَيۡرُ صِنۡوَانٖ يُسۡقَىٰ بِمَآءٖ وَٰحِدٖ وَنُفَضِّلُ بَعۡضَهَا عَلَىٰ بَعۡضٖ فِي ٱلۡأُكُلِۚ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَأٓيَٰتٖ لِّقَوۡمٖ يَعۡقِلُونَ ٤

Dan di bumi itu terdapat bagian-bagian yang berdampingan dan kebun-kebun anggur, tanam-tanaman dan pohon kurma yang yang bercabang dan tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebagian tanam-tanaman itu atas sebagian yang lain, tentang rasa (dan bentuknya). Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir (Q.S Ar-Ra'd/ 13:4)

Dari ayat diatas menunjukkan bahwa Allah SWT menciptakan tumbuhan sebagai salah satu tanda dari kekuasaannya. Kita sebagai makhluk ciptaannya yang dibekali dengan akal dan fikiran, maka sepatutnya kita mengagumi ciptaan Allah SWT dan tidak sepantasnya jika kita mengingkari kekuasaan Allah tersebut. Semakin kita mengagumi ciptaannya maka nilai dari keimanan juga akan bertambah, karena dalam tanam-tanaman (tumbuhan) yang diciptakan Allah terdapat kelebihan yaitu berupa manfaat yang ada di dalamnya salah satunya dapat digunakan sebagai obat.

Pegagan (*Centella asiatica*) telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Tanaman ini telah terbukti memiliki efek farmakologi dan dari segi fertilitas dapat meningkatkan jumlah folikel pada dosis 75 mg/Kg BB dan menurunkan jumlah folikel pada dosis 100 mg/Kg BB dan 125 mg/Kg BB (Fitriyah, 2009). Menurut Kumar dan Gupta (2006) pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mengandung berbagai bahan aktif meliputi triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak essensial, flavonoid, fitosterol, dan bahan

aktif lainnya. Kandungan bahan aktif yang terpenting dari beberapa bahan aktif lainnya adalah triterpenoid saponin. Bahan aktif triterpenoid saponin meliputi asiatikosida, centellosida, madekossida, dan asam asiatik (Yu *et al,* 2006).

Kandungan triterpenoid saponin dalam pegagan berkisar 1-8%. Unsur yang utama dalam triterpenoid saponin adalah asiatikosida dan madekassosida (Kumar dan Gupta, 2006). Asiatikosida mampu bekerja sebagai detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar bahan baku pada *Centella asiatica* (Selfitri, 2008). Madekassosida juga memiliki peran penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan merangsang sintesis kolagen (Bonte *et al*., 1995). Kolagen sangat penting sebagai bahan dasar pembentuk serat fibroblas. Sebagaimana diketahui bahwa korteks ovarium (tempat perkembangan folikel) tersusun atas serat-serat fibroblast.

Uji pendahuluan terhadap kandungan Pegagan gajah (*Hydrocotyle javanica Thumb*) pada daun dan batangnya memperlihatkan terdapat senyawa bioaktif triterpenoid (Rinidar, 2003). Senyawa triterpenoid dapat menurunkan konsepsi sebesar 71,4 % pada tikus wistar betina (Uchendu, 2000). Selain itu senyawa ini sebagai spermisida serta mempengaruhi metabolisme, menghambat biosintesis sel dan mampu menginduksi penurunan jumlah implantasi pada tikus betina (Mix, 2001; Sipahutar, 1991).

Salah satu senyawa kimia yang terkandung dalam pegagan (*Centella asiatica*) adalah fitosterol. Fitosterol merupakan turunan senyawa sterol

yang dahulu hanya ditemukan pada hewan dalam bentuk kolesterol sebagai bahan baku pembentuk hormon seks. Senyawa-senyawa fitosterol yang terdapat pada tumbuhan antara lain: sitosterol, stimagsterol, dan kampesterol. Ketiga senyawa fitosterol tersebut terbukti mampu bekerja baik untuk mengurangi kolesterol total dan LDL kolesterol dalam darah (Tisnajaya dkk, 2005).

Pada awalnya, senyawa sterol diketahui sebagai subtansi dari binatang baik sebagai hormon sex, asam empedu atau lainnya. Baru belakangan senyawa-senyawa ini terdeteksi pada jaringan tanaman. Tiga macam senyawa yang biasa disebut sebagai ”fitosterol” yaitu sitosterol (lebih dikenal sebagai beta-sitosterol), stigmasterol dan campesterol terbukti bisa ditemukan pada beberapa jenis tanaman tinggi (Harborne, 1998).

Tidak semua pada tanaman tinggi terdapat ketiga senyawa tersebut, misalnya pada tanaman kedawung (*Parkia roxburgii* G. Don) mengandung sitosterol dan kampesterol saja (Tisnadjaya dkk, 2005). Pada biji Blustru (*Luffa aegyptiaca* Mill.) terdapat senyawa sterol yang menunjukkan spektrum massa yang identik dengan stigmasterol (Yantini, 1989). Contoh lain yaitu pada tanaman kunyit (*Curcuma domestica* Val.) mengandung sitosterol, kampesterol dan stigmasterol (Kusmana, 2007).

Penelitian Maligalig (1994) dalam Kusmana (2007), telah membuktikan adanya aktivitas estrogenik dari infus rimpang *C. domestica*. Hal tersebut diduga berasal dari kandungan fitosteroid berupa kampesterol, sitosterol, dan stigmasterol. Ketiga senyawa fitosteroid tersebut memiliki

kemiripan struktur dengan kolesterol yang merupakan prekursor pembentukan hormon seks, salah satunya hormon estrogen.

Pegagan juga mengandung bahan aktif yaitu saponin dan flavonoid. Senyawa kimia tersebut bersifat antiestrogen atau dapat disintesis menjadi antiestrogen di dalam tubuh. Efek antiestrogen menyebabkan ovarium inaktif, pertumbuhan folikel dan sekresi estrogen endogen terganggu, karena itu ovulasi juga dapat terganggu. Pengaruh lain adalah kelenjar serviks menjadi sedikit dan lebih kental, keadaan ini akan mengganggu motilitas spermatozoa. Mungkin karena keadaan tersebut, maka tidak terjadi fertilisasi meskipun terjadi perkawinan (Sulistia, 1995).

Hasil penelitian (Fitriyah, 2009) menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap perkembangan folikel ovarium mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini memperlihatkan bahwa ekstrak pegagan yang berpengaruh terhadap peningkatan jumlah folikel primer, sekunder dan tertier ditemukan pada dosis 75 mg/kg BB dan penurunan jumlah folikel primer, sekunder dan tertier ditemukan pada dosis 100 mg/kg BB dan 125 mg/kg BB.

Peningkatan jumlah folikel primer pada dosis tersebut dikarenakan hadirnya zat aktif didalam ekstrak pegagan terutama asiatikosida dan madekassosida yang memiliki peran penting dalam mempercepat sintesis kolagen. Kehadiran kolagen sangat penting untuk pembentukan sel-sel jaringan pengikat didalam korteks ovarium yang menjadi tempat

berkembangnya folikel. akan tetapi dalam penelitian ini tidak ditemukan perkembangan folikel hingga mencapai folikel de Graff (Fitriyah, 2009).

Penurunan jumlah folikel primer, sekunder dan tertier dijumpai pada dosis 100 mg/Kg BB dan 125 mg/Kg BB. Penurunan jumlah folikel pada kedua dosis tersebut dimungkinkan telah terjadi kerusakan pada sel-sel granulosa akibat efek toksisistas rendah dari ekstrak Centella dan dalam jumlah besar zat aktif triterpenoid diduga mampu menyebabkan penghambatan pelepasan LH dan FSH. Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa bahan aktif pada pegagan pada dosis rendah dapat meningkatkan jumlah folikel pada ovarium betina, sedangkan pada dosis yang tinggi pegagan dapat menurunkan folikel-folikel pada ovarium betina (Fitriyah, 2009).

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap jumlah corpus luteum dan resorpsi embrio mencit (*Mus musculus*) betina, mengingat beberapa bahan aktif yang terkandung dalam pegagan pada dosis tinggi dapat menurunkan jumlah folikel sehingga diduga menghambat fertilitas dan berpotensi sebagai kontrasepsi oral pada betina.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum mencit (*Mus musculus*) betina?
2. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap kebuntingan mencit (*Mus musculus*) betina?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum mencit (*Mus musculus*) betina.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap kebuntingan mencit (*Mus musculus*) betina.

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Ada pengaruh pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum mencit (*Mus musculus*) betina.

2. Ada pengaruh pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap kebuntingan mencit (*Mus musculus*) betina.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengobatan herbal pada daun ekstrak pegagan terhadap penyakit yang berhubungan dengan reproduksi.
2. Menambah pengetahuan tentang kandungan bahan aktif pegagan yang bermanfaat dalam pengembangan ilmu reproduksi.
3. Sebagai dasar penelitian yang berkaitan dengan pemanfaatan pegagan untuk reproduksi betina.

1.6 Batasan Masalah

1. Hewan coba yang digunakan adalah mencit betina fertil strain Balb/c yang berumur ± 4 bulan dengan berat badan 20 – 30 g.
2. Ekstrak yang digunakan berasal dari bagian daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang dibuat dalam 3 dosis.
3. Dosis tinggi yang dimaksud adalah 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 275 mg/kg BB.
4. Parameter dalam penelitian ini meliputi korpus luteum dan kebuntingan.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

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

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

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

أَوَلَمۡ يَرَوۡاْ إِلَى ٱلۡأَرۡضِ كَمۡ أَنۢبَتۡنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوۡجٖ كَرِيمٍ ۝٧

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

Salah satu tumbuhan yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat adalah pegagan. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan, pematangan sawah ataupun di ladang agak basah (Besung, 2009). Menurut Lasmadiwati dkk (2003) jenis pegagan ada dua macam yaitu pegagan merah dan pegagan hijau. Warna yang terdapat pada pegagan dikarenakan adanya kandungan flavonoid yang juga berperan dalam penentuan pigmen (Handayani, 2005).

Pegagan merupakan tanaman tahunan yang tumbuh merambat. Pegagan tidak mempunyai batang, rimpang pendek, dan stolon yang merayap. Panjangnya antara 10 cm–80 cm. Akar keluar dari setiap bonggol,

banyak bercabang yang dapat membentuk tumbuhan baru. Pegagan berdaun tunggal, berbentuk ginjal, panjang tangkai daun antara 5 cm-15 cm. Tepi daun bergerigi atau beringgit, penampang 1 cm – 7 cm tersusun dalam roset yang terdiri atas 2 – 10 helai daun, kadang-kadang agak berambut. Bunga berwarna putih atau merah muda yang tersusun dalam karangan berbentuk payung, tunggal atau 3 – 5 bersama-sama keluar dari ketiak daun, panjang tangkai bunga 5 mm – 50 cm. Buah pegagan berbentuk lonjong atau pipih, berbau harum dan rasanya pahit. Panjang buah antara 2 mm – 2,5 mm (Lasmadiwati, 2003). Adapun morfologi pegagan dapat dilihat pada gambar 2.1

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) ini merupakan tumbuhan berbiji tertutup dan berkeping dua. Merupakan herba dari famili yang memiliki potensi sebagai obat seperti jinten, seledri dan adas (Dasuki, 1991). Pada umumnya di sebut sebagai Asiatic centella yang termasuk dalam family Umbelliferae. Tumbuhan berupa roset akar dengan tangkai daun yang lunak, perakaran dangkal dan berkembang biak dengan menggunakan stolon (Kumar dan Gupta, 2006).

Menurut Lasmadiwati (2003), spesies *Centella asiatica* (L) Urban terdiri dari 2 jenis yang meliputi : pegagan merah dan pegagan hijau. Perbedaan mendasar antara pegagan merah dan pegagan hijau terletak pada warna stolon dan tangkai daun.

Gambar 2.1 Morfologi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban**) (Kertasaputra, 1992)**

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

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

Kingdom Plantae

Divisio Spermatophyta

Sub devisio Angiospermae

Klass Dicotyledone

Ordo Umbilales

Family Umbilaferae (Apiaceae)

Genus Centella

Spesies *Centella asiatica* (L) Urban

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

Di dalam Al-Quran menjelaskan tentang tumbuh-tumbuhan. Allah SWT menciptakan berbagai macam tumbuh-tumbuhan di muka bumi sebagai

salah satu tanda-tanda dari kekuasaannya bagi kaumnya yang berfikir. Sebagaimana firman Allah SWT dalam Q.S Ar-Ra'd ayat 4/13 ayat 4:

وَفِي ٱلۡأَرۡضِ قِطَعٞ مُّتَجَٰوِرَٰتٞ وَجَنَّٰتٞ مِّنۡ أَعۡنَٰبٖ وَزَرۡعٞ وَنَخِيلٞ صِنۡوَانٞ وَغَيۡرُ صِنۡوَانٖ يُسۡقَىٰ بِمَآءٖ وَٰحِدٖ وَنُفَضِّلُ بَعۡضَهَا عَلَىٰ بَعۡضٖ فِي ٱلۡأُكُلِۚ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَأٓيَٰتٖ لِّقَوۡمٖ يَعۡقِلُونَ ٤

Dan di bumi itu terdapat bagian-bagian yang berdampingan dan kebun-kebun anggur, tanam-tanaman dan pohon kurma yang yang bercabang dan tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebagian tanam-tanaman itu atas sebagian yang lain, tentang rasa (dan bentuknya). Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir (Q.S Ar-Ra'd/13:4)

Dari ayat diatas menunjukkan bahwa Allah SWT menciptakan tumbuhan sebagai salah satu tanda dari kekuasaannya. Kita sebagai makhluk ciptaannya yang dibekali dengan akal dan fikiran, maka sepatutnya kita mengagumi ciptaan Allah SWT dan tidak sepantasnya jika kita mengingkari kekuasaan Allah tersebut. Semakin kita mengagumi ciptaannya maka nilai dari keimanan juga akan bertambah, karena dalam tanam-tanaman (tumbuhan) yang diciptakan Allah terdapat kelebihan yaitu berupa manfaat yang ada di dalamnya salah satunya dapat digunakan sebagai obat. Salah satu tanaman yang bisa dimanfaatkan sebagai obat adalah pegagan, karena didalamnya banyak mengandung berbagai bahan aktif meliputi triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak essensial, flavonoid, fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Diduga dari bahan aktif tersebut pegagan dapat digunakan sebagai alternatif kontrasepsi oral bagi wanita.

Pegagan mengandung asiaticoside, thankuniside, isothankuside, madecassoside, brahmoside, brahmic acid, madasiatic acid, hydrocotyline, mesoinositol, centellose, carotenoids, garam mineral (seperti garam kalium, natrium, magnesium, kalsium, besi), zat pahit vellarine, dan zat samak (Dalimartha, 2005).

Menurut Kumar dan Gupta (2006), secara umum kandungan bahan aktif yang ditemukan dalam pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) meliputi : 1) triterpenoid saponin, 2) triterpenoid genin, 3) minyak esensial, 4) flavonoid, 5) fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Menurut Dasuki (1991), bahan-bahan aktif tersebut secara umum terdapat pada organ daun tepatnya pada jaringan palisade parenkim. Bahan aktif yang terkandung dalam pegagan juga menjadi salah satu alasan mengapa pegagan dimasukkan dalam ordo umbelliferae. Bahan aktif yang terkandung, terutama dari golongan triterpenoid saponin merupakan turunan zat aktif umbelliferon yang terdapat pada tumbuhan pegagan dan tumbuhan bangsa apiales lainnya.

Kandungan triterpenoid saponin dalam pegagan berkisar 1-8%. Unsur yang utama dalam triterpenoid saponin adalah asiatikosida dan madekassosida (Kumar dan Gupta, 2006). Asiatikosida mampu bekerja sebagai detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar bahan baku pada *Centella asiatica* (Selfitri, 2008). Madekassosida juga memiliki peran penting karena mampu memperbaiki keruskan sel dengan merangsang sintesis kolagen (Bonte *et al*., 1995).

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbanyak terdapat di alam. Senyawa ini bertanggung jawab zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning dalam tumbuhan. Sebagian flavonoid yang tedapat pada tumbuhan terikat pada molekul gula sebagai glukosida (Jayanti, 2007).

Salah satu senyawa kimia yang terkandung dalam pegagan (*Centella asiatica*) adalah fitosterol. Fitosterol merupakan turunan senyawa sterol yang dahulu hanya ditemukan pada hewan dalam bentuk kolesterol sebagai bahan baku pembentuk hormon seks. Senyawa-senyawa fitosterol yang terdapat pada tumbuhan antara lain: sitosterol, stimagsterol, dan kampesterol. Ketiga senyawa fitosterol tersebut terbukti mampu bekerja baik untuk mengurangi kolesterol total dan LDL kolesterol dalam darah (Tisnajaya dkk, 2005).

2.2 Tinjauan Tentang Mencit

Selain tumbuh-tumbuhan yang berada di muka bumi ini Allah SWT juga menciptakan hewan-hewan di dalamnya. Hewan-hewan tersebut memiliki perbedaan satu sama lain, seperti halnya yang telah disebutkan dalam Q.S An-Nur ayat 45/24 ayat 45:

وَٱللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَآبَّةٍ مِّن مَّآءٍۖ فَمِنۡهُم مَّن يَمۡشِي عَلَىٰ بَطۡنِهِۦ وَمِنۡهُم مَّن يَمۡشِي عَلَىٰ رِجۡلَيۡنِ وَمِنۡهُم مَّن يَمۡشِي عَلَىٰٓ أَرۡبَعٖۚ يَخۡلُقُ ٱللَّهُ مَا يَشَآءُۚ إِنَّ ٱللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيۡءٖ قَدِيرٞ

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

Rossidy (2008) menjelaskan ayat di atas menggambarkan tentang sebagian cara hewan berjalan. Ada yang berjalan dengan perutnya, ada yang berjalan dengan kaki dan diantara hewan yang berjalan dengan kakinya tersebut, ada yang berkaki dua dan ada yang berkaki empat. Sebagian berkaki enam bahkan ada hewan yang memiliki kaki lebih dari enam.

Penjelasan dari surat An-Nur ayat 45 tersebut tentang macam-macam hewan yang meliputi:

a) Hewan melata dengan perutnya, yaitu: belut, ular, cacing, bekicot, lele.
b) Hewan melata dengan 2 kaki, yaitu: ayam, burung dara, merpati, puyuh, bebek.
c) Hewan melata dengan 4 kaki, yaitu: tikus putih, mencit, hamster, cicak, beruang, kambing, sapi, domba, anjing, unta, singa, gajah, jerapah.

Mencit merupakan salah satu hewan darat yang berkaki empat yang telah diciptakan oleh Allah dan telah membawa manfaat yang banyak, salah satunya dalam proses penelitian sebagai hewan coba, mencit termasuk dalam genus Mus, sub family murinae, family muridae, orderrodentia. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu family dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah Mus musculus. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya,

mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruan dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencitlah yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak. Hewan ini memilki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. (Kusumawati, 2004).

Mencit dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia., tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia terutama dalam aspek metabolisme glukosa melalui perantaraan hormone insulin. Disamping itu, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Syahrin, 2006).

Menurut Yasin (1986) klasifikasi mencit adalah sebagai berikut :

Sub kingdom : Metazoan

Phylum : Chordate

Sub phylum : Vertebrata

Super clasis : Tetrapoda

Classis : Mamalia

Sub classis : Theria

Infra classis : Eutheria

Ordo : Rodentia

Familia : Muridae

Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus*

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan percobaan di laboratorium. Hewan ini dapat berkembang biak secara cepat, dan dalam jumlah yang cukup besar (Sri Utami dalam Riskana, 1999). Mencit termasuk hewan pengerat (*rodentia*) yang cepat berbiak, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, variasi genetiknya cukup besar serta anatomi dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik (Smith et al, 1997). Adapun data biologis mencit di laboratorium dapat dilihat pada tabel 2.2

Tabel 2.2 Data Biologis Mencit di Laboratorium

Lama hidup	1-2 tahun, bisa sampai 3 tahun
Lama bunting	19-21 hari
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	35 hari
Umur dikawinkan	8 minggu (jantan dan betina)
Berat dewasa	20-40 g jantan; 18-35 g betina
Berat lahir	0,5-1,0 g
Jumlah anak	Rata-rata 6, bisa 15
Suhu (rektal)	36-39 ^{0}c (rata-rata 37,4 ^{0}c)
Konsumsi oksigen	2,38-4,48 ml/g/jam
Volume darah	75-80 ml/kg
Sel darah merah	7,7-12,5 x 10^6/mm^3
Sel darah putih	6,0-12,6 x 10^3/mm^3
Trombosit	150-400 x 10^3/mm^3
Hemoglobin	13-16 g/100 ml
Kecepatan tumbuh	1 g/hari

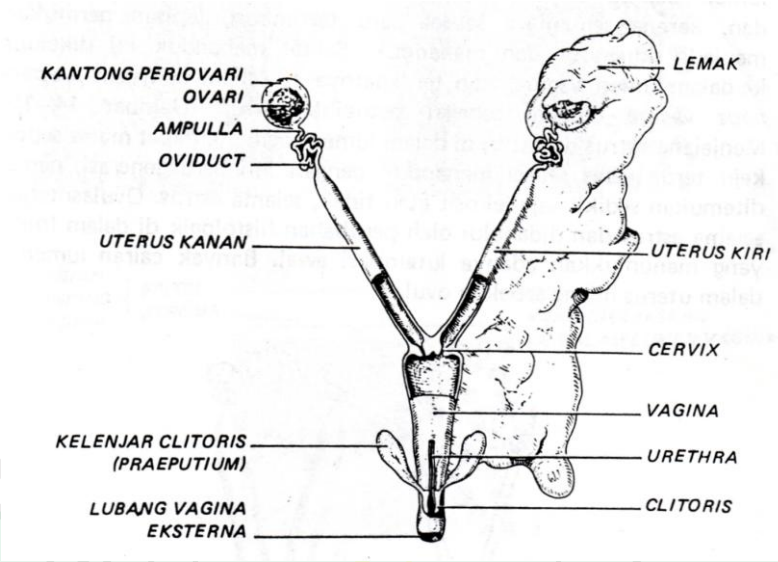
(Kusumawati, 2004)

Mencit dewasa membutuhkan makanan setiap harinya sekitar 3-5 g. Diantara faktor yang perlu diperhatikan dalam memberikan makanan kepada mencit yaitu kualitas bahan pangan, terutama daya cerna dan palabilitas. Hal ini dikarenakan kualitas makanan mencit akan berpengaruh terhadap kondisi mencit secara keseluruhan, diantaranya kemampuannya untuk tumbuh, berbiak, ataupun perlakuan terhadap pengobatan (Smith et al, 1997).

2.3 Sistem Reproduksi Mencit Betina

2.3.1 Anatomi Organ Reproduksi Mencit Betina

Seperti terlihat pada gambar 2.3.1 ovarium mencit terbagi atas dua bagian yaitu sebelah kanan dan kiri. Besarnya sekitar 1,5 inci dengan tebal sekitar 1 inci dan terletak di dalam suatu membran seperti kantungann ovarian bursa. Ovari bertanggung jawab pada sekresi hormon estrogen dan progesterone dan produksi telur yang baik untuk dibuahi. Telur-telur mulai matang di ovari dalam suatu cairan berisi folikel. Pertumbuhan folikel diatur oleh hormon pituitary, yaitu Follicle Stimulating Hormone (FSH). Selanjutnya sel yang dibatasi oleh folikel dan dikelilingi sel telur akan mensekresikan estrogen untuk merespon jumlah hormon pituitari hormone lainnya meningkat yaitu Luteinizing Hormone (LH). Jumlah estrogen mencapai maksimum pada saat fase standing heat. Diikuti dengan meningginya LH pada telur yang dilepaskan dari folikel dan ovulasi yang terjadi (Shearer, 2008).



Gambar 2.3.1 Sistem Reproduksi Mencit Betina (Turner, 1988)

Oviduct merupakan tabung panjang yang menghubungkan ovari dengan uterus. Di ujung terdekat ovari, oviduct dilebarkan ke dalam infundibulum. Selama fase estrus, posisi infundibulum mengelilingi ovari untuk menjaga sel telur yang terovulasi di dalam oviduct. Oleh karena itu, di dalam oviduct, sel telur berjalan ke arah uterus (Shearer, 2008).

Uterus berbentuk Y terdiri dari kanan dan kiri yang terhuung pada oviduct. Jalan dari kedua tanduknya membentuk tubuh uterus. Uterus berfungsi untuk membawa sel sperma menuju oviduct dan membawa nutrisi dan menyediakan tempat untuk perkembangan janin. Pada anak sapi dinding muskular uterus mempunyai kemampuan untuk ekspulsi pada janin (Shearer, 2008).

Uterus mencit terbagi ata dua bagian dimana bagian bawahnya bersatu dengan vagina. Bagian luar dinding uterus tersusun dari jaringan otot dan permukaan dalam dibatasi oleh epithelium. Antara epitelium dan

lapisan otot terdapat mukosa, jaringan yang membentuk bagian terbesar dari dinding uterus (Curtis, 1968).

Mencit betina mempunyai tipe uterus dupleks yang terdiri dari dua buah serviks, korpus uteri tidak ada dan kedua kornua uterinya terpisah sama sekali (Ismudiono, 1999).

2.3.2 Fisiologi Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina

Ovarium mensintesa 3 macam hormon, yaitu: estrogen, progesteron, dan relaxin. Estrogen dan progesteron merupakan hormon steroid, sedangkan relaxin merupakan polipeptide (Partodihardjo, 1992). Estrogen merupakan hormon yang berperan penting pada kerja sel granulosa, sel teca, dan sel luteal ovarium. Hormon estrogen ini juga berperan pada reseptor FSH dan LH (Suhaemi, 2006). Reseptor FSH pada sel granulosa berperan dalam perkembangan folikel. Hormon FSH bersifat obligatori bagi seleksi dan perkembangan folikel dominan. System sinyal reseptor FSH berperan penting dalam pertumbuhan dan diferensiasi folikel dominan melalui kemampuannya membentuk cairan folikel, proliferasi sel, produksi E2 dan ekspresi reseptor LH (Suhaemi, 2007).

Estrogen atau hormon seks wanita bertanggung jawab atas pertumbuhan dan perkembangan tuba Falopi, ovarium, uterus dan alat kelamin eksternal serta karakteristik seksual sekunder wanita. Hormon tersebut terutama berkaitan dengan perubahan-perubahan siklus normal yang terjadi pada endometrium dan rahim selama siklus. Estradiol merupakan estrogen alam utama yang diproduksi oleh ovarium di samping

beberapa estrogen yang diproduksi secara metabolik dalam hati (Baird, 1993).

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

Dalam uterus progesteron mempunyai tiga pengaruh nyata yang meliputi : pertama untuk menghambat kontraksi myometrium, kedua progesteron merangsang tumbuhnya kelenjar-kelenjar susu uterus pada endometrium. Ketiga pada spesies tertentu implantasi selalu diikuti oleh proses perkembangan sel-sel permukaan endometrium yang menerima blastocyt yang disebut deciduoma (Partodihardjo, 1992).

2.4 Ovulasi

Ovulasi terjadi sekitar 4-5 hari sekali pada mencit dan hanya pada masa ini betina siap untuk kawin. Meskipun jutaan sel sperma yang dikeluarkan tiap ejakulasi tapi hanya 100 yang mencapai sel telur (Curtis 1968; Young 1975).

Yang dimaksud dengan ovulasi yaitu peristiwa poecahnya folikel de Graff dan keluarnya ovum dari dalam folikel. Pecahnya folikel de Graff itu tidak meletus seperti banyang kebanyakan angina, melainkan dinding folikel mula-mula retak di bagian stigmanya, yaitu suatu tempat di bagian permukaan folikel yang menonjol keluar dari bagian badan ovarium, lalu cairan folikel atau liquar folikuli meleleh keluar. Bersama keluarnya liquor folikuli inilah ovum keluar, bersamaan dengan itu fimbriae yaitu bagian ujung dari saluran reproduksi betina yang berbentuk corongan telah siap sedia menangkapnya (Partodihardjo, 1992).

Menurut Anwar (2005) pada proses terjadinya ovulasi diperlukan LH untuk pertumbuhan akhir dari folikel dan ovulasi. Tanpa hormon ini walaupun FSH tersedia dalam jumlah yang banyak, folikel ini tidak akan berkembang ke tahap ovulasi. Sekitar 2 hari sebelum ovulasi, sekresi LH oleh kelenjar hipofisis anterior meningkat dengan pesat menjadi 6 sampai 10 kali lipat dan mencapai puncaknya 16 jam sebelum ovulasi. Sedangkan FSH meningkat kira-kira 2 sampai 3 kali lipat pada saat bersamaan. Kedua hormon ini bekerja secara sinergestik pada pembengkakan folikel yang berlangsung cepat selama beberapa hari sebelum ovulasi. LH juga mempunya efek khusus terhadap sel granulosa dan sel theca, yang mengubah kedua sel tersebut menjadi lebih bersifat sel yang mensekresikan progesteron dan sedikit estrogen. Oleh karena itu, kecepatan sekresi estrogen mulai menurun kira-kira 1 hari sebelum ovulasi.

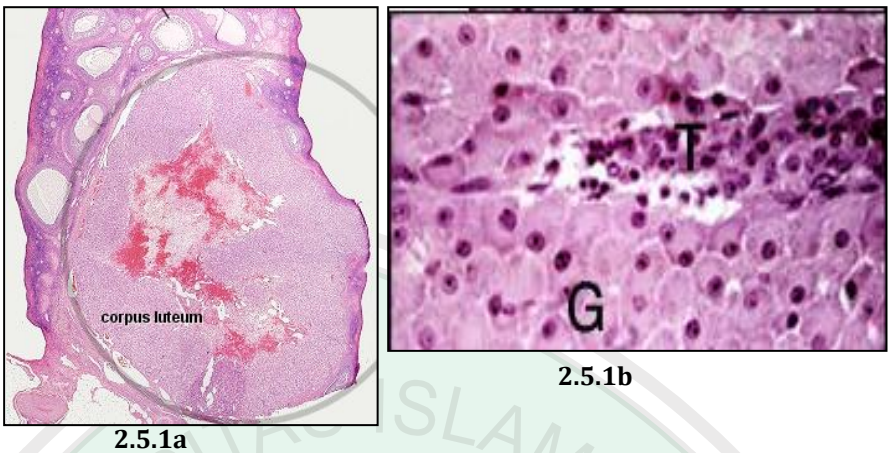
LH pada proses ovulasi disekresikan dalam jumlah yang besar oleh

Kelenj ar hipofisis anterior. Kemudian LH menyebabkan sekresi hormonhormon steroid folikuler dengan cepat yang mengandung sejumlah kecil progesteron untuk pertama kalinya yang mana progesterone tersebut meningkatakan daya regang dinding folikel. Beberapa jam kemudian terjadi peristiwa-peristiwa yang diperlukan untuk terjadinya ovulasi. Pada peristiwa pertama, theca eksterna (kapsul folikel) melepaskan enzim proteolitik (kolagenase) dari lisozim yang mengakibatkan pelarutan dinding kapsul dan akibatnya yaitu melemahnya dinding, pembengkakan folikel dan degenerasi dari stigma. Pada saat bersamaan terjadi juga peristiwa yang kedua yang mana pada peristiwa ini terjadinya pertumbuhan pembuluh darah baru yang berlangsung cepat ke dalam dinding folikel. Dengan adanya pembuluh darah baru maka akan merangsang peningkatan prostaglandin (PGE2). Selain itu, dengan adanya pembuluh darah baru pada folikel akan menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular yang akan menyebabkan edema pada jaringan folikel sekitanya dan dapat juga meningkatkan plasminogen. Dengan adanya progesteron dan prostaglandin (E dan F) akan memicu terbentuknya activator plasminogen yang nantinya berperan dalam perubahan plasminogen menjadi plasmin. Kemudian plasmin tersebut akan masuk ke dalam folikel. Di dalam folikel, plasmin akan merubah collagenase yang tidak aktif menjadin aktif yang mana akan melemahkan kolagen dari tunika albuginea dan lapisan theca. Selain itu, plasmin akan merangsang sel granulosa untuk menghasilkan cairan folikuler sehingga terjadi pembengkakan folikel. Pada saat yang bersamaan terjadi degenerasi stigma

dengan terlihat adanya desakan keluar dan dinding semakin lemah. Dengan adanya pembengkakan folikel dan degenerasi stigma mengakibatkan pecahnya folikel yang disertai dengan pengeluaran ovum (Anwar, 2005).

2.5 Korpus Luteum

Setelah ovulasi, folikel yang tinggal bersama theca interna menjadi suatu badan. Badan ini tampak kekuningan sehingga disebut badan kuning atau corpus luteum. Sel folikelnya, yang biasa pula disebut sel granulosa karena banyak mengandung granula, mensekresi progesterone dan estrogen. Progesteron mengontrol implantasi embrio dalam uterus dan mencegah terjadinya pertumbuhan folikel baru serta ovulasi Liquor folliculi-nya sudah terperas keluar ketika proses ovulasi dan bekas antrum diisi dengan jaringan ikat. Sel granulosa kini disebut sel lutein granulosa. Sitoplasma berisi lipokhrom, pigmen kuning. Itulah yang menyebabkan badan itu berwarna kuning. Lapisan luar badan ini terdiri dari sel lutein theca, yang asalnya adalah dari theca interna folikel. Jika tidak terjadi kehamilan atau implantasi, umur corpus luteum hanya dua minggu. Kemudian berdegenerasi dan hilang. Setelah itu terjadi haid. Jika terjadi kehamilan, plasenta menghasilkan hormone gonadotropin. Hormon ini merangsang corpus luteum untuk lebih aktif menghasilkan progesteron dan estrogen (Yatim, 1996). Seperti yang terlihat pada gambar 2.5.1 histologi korpus luteum dan bagian-bagiannya.



2.5.1a **2.5.1b**

Gambar 2.5.1a Histologi Korpus Luteum
2.5.1b Bagian-bagian Korpus Luteum T. Sel Teka Lutein G. Sel Granulosa Lutein (Slomianka, 2009)

Proses terbentuknya korpus luteum yaitu setelah terjadinya ovulasi, rongga folikel terisi oleh darah dan cairan limfe akibat terjadinya pendarahan dalam folikel, sehingga membentuk struktur yang disebut korpus haemorragikum (Hafez, 2000). Dengan adanya perdarahan, hewan betina tidak lagi birahi dan memasuki fase luteal. Fase luteal darah yang ada akan membeku dalam rongga folikel diresorbsi dan proses luteinasai dimulai sehingga terbentuklah korpus luteum oleh sel-sel granulose dan sel-sel teka (Nalbandov, 1990). Bila terjadi kebuntingan, korpus luteum akan dipertahankan dan dikenal dengan nama korpus luteum graviditatum, namun jika tidak terjadi kebuntingan maka korpus luteum akan mengalami regresi (Thomaszewska, 1991).

Menurut Partodihardjo (1992) dalam ilmu reproduksi dikenal 3 macam korpus luteum yaitu:

1. Korpus luteum periodikum

Yaitu korpus luteum yang tumbuh dan berregresi dalam siklus birahi.

2. Korpus luteum graviditatum

Yaitu korpus luteum yang menyertai kebuntingan, berfungsi merawat kebuntingan dengan menghasilkan hormone progesteron.

3. Korpus luteum persisten

Yaitu korpus luteum yang merupakan gangguan terhadap siklus birahi. Hewan betina tidak birahi, meskipun tidak bunting. Untuk sapi pengobatannya biasanya dilakukan dengan cara melepaskan KL dari ovarium secara mekanis dipencet dengan jari melalui rectum.

2.6 Fertilisasi

Fertilisasi merupakan suatu proses penyatuan informasi genetic pada sel spema dengan informasi genetic pada sel telur, sehingga terbentuk individu baru atau janin. Fertilisasi juga mengaktivasi sel telur, menandakan dimulainya proses kehamilan. Informasi genetic diatur dan dikombinasikan sedemikian rupa sehingga memberi kemungkinan variasi yang dibutuhkan jika proses eolusi dimulai (Curtis 1968; Young 1975). Ketika sperma bersatu melebur dengan sel telur hanya bagian dalam sel sperma (nucleus, sentriol, mitokonria) yang masuk sel telur (Curtis, 1968).

Menurut Ismudiono (1999) fertilisasi adalah penyatuan antara sel benih jantan (spermatozoa) dan sel benih betina (ovum) yang mneghasilkan zigot. Tempat fertilisasi pada hamper semua hewan adalah pada bagian ampula tuba falopii. Sel benih betina (ovum) masuk ke dalam ampula masih dalam keadaan diselaputi oleh sel-sel granulose yang dilepaskan oleh folikel

de Graff, sel-sel tersebut adalah sel kumulus oophorus. Pada kebanyakn mammalian proses pembuahan ini dimulai setelah benda kutub pertama dibebaskan. Dengan demikian masuknya sel spermatozoa ke dalam sel telur menjalani pembelahan reduksi pertama.

Menurut Mafruchati dkk (2003) proses fertilisasi meliputi penetrasi sel spermatozoa melalui kumulus oophorus, corona radiate, zona peluucida dan masuk ke dalam vitelis ovum. Dalam vitelis kepala spermatozoa membesar membentuk pronukleus jantan. Sel telur mengalami aktifasi dan penerusan kembali proses meiosis dari metaphase dua sampai akhir. Hasilnya berupa sel telur dengan komplemen kromosom haploid dan pembentukan benda kutub kedua. Kromatin akan memadat membentuk pronukleus betina. Pronukleus jantan dan betina tumbuh membesar, memiliki vesikel dan banyak nuclei. Masing-masing bergerak saling mendekat dan bertemu di sentral sel. Peleburan kedua pronukleus dimulai dengan penyusutan inti dan jumlah pronukleus ini menurun. Membrane pronukleus pecah dan menghilang, kromosom dari sel spermatozoa dan sel telur bersatu. Metafase proses mitosis pertama dari sel telur merupakan tanda akhir dari peleburan kedua jenis pronukleus jantan dan betina (singami) dan merupakan akhir proses fertilisasi.

2.7 Kebuntingan Mencit

Pada mencit, lama kebuntingan berkisar antara 19-21 hari. Masa menyusui pada induknya sekitar 1 bulan. Kematangan seksual kira-kira 3

bulan dengan masa hidup atau life span 3-4 tahun (Young, 1975; Curtis, 1968). Adapun perkembangan kebuntingan pada mencit dapat dilihat pada tabel 2.6.1.

Tabel 2.6.1 Perkembangan Kebuntingan Mencit

Masa Kebuntingan (Hari)	Periode
3,5	Pembentukan Blastosist
4,25-4,5	Pengaktifan Blastosist
4,5-6	Implantasi
6-8	Pembentukan Yolk salk dan Vitelline circulation
9-10	Perkembangan Chorioallantoic placenta
8-18s	Perkembangan Fetal Vasculature
20-21	Partus

(Cross, 1994)

Ahli reproduksi berpendapat bahwa pertumbuhan makhluk hidup baru terjadi melalui tiga periode yaitu ovum, embrio dan perode fetus. Periode ovum adalah sejak ovum diovulasikan hingga pembentukan zigot. Pembentukan zigot hingga terbentuknya organ-organ tubuh disebut periode embrio dan selanjutnya hingga dilahirkan disebut periode fetus (Hafez, 1993). Adapun periode kebuntingan dapat dibedakan menjadi tiga periode yaitu:

1. Periode implantasi

Periode ini dimulai pada saat pertemuan gamet jantan dan betina sehingga terbentuk zigot. Zigot selanjutnya membelah kemudian berkembang menjadi blastosis. Periode ini pada mencit berlangsung pada awal hari ke-5 setelah terjadinya fertilisasi. Pemberian bahan teratogen selama periode ini akan merusak seluruh atau sebagian sel janin, tetapi kerusakan sel embrio akan segera diganti Karena sel blastomer mempunyai

sifat *totipotensi* sehingga kerusakan sel pada masa embrional tidak dapat dideteksi pada masa janin (Poernomo, 1986).

2. Periode Organogenesis

Periode organogenesis merupakan periode paling kritis pembentukan organ-organ tubuh. Periode ini pada mencit berlangsung pada hari ke-6 sampai hari ke-15 setelah terjadinya fertilisasi. Pada periode ini sel secara intensif mengalami diferensial, mobilisasi dan organosasi sehingga enbrio sangat rentan terhadap efek teratogenik (Dixon, 1986;Lu, 1995).

Pemberian bahan-bahan teratogen pada periode kritis ini akan mengakibatkan perlambatan pertumbuhan embrio, malformasi, tingkat kematian janin yang tinggi yang ditandai dengan resorpsi embrio (Poernomo, 1986).

3. Proses Perkembangan Fetus

Proses perkembangan fetus ditandai dengan adanya pertumbuhan organ yang cepat sedangkan diferensiasi kurang menonjol. Periode ini zat teratogen tidak mungkin menyebabkan cacat morfologik tetapi dapat mengakibatkan kelainan fungsi (Dixon, 1986;Li, 1995).

Proses perkembangan manusia telah tersurat dalam Q.S Al-Mu'minun ayat 12-14/23 ayat 12-14:

وَلَقَدْ خَلَقْنَا ٱلْإِنسَـٰنَ مِن سُلَـٰلَةٍ مِّن طِينٍ ﴿١٢﴾ ثُمَّ جَعَلْنَـٰهُ نُطْفَةً قَرَارٍ فِى مَّكِينٍ ﴿١٣﴾
ثُمَّ خَلَقْنَا ٱلنُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا ٱلْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا ٱلْمُضْغَةَ عِظَـٰمًا فَكَسَوْنَا
ٱلْعِظَـٰمَ لَحْمًا ثُمَّ أَنشَأْنَـٰهُ خَلْقًا ءَاخَرَ ۚ فَتَبَارَكَ ٱللَّهُ أَحْسَنُ ٱلْخَـٰلِقِينَ ﴿١٤﴾

Dan Sesungguhnya kami Telah menciptakan manusia dari suatu saripati (berasal) dari tanah. Kemudian kami jadikan saripati itu air mani (yang disimpan) dalam tempat yang kokoh (rahim). Kemudian air mani itu kami jadikan segumpal darah, lalu segumpal darah itu kami jadikan segumpal daging, dan segumpal daging itu kami jadikan tulang belulang, lalu tulang belulang itu kami bungkus dengan daging. Kemudian kami jadikan dia makhluk yang (berbentuk) lain. Maka Maha sucilah Allah, Pencipta yang paling baik (Q.S Al-Mu'minun/ 23:12-14)

Urutan perkembangan embrio pada mencit dan manusia serupa, perbedaanya hanya terletak pada waktu terbentuknya organ-organ tubuh karena perebedaan lama kebuntingan (Sukra, 1981).

2.8 Tinjauan Tentang Antifertilitas

Antifertilitas merupakan istilah yang digunakan untuk bahan yang dapat menghalangi rangkaian proses fertilisasi dengan cara kontrasepsi atau abortivum. Kontrasepsi adalah menghindari atau mencegah terjadinya kehamilan sebagai akibat pertemuan sel telur dengan sel sperma. Kontrasepsi dapat dipakai untuk menunda kehamilan, menjarangkan kehamilan dan menghentikan kesuburan (Pabbadja, 1992). Sedangkan bila menghambat sesudah proses implantasi disebut abortivum. Abortivum adalah suatu bahan yang apat menyebabkan ketidaksempurnaan proses pembentukan dan perkembangan embrio sehingga terjadi keguguran (Sastrowardoyo, 2001).

2.8.1 Mekanisme Kerja Antifertilitas

Bahan yang digolongkan sebagai antifertilitas dapat bekerja pada berbagai tempat dalam tubuh yaitu; pada poros hipotalamus-hipofisa

anterior, ovarium, tuba falopii, uterus dan pada spermatogenesis (Astika, 1989).

Aktivitas bahan antigonadotropin dengan mekanisme umpan balik negative mangakibatkan penurunan sekresi GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone)* pada poros hipotalamus-hipofisa anterior sehingga mengakibatkan penurunan sekresi hormone gonadotropin (FSH dan LH) dari kelenjar hipofisa anterior sehingga mempengaruhi pembentukan, perkembangan, dan pematangan folikel ovarium serta gangguan proses ovulasi (Meles dkk, 1992).

Antifertilitas yang bekerja pada ovarium dapat mempengaruhi proses pembentukan dan perkembangan folikel serta gangguan proses ovulasi. Kerja antifertilitas pada tuba falopii dapat mempengaruhi transportasi sel telur maupun sel spermatozoa, proses fertilitasi dan transportasi zigot (Astika, 1989). Antifertilisasi yang bekerja pada uterus dapat menghambat proses implantasi, organogenesis dan perkembangan janin (Lee dan Chi, 1985).

2.8.2 Mekanisme Kerja Hormon Dalam Kontrasepsi

Menurut Baziad (2002) Mekanisme kerja estrogen dalam kontrasepsi adalah sebagai berikut:

1. Ovulasi

Estrogen menghambat ovulasi melalui efek pada hipotalamus, yang kemudian mengakibatkan supresi pada FSH dan LH kelenjar hipofise. Penghambatan tersebut tampak dari tidak adanya estrogen pada pertengahan siklus, tidak adanya puncak-puncak FSH dan LH pada

pertengahan siklus dan supresi post-ovulasi peninggian progesteron dalam serum dan pregnandiol dalam urine yang terjadi dalam keadaan normal. Ovulasi pun tidak selalu dihambat oleh estrogen dalam pil oral kombinasi (yang berisi estrogen 50 mcg atau kurang), karena estrogen mungkin hanya efektif 95-98% dalam menghambat ovulasi. Ovulasi juga bisa terhambat karena efek progesteron pada lendir cervix dan lingkungan endometrium serta tuba. Produksi hormon-endogenous memang dihambat, tetapi tidak seluruhnya. Masih ada sedikit estrogen yang dihasilkan ovarium seperti pada fase folikuler dini siklus haid.

2. Implantasi

Implantasi dari *blastocyst* yang sedang berkembang terjadi 6 hari setelah fertilisasi, dan ini dapat dihambat bila lingkungan endometrium tidak berada dalam keadaan optimal. Kadar estrogen atau progesteron yang berlebihan atau pun kurang, atau keseimbangan estrogen-progesteron yang tidak tepat, menyebabkan pola endometrium yang abnormal sehingga tidak baik untuk implantasi. Implantasi dari ovum yang telah dibuahi juga dapat dihambat dengan estrogen dosis tinggi *(diethylstilbestrol, ethinylestradiol)* yang diberikan sekitar pertengahan siklus pada sanggama yang tidak dilindungi, dan ini disebabkan karena terganggunya perkembangan endometrium yang normal. Efek inilah rupanya yang menjadi dasar bagi metode kontrasepsi pasca sanggama atau post-coital.

3. Transpor gamet/ovum

Pada percobaan binatang, transpor gamet/ovum dipercepat oleh estrogen dan ini disebabkan karena efek hormonal pada sekresi dan peristaltik tuba serta kontraktilitas uterus.

4. Luteolisis

Yaitu degenerasi dari *corpus luteum*, yang menyebabkan penurunan yang cepat dari produksi estrogen dan progesteron oleh ovarium, yang selanjutnya menyebabkan dibuangnya jaringan endometrium. Untuk kelangsungan kehamilan yang baik diperlukan fungsi *corpus luteum* yang baik. Degenerasi dari *corpus luteum* menyebabkan penurunan kadar progesteron serum dan selanjutnya mencegah implantasi yang normal, merupakan efek yang mungkin disebabkan oleh pemberian estrogen dosis tinggi pasca sanggama.

Mekanisme kerja progesterone dalam kontrasepsi adalah sebagai berikut:

1. Ovulasi

Ovulasi sendiri mungkin dapat dihambat karena terganggunya fungsi poros hipotalamus-hipofisis-ovarium dan karena modifikasi dari FSH dan LH pada pertengahan siklus yang disebabkan oleh progesteron.

2. Implantasi

Implantasi mungkin dapat dicegah bila diberikan progesteron pra-ovulasi. Ini yang menjadi dasar untuk membuat IUD yang mengandung progesteron. Pemberian progesteron-eksogenous dapat mengganggu kadar puncak FSH dan LH, sehingga meskipun terjadi ovulasi produksi

progesterone yang berkurang dari corpus luteum menyebabkan penghambatan dari implantasi. Pemberian progesterone secara sistemik dan untuk jangka waktu yang lama menyebabkan endometrium mengalami keadaan "istirahat" dan atropi.

3. Transpor Gamet atau Ovum

Pengangkutan ovum dapat diperlambat bila diberikan progesterone sebelum terjadi fertilisasi.

4. Luteolisis

Pemberian jangka lama progesteron saja mungkin menyebabkan fungsi *corpus luteum* yang tidak kuat pada siklus haid sehingga menghambat folikulogenesis.

5. Lendir serviks yang kental

Dalam 48 jam setelah pemberian progesteron, sudah tampak lendir serviks yang kental, sehingga motilitas dan daya penetrasi dari spermatozoa sangat terhambat. Lendir serviks yang tidak cocok dengan sperma adalah lendir yang jumlahnya sedikit, kental dan seluler serta kurang menunjukkan *ferning dan spinnbarkeit*.

2.9 Mekanisme Aksi Bahan Aktif Pegagan

Bahan aktif triterpenoid saponin telah banyak ditemukan beberapa penelitian berfungsi dalam efek farmakologi yaitu dapat meningkatkan aktivasi makrofag (Ito *et al.,* 2000). Triterpenoid saponin (terutama madekossida) yang bekerja baik dalam memperbaiki sel dan pembentukan

kolagen (Bonte *et al.,* 2005). Dalam kajian fertilitas kandungan bahan aktif triterpenoid ini berperan dalam memperbaiki sel-sel granulosa pada ovarium (Suhaemi, 2007), pada sel-sel granulosa ovarium akan menghasilkam suatu inhibdin yang menghambat sekresi gonadotropin hormon FSH dan sinyalir hormon LH (Kaneko *et al.,* 2003).

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

Dalam kajian kontrasepsi menurut Herman (1996) campuran hormon seks yaitu estrogen yang bertanggung jawab atas pertumbuhan dan perkembangan tuba falopi, ovarium, uterus dan alat kelamin eksternal apabila dicampur dengan hormon progestin yang merupakan hormon progesteron maka dapat menggangu fertilitas karena dapat menghambat ovulasi. Kombinasi estrogen dan progesteron menekan kedua hormon gonadotropin.

Dalam kajian farmakologi kandungan aktif pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang memiliki peran dalam peningkatan imun atau pertahanan (Ito *et ai.,* 2000), dalam hal konrasepsi juga diperlukan suatu

immunokontrasepsi, yaitu suatu kontrsepsi tanpa merusak suatu ovarium. Menurut Toshimori (2000), dalam pengembangan bahan imunokontrasepsi, diperlukan eksplorasi dan karakterisasi protein membran spermatozoa spesifik terutama yang berperan sebagai antigen bersifat imunogenik, spesifik, terlibat dalam interaksinya dengan zona pelusida (ZP3).

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM
PUSAT PERPUSTAKAAN

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

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

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 3 variabel yang meliputi: 1) variabel bebas, 2) variabel terikat dan 3) variabel terkendali. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban*)*, yang dibuat dalam 3 dosis, yaitu: 125 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 275 mg/kg BB; yang termasuk variabel terikat yang digunakan adalah korpus luteum dan kebuntingan sedangkan variabel terkendali adalah mencit (*Mus musculus*) betina fertil strain Balb/c yang diberi makan pelet dan diberi minum secara ad libitum.

3.3 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biosistematik Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang pada bulan Februari-April 2010.

3.4 Populasi dan Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) betina yang berumur ± 4 bulan, berat badan 20-30 gram dan jenis kelamin betina dari galur Balbc. Perkiraan besar sampel yang digunakan adalah sekitar 24 ekor mencit (*Mus musculus*) betina yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 6 ekor mencit (*Mus musculus*) betina sebagai ulangan.

3.5 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi: kandang pemeliharaan, disposible syringe 1 ml, sonde lambung hasil modifikasi dari spuit 3 ml dan pediatric feeding tube Fr.5, timbangan analitik, stopwatch, corong buchner, perangkat rotary evaporator vacum, tabung eppendorf, labu ukur 100 ml, gelas ukur 10 ml, beaker glass 50 ml, beaker glass 500 ml, Erlenmeyer 500 ml, pengaduk gelas, hot plate, corong gelas, pipet tetes, dissecting set, papan seksi, seperangkat alat bedah, kaca pembesar, mikroskop dan cawan petri.

Bahan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) betina fertil galur Balb/c yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, pelet, air sumur, serbuk daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) diperoleh dari Balai Materia Medika Batu, Preparat hormone Prostaglandin (PGF2ά) merek dagang Lutalyse buatan Pfizer Australia diperoleh dari Loka

Penelitian Sapi Potong Grati Pasuruan, Na CMC, NaCl fisiologis 0,9%, ether dan aquades.

3.6 Kegiatan Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

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

3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel

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

a. Kelompok I (kontrol): Mencit yang diberikan 0,5 ml Na CMC 0,5%.

b. Kelompok II: Mencit yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 125 mg/kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.

c. Kelompok III: Mencit yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 200 mg/kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.

d. Kelompok IV : Mencit yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 275 mg/kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak

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

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

2. Serbuk yang telah dimaserasi disaring dengan corong bunchner.
3. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator suhu 40^{o}C sampai diperoleh ekstrak kental.
4. Ekstrak kental yang dihasilkan selanjutnya disimpan dan digunakan untuk perlakuan.

3.6.4 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%

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

3.6.5 Penyerentakan Siklus Birahi

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

3.6.6 Pemberian Perlakuan

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

3.6.7 Pengawinan Mencit

Pengawinan mencit dilakukan setelah pencekokan selama 30 hari dan dilakukan pada masa estrus dengan mencampurkan hewan jantan dan betina (1:3). Mencit jantan dimasukkan ke kandang mencit betina pada pukul empat sore dan dipisah lagi besok paginya. Bila ditemukan sumbat vagina berarti mencit betina telah mengalami kopulasi dan berada pada hari kehamilan ke nol. Mencit yang telah bunting dipisahkan dan yang belum kawin dicampur kembali dengan mencit jantan.

3.6.8 Pengamatan Korpus Luteum dan Kebuntingan

1. Pada hari kebuntingan mencit ke 10 mencit-mencit dimatikan dengan cara dibius menggunakan ether, selanjutnya dilakukan pembedahan. Setelah mencit dibedah, kedua ovariun dilepaskan dan dimasukkan ke dalam cawan petri yang mengandung larutan NaCl 0,9% secara terpisah, kemudian corpus luteum diamati secara terpisah dengan menggunakan kaca pembesar atau mikroskop. Bursa yang membungkus ovarium dilepaskan dengan menggunakan pinset dan gunting. Dari permukaan ovarium akan dihitung jumlah korpus luteum yang berupa tonjolan berwarna merah cerah.
2. Pengawinan mencit dilakukan setelah pencekokan selama 30 hari dan dilakukan pada masa estrus dengan mencampurkan hewan jantan dan betina (1:3). Bila ditemukan sumbat vagina berarti mencit betina telah mengalami kopulasi dan berada pada hari kehamilan ke nol. Umur kebuntingan masing-masing kelompok perlakuan kurang lebih sama yaitu 10 hari setelah terlihat adanya sumbat vagina. Selanjutnya dilakukan pembedahan untuk melihat adanya fetus di dalam uterusnya.

3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengamatan jumlah korpus luteum dan kebuntingan dianalisis dengan menggunakan uji ANAVA tunggal. Apabila F hitung > F tabel 5% maka dilakukan uji lanjut dengan BNT 0,05.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM
PUSAT PERPUSTAKAAN

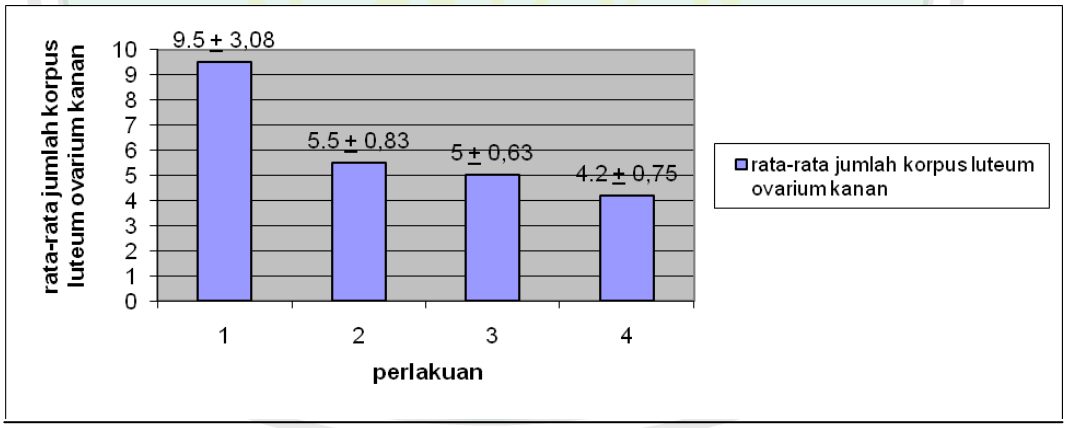
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) terhadap Jumlah Korpus Luteum Ovarium Kanan Mencit (*Mus musculus*) Betina

Berdasarkan data rata-rata yang diperoleh dari perhitungan jumlah korpus luteum pada ovarium kanan mencit dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan dosis tinggi cenderung dapat menurunkan jumlah korpus luteum pada ovarium kanan mencit yaitu PI (9,5), PII (5,5), PIII (5) dan PIV (4,2). Hal tersebut dapat dilihat pada gambar 4.1



Gambar 4.1 Diagram nilai rata-rata jumlah korpus luteum ovarium kanan mencit setelah pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi

Keterangan:
PI= Kontrol (0,5 ml Na CMC 0,5%)
PII= Dosis 1 (125 mg/kg BB)
PIII= Dosis 2 (200 mg/kg BB)
PIV= Dosis 3 (275 mg/kg BB)

Data yang diperoleh dari hasil perhitungan jumlah korpus luteum pada ovarium kanan mencit setelah pemberian ekstrak daun pegagan dengan

3 dosis yang berbeda dapat dilihat pada lampiran 3. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan menggunakan analisis variansi (ANAVA). Ringkasan hasil perhitungan ANAVA mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium kanan mencit dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Ringkasan Analisis Variansi tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum mencit (*Mus musculus*) betina pada ovarium sebelah kanan

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 5 %
Perlakuan	3	101,127	33,709	12,08	4,94
Galat	20	55,83	2,79		
Total	23	156,96			

Dari tabel 4.1 dapat diketahui bahwa F hitung > F tabel. Sehingga hipotesis nol (H_0) ditolak dan hipotesis 1 (H_1) diterima. Pernyataan tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata dari pemberian ekstrak daun pegagan terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium sebelah kanan. Untuk mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh beberapa perlakuan yang diberikan, maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji beda nyata terkecil (BNT) 5% sebagaimana terdapat pada tabel 4.2.

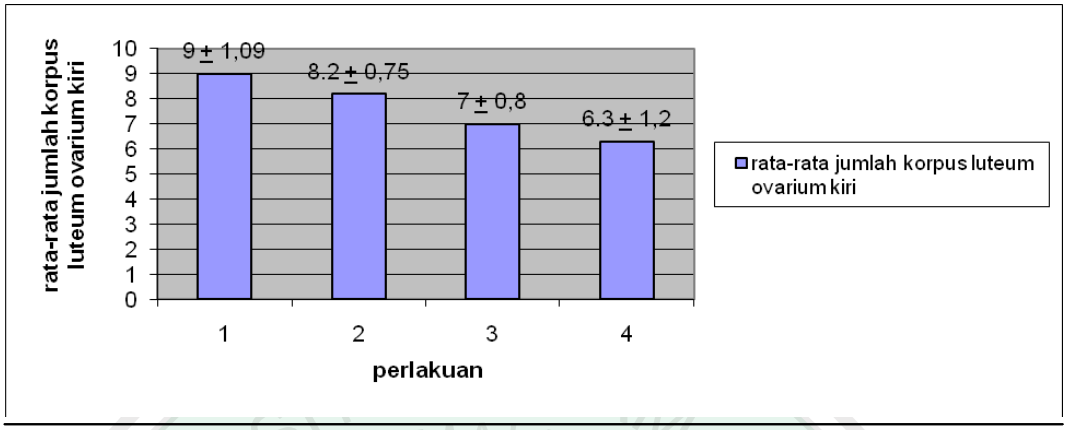
Tabel 4.2 Ringkasan BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium kanan mencit

Perlakuan	Rata-rata $\pm$ sd	Notasi
4	4,2 $\pm$ 3,08	a
3	5 $\pm$ 0,83	a
2	5,5 $\pm$ 0,63	a
1	9,5 $\pm$ 0,75	b

Dari hasil tabel 4.2 maka dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan pada perlakuan ke-2 (125 mg/kg BB), perlakuan ke-3 (200 mg/kg BB) dan perlakuan ke-4 (275 mg/kg BB) berbeda dengan kontrol. Berdasarkan hasil notasi 5% diketahui bahwa pada dosis yang ke-2 (125 mg/kg BB) jumlah korpus luteum mencit mengalami penurunan, dan hasil ini akan semakin turun pada dosis ke-3 (200 mg/kg BB) dan ke-4 (275 mg/kg BB), jika dibandingkan dengan kontrol, hal ini menunjukkan ada perbedaan yang nyata dari beberapa perlakuan yang diberikan atau dapat dikatakan bahwa dari beberapa perlakuan yang diberikan ternyata ada pengaruh yang nyata.

4.1.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) terhadap Jumlah Korpus Luteum Ovarium Kiri Mencit (*Mus musculus*) Betina

Data rata-rata yang diperoleh dari perhitungan jumlah korpus luteum pada ovarium kiri mencit dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan dosis tinggi cenderung dapat menurunkan jumlah korpus luteum pada ovarium kiri mencit yaitu PI (9), PII (8,2), PIII (7) dan PIV (6,3). Hal tersebut dapat dilihat pada gambar 4.2



Gambar 4.2 Diagram nilai rata-rata jumlah korpus luteum ovarium kiri mencit setelah pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban**) dosis tinggi**

Keterangan:
PI= Kontrol (0,5 ml Na CMC 0,5%)
PII= Dosis 1 (125 mg/kg BB)
PIII= Dosis 2 (200 mg/kg BB)
PIV= Dosis 3 (275 mg/kg BB)

Data yang diperoleh dari hasil perhitungan jumlah korpus luteum pada ovarium kiri mencit setelah pemberian ekstrak daun pegagan dengan 3 dosis yang berbeda dapat dilihat pada lampiran 3. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan menggunakan analisis variansi (ANAVA). Ringkasan hasil perhitungan ANAVA mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium kiri mencit dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Ringkasan Analisis Variansi tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum mencit (*Mus musculus*) betina pada ovarium sebelah kiri

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 5 %
Perlakuan	3	25,455	8,485	8,4	4,94
Galat	20	20,17	1,0085		
Total	23	45,625			

Dari tabel 4.3 dapat diketahui bahwa F hitung > F tabel. Sehingga hipotesis nol (H_0) ditolak dan hipotesis 1 (H_1) diterima. Pernyataan tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata dari pemberian ekstrak daun pegagan terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium sebelah kiri. Untuk mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh beberapa perlakuan yang diberikan, maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji beda nyata terkecil (BNT) 5% sebagaimana terdapat pada tabel 4.4.

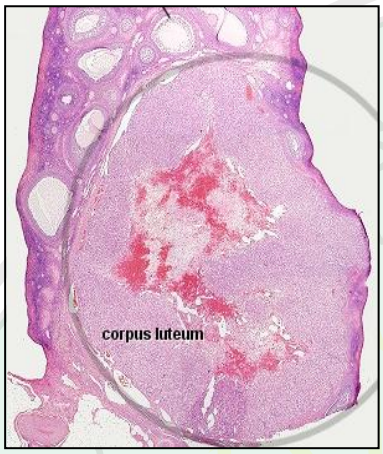
Tabel 4.4 Ringkasan BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan dosis tinggi terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium kiri mencit

Perlakuan	Rata-rata ± sd	Notasi
4	6,3 ± 1,09	a
3	7 ± 0,75	ab
2	8,2 ± 0,8	bc
1	9 ± 1,2	c

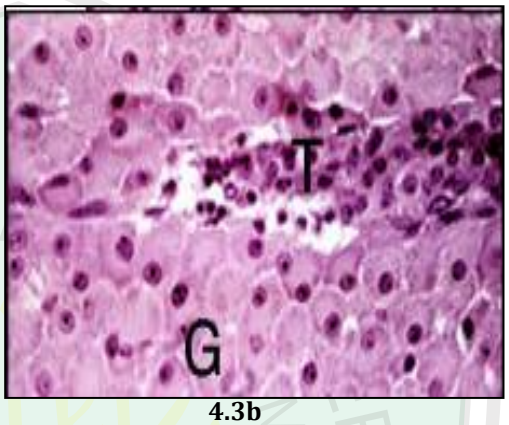
Dari hasil tabel 4.4 maka dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan pada perlakuan ke-2 (125 mg/kg BB), perlakuan ke-3 (200 mg/kg BB) dan perlakuan ke-4 (275 mg/kg BB) berbeda dengan kontrol. Berdasarkan hasil notasi 5% diketahui bahwa pada dosis yang ke-2 (125 mg/kg BB) jumlah korpus luteum mencit mengalami penurunan, dan hasil ini akan semakin turun pada dosis ke-3 (200 mg/kg BB) dan ke-4 (275 mg/kg BB), jika dibandingkan dengan kontrol, hal ini menunjukkan ada perbedaan yang nyata dari beberapa perlakuan.

Data tersebut menunjukkan bahwa rerata penurunan jumlah korpus luteum tertinggi pada ovarium kanan terlihat pada perlakuan IV (dosis 3 atau dosis 275 mg/kg BB mencit) dengan rerata 4,167. Begitu juga rerata

penurunan jumlah korpus luteum tertinggi pada ovarium kiri terlihat pada perlakuan IV (dosis 3 atau dosis 275 mg/kg BB mencit) dengan jumlah rerata 6,3. Adapun gambar histologi korpus luteum dan bagian-bagiannya dapat dilihat pada gambar 4.3



4.3a



4.3b

Gambar 4.3a Histologi Korpus Luteum
4.3b Bagian-bagian Korpus Luteum T. Sel Teka Lutein G. Sel Granulosa Lutein (Slomianka, 2009)

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan terjadinya penurunan jumlah korpus luteum pada ovarium kanan dan kiri, terlihat pada jumlah korpus luteum yang menurun pada setiap perlakuan dibanding dengan kontrol. Hal tersebut disebabkan karena adanya bahan aktif pegagan yang menyebabkan efek antifertilitas yaitu triterpenoid saponin yang merupakan salah satu turunan steroid, bahan aktif steroid dan triterpenoid diduga sebagai bahan aktif yang bekerja sebagai faktor antifertilitas. Kedua bahan aktif tersebut diduga mampu mengakibatkan gangguan pada jalur hipotalamus hipofase yang selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH yang kemudian akan berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel (Limbong, 2007).

Menurut Burrrow *et al.* (2001) di Cina dan Thailand tanaman yang mengandung saponin digunakan sebagai bahan baku obat antifertilitas. Jenkins dan Hartung (1997) menyatakan bahwa aktivitas biologis saponin dalam tubuh bila diberikan secara oral, saponin tidak beracun. Hal tersebut kemungkinan disebabkan saponin tidak diserap atau terhidrolisis dalam saluran pencernaan.

Pada perlakuan ke-1 (kontrol) jumlah korpus luteum yang paling tinggi karena tidak diberi perlakuan apapun, akan tetapi pada perlakuan ke-2 (dosis 125 mg/Kg BB) tampak jumlah korpus luteum yang mulai menurun dan terus menurun pada perlakuan ke-3 (dosis 200 mg/Kg BB) dan ke-4 (dosis 275 mg/Kg BB) atau bisa dikatakan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka jumlah korpus luteum juga akan semakin menurun. Besar kemungkinan hal ini dikarenakan sejumlah zat aktif yang terkandung dalam dosis tersebut memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan dan perkembangan korpus luteum yang terdapat pada ovarium.

Peran zat aktif memberikan pengaruh pada sistem hormonal. Seperti halnya pada penurunan jumlah korpus luteum diduga akibat hadirnya zat aktif triterpenoid yang merupakan turunan lipid. Pada dosis tinggi, zat aktif triterpenoid diduga mampu memacu terbentuknya estrogen, sehingga kadar estrogen yang tinggi dalam darah akan mempengaruhi hipotalamus untuk mengurangi pelepasan LH dan FSH. Dengan demikian, besar dan ketepatan dosis bahan aktif triterpenoid sangat berpengaruh pada sistem hormonal pada penelitian ini. Bahan aktif tersebut diduga mampu mengakibatkan

gangguan pada jalur hipotalamus hipofise yang selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH yang kemudian akan berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel (Limbong, 2007). Aktivitas bahan antigonadotropin dengan mekanisme umpan balik negatif mengakibatkan penurunan sekresi GnRH pada poros hipotalamus hipofisa anterior sehingga mengakibatkan penurunan sekresi hormon gonadotropin (FSH dan LH) dari kelenjar hipofisa anterior sehingga mempengaruhi pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel ovarium serta gangguan proses ovulasi (Meles, 1992).

Folikel ovari matang dan kadar estrogen di atas ambang akan berespon terhadap hipotalamus untuk menekn pelepasan FSH dan selanjutnya memfasilitasi pelepasan LH untuk menandai proses ovulasi (Intervet, 1998). Pada saat tersebut sel-sel granulosa memproduksi inhibin yang bekerja secara khusus untuk menghambat produksi FSH (feedback negatif), tingginya kadar estrogen merupakan sinyal untuk pelepasan LH dalam kaitannya dengan persiapan ovulasi. Pelepasan lebih lanjut LH menyebabkan ovulasi dan transformasi folikel kosong menjadi korpus luteum (Hernawan, 2003).

Salah satu bentuk ciptaan Allah SWT yang ada di bumi adalah diciptakannya berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang sangat bermanfaat bagi semua hamba-Nya khususnya manusia, sebagaimana dijelaskan pada Q.S Asy-syuaraa' ayat 7/26 ayat 7:

أَوَلَمۡ يَرَوۡاْ إِلَى ٱلۡأَرۡضِ كَمۡ أَنۢبَتۡنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوۡجٖ كَرِيمٍ ۝٧

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

Pada ayat ini dijelaskan bahwa Allah SWT telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik dan dapat diambil manfaatnya, baik untuk dimakan ataupun dijadikan obat dalam dunia kesehatan. Ayat tersebut juga menjelaskan fenomena tumbuhan yang beranekan ragam secara morfologi menampakkan gambaran yang unik tersendiri, morfologi tumbuhan tidak hanya menguraikan bentuk dan susunannya tumbuh-tumbuhan saja, tetapi juga menentukan fungsi masing-masing bagian dalam kehidupan tumbuhan dan susunan yang sedemikian itu. Maha besar Allah SWT yang menciptakan keanekaragaman dunia tumbuhan dengan berbagai perbedaan dan persamaannya, ada tumbuhan yang sama sekali berbeda dengan tumbuhan yang lain, ada yang mirip tetapi berbeda, ada yang sedikit perbedaan dan banyak persamaannya (Rossidy, 2008).

Penurunan jumlah korpus luteum pada kelompok mencit yang mendapat ekstrak daun pegagan mencerminkan terjadinya kegagalan ovulasi dikarenakan triterpenoid saponin yang dikandungnya. Triterpenoid saponin yang diberikan pada hewan betina dapat meregresi secara progresif sel-sel penghasil FSH dan LH pada hipofisis anterior. Secara fisiologis FSH yang dilepaskan oleh hipofisis anterior akan sampai pada reseptor pada sel-sel granulosa, sementara LH berinteraksi dengan reseptor pada sel-sel teka.

Dibawah pengaruh FSH dan LH sel-sel granulosa dan sel-sel teka mengalami hipertropi dan hiperplasia sehingga terjadi pertumbuhan dan perkembangan folikel membentuk folikel de graff (Austin dan Short, 1984). Pada saat menjelang ovulasi, estrogen memberikan umpan balik positif terhadap hipofisa anterior, sehingga terjadi lonjakan sekresi LH yang dilanjutkan dengan diikuti terjadinya ovulasi. Akan tetapi bila sekresi FSH dan LH sendiri sangat sedikit karena hambatan triterpenoid saponin, maka akan terjadi kegagalan ovulasi.

Mekanisme ovulasi menurut Knabil dan Neil (1988) dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. FSH dan LH menstimulir sekresi prostaglandin pada sel granulosa. Ketiga Hormon (FSH, LH dan prostaglandin) tersebut menstimulir sel granulosa untuk melepaskan aktifator yang mampu mengubah plasmanogen menjadi plasmin yang penting untuk peleburan lamina basalis folikel sehingga terjadi ovulasi
2. Pada saat pembentukan antrum di bawah pengaruh FSH dan LH cairan di dalamnya terus bertambah, akibatnya tekanan intra folikel meningkat sehingga folikel pecah dan melepaskan ovum
3. Mioepiteilum dinding ovarium berkontraksi, menyebabkan folikel yang telah matang pecah dan melepskan sel telur.

Setelah ovulasi, terbentuk bekas folikel yang dipenuhi oleh darah disebut korpus haemorragikum. Pada saat ini, lapisan dasar kawah yang terdiri dari sisa-sisa sel granulosa dan teka interna mengalami hipertropi dan

hiperplasia karena membanjirmya LH sehingga terbentuk korpus haemoragikum. Setelah itu terbentuklah sel-sel baru berwarna kuning yang disebut sel-sel luteum sebagai akibat pengaruh hormon LTH. Sel luteum bertambah banyak dan memenuhi seluruh kawah. Sel-sel luteum yang berwarna kuning akan tumbuh dan selanjutnya diberi nama korpus luteum (Partodihardjo, 1980). Perkembangan korpus luteum ini akan mencapai maksimal dalam waktu 3 hari (Hafez, 1970).

Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa ekstrak daun pegagan dalam dosis yang tinggi atau berlebihan (diatas 94,5 mg/Kg BB) ternyata dapat menurunkan jumlah korpus luteum yaitu dengan dosis 125 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 275 mg/Kg BB. Pada hasil penelitian ini terdapat pelajaran penting yang dapat dijadikan sebagai renungan, yaitu janganlah kita mengkonsumsi makanan atau obat secara berlebih-berlebihan, karena hal tersebut akan menimbulkan dampak yang tidak baik bagi tubuh kita. Hal tersebut sejalan dengan apa yang dikemukakan oleh Al-Jauziyah (1994), bahwa sesungguhnya obat yang melebihi aturan pakai atau takarannya akan menimbulkan penyakit lain atau tidak menyembuhkan penyakit. Hal ini justru tidak sesuai dengan apa yang diajarkan dalam islam. Sebagaimana firman Allah SWT dalam Q.S Al-A'raaf ayat 31/7 ayat 31:

يَٰبَنِيٓ ءَادَمَ خُذُواْ زِينَتَكُمۡ عِندَ كُلِّ مَسۡجِدٖ وَكُلُواْ وَٱشۡرَبُواْ وَلَا تُسۡرِفُوٓاْۚ إِنَّهُۥ لَا يُحِبُّ ٱلۡمُسۡرِفِينَ ٣١

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

Ayat diatas menjelaskan bahwa sesuatu yan berlebih-lebihan sangatlah dilarang oleh islam, baik berlebihan dalam hal makanan, minuman dan berpakaian. Sesuai dengan pernyataan diatas yang menyatakan bahwa dosis ternyata dapat bersifat racun dan dapat bersifat obat. Oleh karena itu, jika meminum obat maka hendaklah sesuai dengan dosis karena jika dosis yang kita minum berlebih maka akibatnya dapat merugikan diri kita sendiri.

4.1.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Terhadap Kebuntingan Mencit (*Mus musculus*) Betina

Data yang diperoleh dari hasil perhitungan jumlah resorpsi embrio pada mencit setelah pemberian ekstrak daun pegagan dengan 3 dosis yang berbeda dapat dilihat pada lampiran 3. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan menggunakan analisis variansi (ANAVA). Ringkasan hasil perhitungan ANAVA mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan dosis tinggi terhadap kebuntingan mencit dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Ringkasan Analisis Variansi tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dosis tinggi terhadap kebuntingan mencit (*Mus musculus*) betina

SK	Db	JK	KT	F Hitung	F 5 %
Perlakuan	3	7,62	2,54	59,76	4,94
Galat	20	0,85	0,0425		
Total	23	8,47			

Dari tabel 4.5 dapat diketahui bahwa F hitung > F tabel. Sehingga hipotesis nol (H_0) ditolak dan hipotesis 1 (H_1) diterima. Pernyataan tersebut

menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata dari pemberian ekstrak daun pegagan terhadap kebuntingan mencit. Untuk mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh beberapa perlakuan yang diberikan, maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji beda nyata terkecil (BNT) 5% sebagaimana terdapat pada tabel 4.6.

Tabel 4.6 Ringkasan BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan dosis tinggi terhadap kebuntingan mencit

Perlakuan	Rata-rata	Notasi
4	0,7	a
3	0,7	a
2	0,7	a
1	1,907	b

Dari hasil tabel 4.6 diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan dosis tinggi pada tiap-tiap perlakuan yaitu pada perlakuan ke-4 (dosis 275 mg/Kg BB), ke-3 (dosis 200 mg/Kg BB) dan ke-2 (dosis 125 mg/Kg BB) berbeda dengan perlakuan 1 (kontrol). Pada kontrol menunjukkan adanya mencit yang bunting dengan rataan 1,907 sedangkan pada PII, PIII dan PIV menunjukkan rataan yang sama yaitu 0,7 dimana tidak di temukan adanya mencit yang bunting. Berdasarkan notasi BNT 5 % dapat diketahui bahwa ekstrak daun pegagan dapat menyebabkan ketidakbuntingan mencit sehingga tidak ditemukan adanya resorpsi embrio pada mencit.

Resorpsi merupakan manifestasi kematian hasil konsepsi. Meskipun tempat resorpsi dapat dikenali dengan pemeriksaan teliti pada rahim. Penentuan jumlah resorpsi akan lebih baik dengan menghitung jumlah secara keseluruhan implantasi dikurangi dengan jumlah fetus yang hampir

aterm (terbentuk). Kematian fetus hasil konsepsi di dalam uterus memiliki empat kemungkinan yaitu:

a. Abortus

Didefinisikan kelahiran yang fetusnya dalam keadaan mati atau tidak mempunyai daya hidup di luar tubuh induknya. Abortus dapat terjadi apabila kematian fetus di dalam uterus disertai dengan adanya kontraksi dinding uterus.

b. Mumifikasi

Bentuk mumifikasi bila fetus mati di dalam uterus tidak disertai pencemaran mikroorganisme, maka cairan fetus akan diserap oleh dinding uterus setleah proses autolisis. Mumifikasi terjadi pada pertengahan sampai menjelang akhir kebuntingan. Mumifikasi terjadi apabila fetus dalam keadaan mati dan tidak ada udara dari luar yang masuk ke dalam uterus, tidak ada mikroorganisme dalam uterus dan tidak cukup rangsangan untuk terjadinya kontraksi uterus. Hal yang dapat menyebabkan terjadinya mumifikasi adalah kematian fetus non infeksi, torsio uteri, adanya tali pusat yang terjepit sehingga terjadi gangguan sirkulasi darah dan mengganggu pemberian darah ke otak.

c. Maserasi

Bentuk maserasi fetus adalah keadaan fetus yang mati di dalam uterus berubah menjadi massa menyerupai bubur, tulang-tulang fetus terapung di atas massa tersebut. Syarat-syarat untuk terjadinya maserasi fetus adalah fetus yang telah mati diikuti adanya udara yang masuk ke dalam uterus

melalui vulva, vagina, serviks, ada mikroorganisme yang menginfeksi fetus disertai dengan terjadinya endometrosiosis.

d. Amfisema

Bentuk emfisema fetus adalah suatu keadaan fetus yang mati dalam kandungan dan tidak diabortuskan, tetapi mengalami pembusukan disertai dengan pembentukan gas yang berbau busuk, sehingga fetus seluruhnya emfisematous. Biasanya terjadi pada fetus yang sudah tua yang mati dalam uterus dan tidak segera dikeluarkan (Lu, 1994).

Kegagalan kebuntingan pada mencit diduga disebabkan oleh adanya senyawa aktif yang terdapat pada daun pegagan yaitu senyawa glikosida triterpen (asiatikosida) yang dapat menghambat sekresi FSH dan LH, menurut Dalimartha (2000) menyatakan bahwa asiatikosida dan thankunisida yang terdapat pada pegagan dapat mengurangi kesuburan (fertilitas), yaitu dengan jalan mengikat pada reseptor hipotalamus dan hipofisa anterior sehingga akan menekan pengeluaran GnRH dan menghambat sekresi FSH dan LH. Gangguan pada sekresi FSH dan LH akan berpengaruh terhadap perkembangan, pematangan folikel dan ovulasi. Ketika terjadi kegagalan ovulasi akan mengakibatkan tidak adanya sel telur yang siap dibuahi sperma, akibatnya tidak terjadi fertilisasi sehingga terjadi kegagalan kebuntingan. Ketika terjadi kegagalan kebuntingan maka tidak akan ditemukan resorpsi embrio.

Menurut Partodihardjo (1992) kegagalan reproduksi pada hewan dapat dikarenakan faktor intern yaitu kegagalan yang terjadi karena hal-hal

yang terdapat dalam tubuh hewan, pada waktu kegagalan tersebut ditemukan atau diketahui. Hal-hal yang merugikan tersebut dapat diklasifikasikan menjadi: 1. Kerusakan alat reproduksi karena infeksi jasad renik; 2. kelainan bentuk anatomi alat kelamin sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik; 3. kelainan fungsi hormonal. Gambar 4.4 merupakan hasil pengamatan makrokoskopis mencit bunting dan yang tidak bunting. Mencit bunting ditandai dengan adanya fetus di dalam uterusnya (tanda panah hitam) sedangkan mencit yang tidak bunting tidak ditemukan fetus di dalam uterusnya.

4.4a **4.4b**

Gambar 4.4 Pengamatan Makroskopis Kebuntingan Mencit
4.4a Mencit Bunting 4.4b Mencit Tidak Bunting

Berkenaan dengan hal kontrasepsi, ajaran Islam memperbolehkan kontrasepsi karena pertimbangan ekonomi, kesehatan, dan pendidikan. Artinya, dibolehkan bagi orang-orang yang tidak sanggup membiayai kehidupan anak, kesehatan dan pendidikannya. Bahkan menjadi dosa baginya, jikalau ia melahirkan anak yang tidak terurusi masa depannya, yang pada akhirnya menjadi beban berat bagi masyarakat. Hal ini berdasarkan pada ayat QS. An-Nisa' ayat 9/4 ayat 9:

وَلْيَخْشَ ٱلَّذِينَ لَوْ تَرَكُوا۟ مِنْ خَلْفِهِمْ ذُرِّيَّةً ضِعَٰفًا خَافُوا۟ عَلَيْهِمْ فَلْيَتَّقُوا۟ ٱللَّهَ وَلْيَقُولُوا۟ قَوْلًا سَدِيدًا ﴿٩﴾

Dan hendaklah takut kepada Allah orang-orang yang seandainya meninggalkan dibelakang mereka anak-anak yang lemah, yang mereka khawatir terhadap (kesejahteraan) mereka. Oleh sebab itu hendaklah mereka bertakwa kepada Allah dan hendaklah mereka mengucapkan Perkataan yang benar (Q.S An-Nisa'/4 ayat 9)

Menurut Quthb (2001) ayat di atas menggambarkan anak keturunan mereka yang patah sayapnya, dengan tidak ada orang yang menaruh kasih sayang dan melindunginya. Dilukiskan demikian kepada mereka tentang anak-anak yatim yang urusannya diserahkan kepada mereka setelah anak-anak itu kehilangan (ditinggal) orang tuanya. Disamping itu, dipesankan kepada mereka supaya bertakwa kepada Allah di dalam mengurusi anak kecil yang diserahkan kepengurusannya oleh Allah keada mereka. Dengan harapan mudah-mmudahan Allah menyediakan orang yang mau mengurusi anak-anak mereka dengan penuh ketakwaan, perhatian dan kasih sayang. Dipesankan juga kepada mereka supaya mengucapkan perkataan yang baik kepada anak-anak yang mereka didik dan mereka pelihara itu, sebagaimana memelihara harta mereka.

Sedangkan menurut Zuhdi (1993) ayat diatas memberi petunjuk kepada kita bahwa Allah menghendaki jangan sampai kita meninggalkan keturunan yang kalau kita sudah meninggalkan dunia yang fana ini, menjadi umat dan bangsa yang lemah. Karena itu, kita harus bertakwa kepada Allah dan menyesuaikan perbuatan kita dengan ucapan yang telah kita ikrarkan. Kita

telah ikrar bahwa kita akan membangun masyarakat dan negara dalam segala bidang materiil dan spiritual untuk mewujudkan suatu masyarakat yang adil dan makmur yang diridhoi oleh Allah SWT dan salah satu usaha unuk mencapai tujuan pembangunan itu adalah dengan melaksanakan KB.

Keluarga Berencana (KB) mempunyai arti yang sama dengan istilah arab **"تنظيم النسل"** (pengaturan keturunan/kelahiran), bukan **"تحديد النسل"** (Arab) atau *Birth Control* (Inggris), yang mempunyai arti pembatasan kelahiran). KB atau *family planning* atau *planned parenthood* berarti pasangan suami istri telah mempunyai perencanaan yang kongkrit mengenai kapan anak-anaknya diharapkan lahir agar setiap anaknya lahir disambut dengan rasa gembira. Dan pasangan suami istri tersebut juga telah merencanakan berapa anak yang dicita-citakan, yang disesuaikan dengan kemampuannya sendiri dan situasi kondisi masyarakat dan negaranya. Jadi KB atau *family planning* itu dititikberatkan pada perencanaan, pengaturan dan pertanggungjawaban orang tua terhadap anggota-anggota keluarganya (Zuhdi, 1993).

Menurut Shihab (2008) segala macam bentuk dan cara kontrasepsi dapat dibenarkan dalam Islam selama (1) tidak dipaksakan, (2) tidak menggugurkan (aborsi), (3) tidak membatasi jumlah anak dan (4) tidak mengakibatkan pemandulan abadi. (walaupun hal tersebut dapat dibenarkan apabila pengabaiannya diduga keras dapat menimbulkan dampak negatif bagi kesehatan atau jiwa ibu, bapak dan anak yang dikandung).

Dengan adanya program KB (catur warga), suami isti dapat membagi waktu yang sebaik-baiknya dalam menjalankan tugas-tugas kewajibannya, baik yang berhubungan dengan sesama makhluk, sesama manusia dan dengan keluarga khususnya dengan kedua anaknya. Demikian pula dengan keluarga kecil, suami istri (bapak ibu) tidak perlu berat atau sulit untuk mengusahakan kedua anaknya tetap sehat jasmani dan rohaninya, bisa memperoleh jenjang pendidikan yang cukup, tidak perlu khawatir sekolahnya drop out karena kekurangan biayanya, bisa mendapat pekerjaan yang layak sesuai dengan bidang studinya atau keahlian maupun ketrampilannya, bisa membantu terwujudnya kehidupan keluarga yang harmonis, tenang dan tentram dan memudahkan terpenuhinya kebutuhan keluarga, baik yang bersifat spiritual (agama, pendidikan dan sebagainya), maupun yang bersifat materiil (sandang, pangan, papan, kesehatan, olah raga, rekreasi dan sebagainya) (Zuhdi, 1993).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat menurunkan jumlah korpus luteum baik pada ovarium sebelah kanan maupun sebelah kiri mencit.
2. Pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis 125 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 275 mg/kg BB dapat menyebabkan kegagalan kebuntingan pada mencit..

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, maka disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dengan dosis yang sama untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pegagan terhadap jumlah, morfologi dan anatomi fetus yang dilahirkan.

DAFTAR PUSTAKA

Astika.G. N.1989. *Isolasi dan Identifikasi Kandungan Kulit Batang Avicennia* (Forsk) *Vierh yang Berkhasiat pada Mus musculus Betina.* Disertasi. Surabaya: Universitas Airlangga.

Anwar, Ruswana. 2005. *Morfologi dan Fungsi Ovarium.*Bandung; Universitas Padjajaran.

Austin, C.R. and Short R.V.1984. *Reproduction in Mammals Book 3*: Hormonal Control of Reproduction. Cambridge: Combridge University Press.

Baird DT, Glasier AF. 199. *Hormonal Contraception*, N. Engi. J. Med.

Baziad A, 2002. *Kontrasepsi Hormonal*, Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

Besung, Kerta nengah I. 2009. Pegagan (*Centella aisatica*) Sebagai Alternative Pencegahan Infeksi Pada Ternak. *Jurnal Penelitian* vol.2. no 1 26 agustus 2009. Bali : Universitas Udayana.

Bonte *et al*. 1995. Comparative Activity of Asiaticoside and Madecassoside on Type I and III Colagen Synthesis by Cultured Human Fibroblast*. Dalam abstrak jurnal penelitian NCBI*.

Dalimartha, S. 2005. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia* Jilid 1. Jakarta: Trubus Agriwidya.

Dixon, R. L.1992.*Anatomi dan Fisiologi Ternak.*Edisi Keempat. Terjemahan B. Srigono. Yogyakarta: UGM Press.

Fitriyah, 2009. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan (Centella asiatica* (L.) Urban*) Terhadap Perkembangan Folikel Ovarium Mencit* (*Mus musculus*) *Betina.* Malang:UIN Maliki Press.

Hafez, E. S. E.2000. *Reproduction in Farm Animal.*Penerbit Philadelphia.

Handayani, Sri. 2005. *Analisa Dan Khasiat Daun Salam*. Karya Ilmiah. Padang : Jurusan Kimia Universitas Negeri Padang.

Harboume, J.B. 1973. *Phytochemical Methods*. London: Champman and Hill.

Herman, Joseph Max. 1996. Pemanfaatan Hormon Dalam Kontrasepsi. *Artikel Cermin Dunia Kedokteran*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.

Ismudiono. 1999. *Fisiologi Reproduksi pada Ternak.* Edisi Kedua. Bandung: Penerbit ITB.

Jayanti, Henny Dwi. 2007. *Pegagan*. Karya ilmiah. Padang : Jurusan Kimia Universitas Negeri Padang.

Kateko, H., H.Kishr, dkk. 1993. A Changes In Plasma Concentration Of Immunoreactive Inhibidin, Estradiol and FSH Associated With Follicular Waves During The Estrous Cycle Of The Cow, *journal reproduction.*

Knabil, E. and Neil. J. 1988.*The Physiology of Reproduction.* Raven Press: New York.

Kumar, Verendra dan Gupta. 2006. *Asiatic Centella*. Dalam Jurnal Penelitian. Provital Group.

Kusmana, 2007. Efek Estrogenik Ekstrak Etanol 70% Kunyit (*curcuma domestica* val.) Terhadap mencit (*mus musculus* l.) Betina yang Diovariektomi. Departemen Biologi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia. Jakarta.

Lasmadiwati, E., M.M Herminati dan Y.H. Indriani. 2003. *Pegagan*. Jakarta : Penebar Swadaya.

Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar.* Terjemahan Edi Nugroho. Jakarta: Universitas Indonesia.

Machmudin, Dadang dan tim. 2008. *Embriologi Hewan*. Bandung : Biologi.

Mafruchati,dkk. 2003. *Pengantar Ilmu Mudghah Embriologi Alat Kelamin, Alat Reproduksi Ternak, Fertilisasi.* Surabaya: Universitas Airlangga.

Mix, 2001. *Inhibition of Matrix Metalloproteinases With a Synthetic Triterpenoid*. Department of Biochemistry, Hanover.

Nalbandov,A. V. 1990. *Fisiologi Reproduksi pada Mammalia dan Unggas.*Edisi Ketiga.Jakarta: Universitas Indonesia.

Partodihardjo, Soebadi. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta : Mutiara Sumber Widya.

Pabbadja, S. 1992. *Materi Kampanye Ibu Sehat Sejahtera Untuk Kader.* Jakarta: Depkes RI.

Poernomo, B. S.1986. *Efek Teratogenik Alkyl Benzene Sulfonte Terhadap Embrio dan Toksisitas tehadap Mencit.*Tesis. Bogor: IPB.

Quthb, Sayyid.2001. *Tafsir fi Zhialil Qur'an di Bawah Naungan Al-Qur'an jilid 2.* Jakarta: Gema Insani Press.

Rinidar, 2003. Uji Fitokimia Sediaan Batang dan Daun *Hydrocotyle javanica* Thumb. Medan: Laporan Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera.

Santoso B., 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka; Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dalam Pengujian Klinik.*Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medika.

Selfitri, Anggrahaeni Dewi. 2008. Efek Elisitasi Dan Transformasi Genetik Terhadap Produksi Asiatikosida Pada Kalus Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) *Abstrak Skripsi*. Bandung : ITB.

Shearer, J. K. 2008*. Reproductive Anatomy and Physiology of Dairy Cattle*. Florida : University Of Florida.

Shihab, M.Quroish. 2008. *M.Quroish Shihab Menjawab 1001 Soal Keislaman yang Patut Anda Ketahui.* Jakarta: Lentera Hati.

Sipahutar, 1991. *Pengaruh Ekstrak Biji Paria* (*Momodica charantia* L.) *Terhadap Fertilitas Mencit Swiss Webster*. Tesis. Institut Teknologi Bandung.

Slomianka, 2009. *Blue Histology Female Reproductive System*. Australia:The University of Western Australia.

Suheimi, K. 2007. Fisiologi Folikulogenesis dan Ovulasi. *Makakah pada Symposium Pertemuan Ilmiah*. Jakarta.

Sukra, Y.1983. *Pengantar Kuliah Embriologi I.*Bogor: Departemen Zoology FKV.IPB.

Sulistia, dkk.1995. *Farmakologi dan Terapi* edisi 4. Jakarta: FKUI.

Tisnajaya dkk, 2005. *Pengkajian Kandungan Fitosterol pada Tanaman Kedawung (Parkia roxburgii* G. Don). Jurnal Biodiversitas Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. Volume 7 No 1.

Thomaszewska,dkk. 1991. Reproduksi Tingkah Laku dan Produksi Ternak di Indonesia. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka.

Uchendu, 2000.Prelimanary Evaluation Of Antifertility Activity Of Triterpenoid Glycoside (DSS) from *Dalbergia saxatilis* in Female Wistar Rats.Pharmacol Res.

Wiknjosastro, 1999. Ilmu Kebidanan.Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

Winarno dan Sundari, 1997. Informasi Tanaman Obat Untuk Kontrasepsi Tradisional. Cermin Dunia Kedokteran.

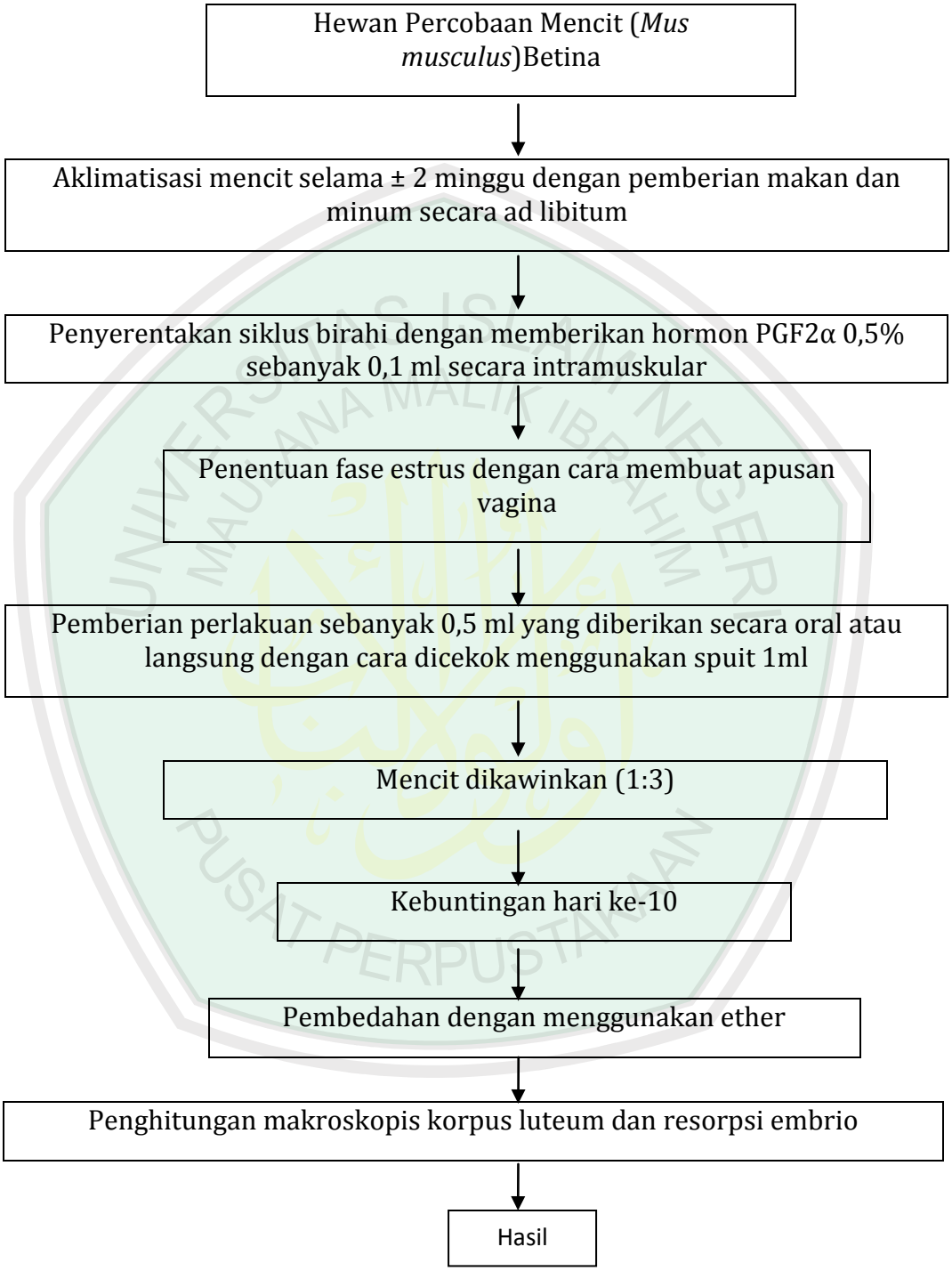
Yantini, 1989. *Isolasi dan Karakterisasi Sterol dari Biji Luffa cylendreca* Roem. Skripsi.Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya.

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

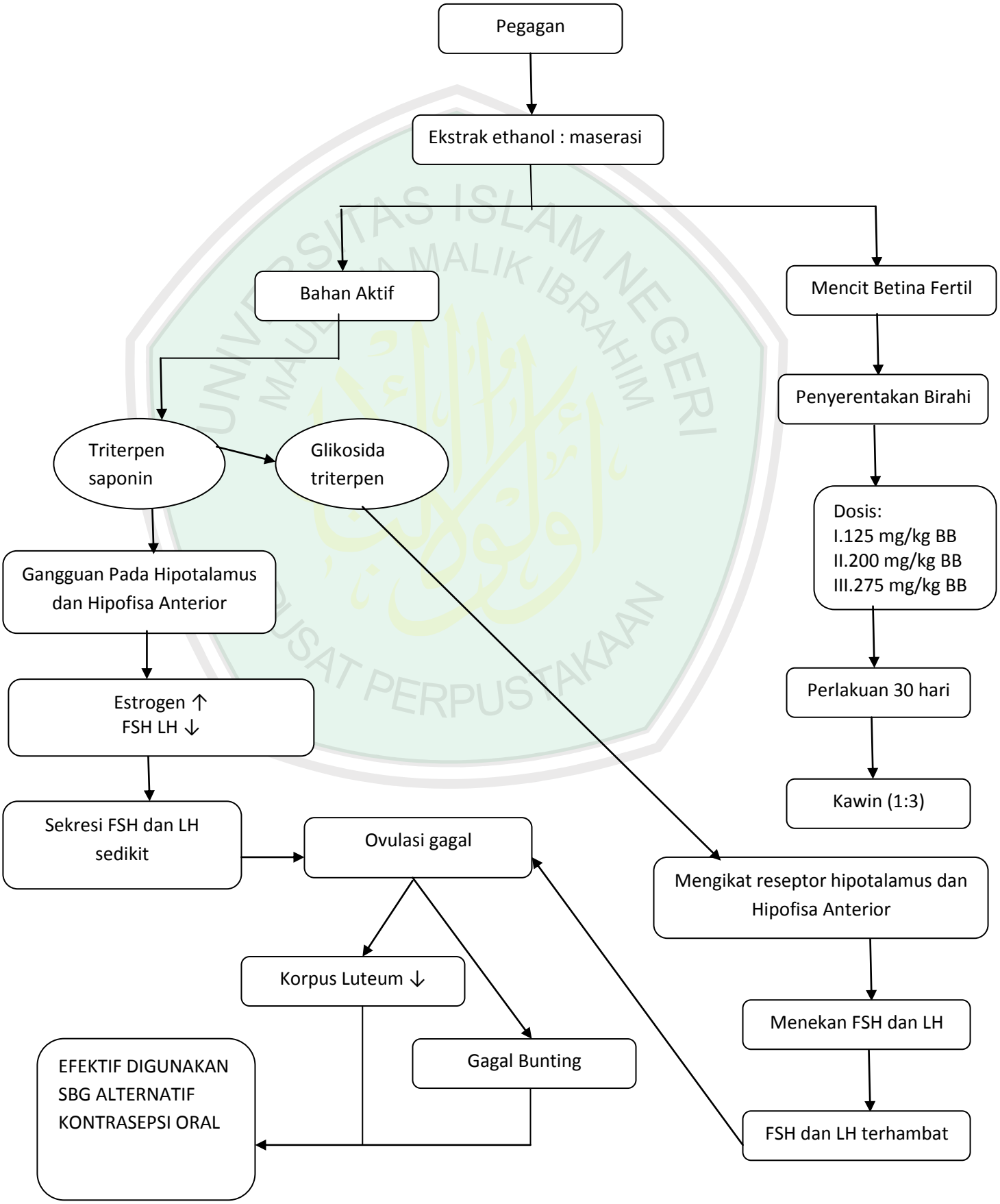
Yatim, Wildan. 1994. *Reproduksi dan Embriologi*. Untuk Mahasiswa Biologi Dan Kedokteran. Bandung : Tarsito.

Zuhdi, Masyfuk.1993.*Masail Fiqhiyah.* Jakarta: Haji Masagung.

Lampiran 1. Diagram Kegiatan Penelitian



Lampiran 2. Kerangka Konsep Penelitian



Lampiran 3. Hasil Penelitian Perhitungan Jumlah Korpus Luteum Dan Kebuntingan Mencit

Tabel 1. Jumlah Korpus Luteum Ovarium Sebelah Kanan

Perlakuan	Ulangan ke-						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
PI	12	14	6	10	7	8	57	9.5
PII	7	5	6	5	5	5	33	5.5
PIII	5	5	5	5	6	4	30	5
PIV	5	4	4	5	4	3	25	4.2
							145	24.2

Tabel 2. Jumlah Korpus Luteum Ovarium Sebelah Kiri

Perlakuan	Ulangan ke-						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
PI	10	9	10	9	9	7	54	9
PII	9	8	7	9	8	8	49	8.2
PIII	7	6	8	8	7	6	42	7
PIV	6	5	7	5	8	7	38	6.3
							183	30.5

Tabel 3. Kebuntingan Mencit

Perlakuan	Ulangan ke-						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
PI	1,87	2,12	1,58	1,87	1,87	2,12	11,43	1,905
PII	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	4,2	0,7
PIII	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	4,2	0,7
PIV	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	4,2	0,7
							24,03	4,005

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM PUSAT PERPUSTAKAAN

Lampiran 4. Perhitungan Manual Statistik Hasil Penelitian Setelah Pemberian Perlakuan

1. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) terhadap Jumlah Korpus Luteum Ovarium Kanan Mencit (*Mus musculus*) Betina

Perlakuan	Ulangan ke-						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
PI	12	14	6	10	7	8	57	9.5
PII	7	5	6	5	5	5	33	5.5
PIII	5	5	5	5	6	4	30	5
PIV	5	4	4	5	4	3	25	4.2
							145	24.2

X = Total Jumlah / r x n

= 145/24

= 6,04

FK = Kuadrat Jumlah Total / r x n

= 145^2/24

= 21025/24

= 876,04

JKT = $12^2 + 14^2 + 6^2 + \ldots + 3^2$ – FK

= 1033 – 876,04

= 156,96

JKP = $57^2 + 33^2 + 30^2 + 25^2$ / n – FK

= 5683/6 – 876,04

= 101,127

JKG = JKT – JKP

= 156,96 – 101,127

= 55,83

SK	Db	JK	KT	F Hitung	F 5 %
Perlakuan	3	101,127	33,709	12,08	4,94
Galat	20	55,83	2,79		
Total	23	156,96			

2. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) terhadap Jumlah Korpus Luteum Ovarium Kiri Mencit (*Mus musculus*) Betina

Perlakuan	Ulangan ke-						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
PI	10	9	10	9	9	7	54	9
PII	9	8	7	9	8	8	49	8.167
PIII	7	6	8	8	7	6	42	7
PIV	6	5	7	5	8	7	38	6.3
							183	30.467

X = Total Jumlah / r x n

= 183/24

= 7,625

FK = Kuadrat Jumlah Total / r x n

= 183^2/24

= 33489/24

= 1395,375

JKT = $10^2 + 9^2 + 10^2 + \ldots + 7^2$ – FK

= 1441 - 1395,375

= 45,625

JKP = $54^2 + 49^2 + 42^2 + 38^2$ / n – FK

= 1420,83 - 1395,375

= 25,455

JKG = JKT – JKP

= 45,625 – 25,455

= 20,17

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 5 %
Perlakuan	3	25,455	8,485	8,4	4,94
Galat	20	20,17	1,0085		
Total	23	45,625			

3. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) terhadap Kebuntingan Mencit (*Mus musculus*) Betina

Perlakuan	Ulangan ke-						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
PI	1,87	2,12	1,58	1,87	1,87	2,12	11,43	1,905
PII	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	4,2	0,7
PIII	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	4,2	0,7
PIV	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	4,2	0,7
							24,03	4,005

Perlakuan	Ulangan ke-						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
PI	3	4	2	3	3	4	19	3,167
PII	0	0	0	0	0	0	0	0
PIII	0	0	0	0	0	0	0	0
PIV	0	0	0	0	0	0	0	0
							19	3,167

X = Total Jumlah / r x n

= 24,03/24

= 1,00125

FK = Kuadrat Jumlah Total / r x n

= $24,03^2/24$

= 577,4409/24

= 24,06

JKT = $1,87^2 + 2,12^2 + 1,58^2 + \ldots + 0,7^2 - FK$

= 32,53 – 24,06

= 8,47

JKP = $11,43^2 + 4,2^2 + 4,2^2 + 4,2^2 - FK$

= 31,68 – 24,06

= 7,62

JKG = JKT – JKP

= 8,47 – 7,62

= 0,85

SK	Db	JK	KT	F Hitung	F 5 %
Perlakuan	3	7,62	2,54	59,76	4,94
Galat	20	0,85	0,0425		
Total	23	8,47			

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM PUSAT PERPUSTAKAAN

Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik SPSS

1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) terhadap Jumlah Korpus Luteum Ovarium Kanan

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Data	Perlakuan
N		24	24
Normal Parameters[a]	Mean	6.04	2.50
	Std. Deviation	2.612	1.142
Most Extreme Differences	Absolute	.280	.169
	Positive	.280	.169
	Negative	-.176	-.169
Kolmogorov-Smirnov Z		1.372	.829
Asymp. Sig. (2-tailed)		.046	.498

a. Test distribution is Normal.

Oneway

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	101.125	3	33.708	12.075	.000
Within Groups	55.833	20	2.792		
Total	156.958	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Data

	(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
LSD	1	2	4.000*	.965	.000	1.99	6.01
		3	4.500*	.965	.000	2.49	6.51
		4	5.333*	.965	.000	3.32	7.35
	2	1	-4.000*	.965	.000	-6.01	-1.99
		3	.500	.965	.610	-1.51	2.51
		4	1.333	.965	.182	-.68	3.35
	3	1	-4.500*	.965	.000	-6.51	-2.49
		2	-.500	.965	.610	-2.51	1.51
		4	.833	.965	.398	-1.18	2.85
	4	1	-5.333*	.965	.000	-7.35	-3.32
		2	-1.333	.965	.182	-3.35	.68
		3	-.833	.965	.398	-2.85	1.18

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

Homogeneous Subsets

Data

	Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
			1	2
Waller-Duncan[a,b]	4	6	4.17	
	3	6	5.00	
	2	6	5.50	
	1	6		9.50

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

b. Type 1/Type 2 Error Seriousness Ratio = 100.

2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) terhadap Jumlah Korpus Luteum Ovarium Kiri

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Data	Perlakuan
N		24	24
Normal Parameters[a]	Mean	7.62	2.50
	Std. Deviation	1.408	1.142
Most Extreme Differences	Absolute	.147	.169
	Positive	.130	.169
	Negative	-.147	-.169
Kolmogorov-Smirnov Z		.718	.829
Asymp. Sig. (2-tailed)		.680	.498

a. Test distribution is Normal.

Oneway

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25.458	3	8.486	8.416	.001
Within Groups	20.167	20	1.008		
Total	45.625	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Data

	(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
LSD	1	2	.833	.580	.166	-.38	2.04
		3	2.000*	.580	.003	.79	3.21
		4	2.667*	.580	.000	1.46	3.88
	2	1	-.833	.580	.166	-2.04	.38
		3	1.167	.580	.058	-.04	2.38
		4	1.833*	.580	.005	.62	3.04
	3	1	-2.000*	.580	.003	-3.21	-.79
		2	-1.167	.580	.058	-2.38	.04
		4	.667	.580	.264	-.54	1.88
	4	1	-2.667*	.580	.000	-3.88	-1.46
		2	-1.833*	.580	.005	-3.04	-.62
		3	-.667	.580	.264	-1.88	.54

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

Homogeneous Subsets

Data

	Perlakuan	N	Subset for alpha = .05		
			1	2	3
Waller-Duncan[a,b]	4	6	6.33		
	3	6	7.00	7.00	
	2	6		8.17	8.17
	1	6			9.00

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

b. Type 1/Type 2 Error Seriousness Ratio = 100.

3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) terhadap Kebuntingan Mencit

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		data	perlakuan
N		24	24
Normal Parameters[a]	Mean	.79	2.50
	Std. Deviation	1.444	1.142
Most Extreme Differences	Absolute	.458	.169
	Positive	.458	.169
	Negative	-.292	-.169
Kolmogorov-Smirnov Z		2.245	.829
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000	.498

a. Test distribution is Normal.

Oneway

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.623	3	2.541	59.430	.000
Within Groups	.855	20	.043		
Total	8.478	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:data

	(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
LSD	1	2	1.20500*	.11938	.000	.9560	1.4540
		3	1.43833*	.11938	.000	1.1893	1.6874
		4	1.20500*	.11938	.000	.9560	1.4540
	2	1	-1.20500*	.11938	.000	-1.4540	-.9560
		3	.23333	.11938	.065	-.0157	.4824
		4	.00000	.11938	1.000	-.2490	.2490
	3	1	-1.43833*	.11938	.000	-1.6874	-1.1893
		2	-.23333	.11938	.065	-.4824	.0157
		4	-.23333	.11938	.065	-.4824	.0157
	4	1	-1.20500*	.11938	.000	-1.4540	-.9560
		2	.00000	.11938	1.000	-.2490	.2490
		3	.23333	.11938	.065	-.0157	.4824

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

data

	perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Waller-Duncan[a]	3	6	.4667	
	2	6	.7000	
	4	6	.7000	
	1	6		1.9050

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

data

	perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Waller-Duncan[a]	3	6	.4667	
	2	6	.7000	
	4	6	.7000	
	1	6		1.9050

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM PUSAT PERPUSTAKAAN

Lampiran 6. Standard Deviasi Jumlah Korpus Luteum Mencit Setelah Pemberian Perlakuan

Tabel 1. Standard Deviasi Jumlah Korpus Luteum Ovarium Kanan

Perlakuan I

Sebaran Data	Simpangan	Jumlah Kuadrat Simpangan
12	-2,5	6,25
14	-4,5	20,25
6	+3,5	12,25
10	-0,5	0,25
7	+2,5	6,25
8	+1,5	2,25
Rata² = 9.5		∑ = 47.5

$$s = \sqrt{\frac{JK}{n-1}} = \sqrt{\frac{47.5}{6-1}} = 3.08$$

Perlakuan 2

Sebaran Data	Simpangan	Jumlah Kuadrat Simpangan
7	-1,5	2,25
5	0,5	0,25
6	-0,5	0,25
5	0,5	0,25
5	0,5	0,25
5	0,5	0,25
Rata² = 5,5		∑ = 3,5

$$s = \sqrt{\frac{JK}{n-1}} = \sqrt{\frac{3,5}{6-1}} = 0,83$$

Perlakuan 3

Sebaran Data	Simpangan	Jumlah Kuadrat Simpangan
5	0	0
5	0	0
5	0	0
5	0	0
6	-1	1
4	1	1
Rata^2 = 5		$\sum$ = 2

$$s = \sqrt{\frac{JK}{n-1}} = \sqrt{\frac{2}{6-1}} = 0{,}63$$

Perlakuan 4

Sebaran Data	Simpangan	Jumlah Kuadrat Simpangan
5	-0,8	0,64
4	+0,2	0,04
4	+0,2	0,04
5	-0,8	0,64
4	+0,2	0,04
3	+1,2	1,44
Rata^2 = 4,2		$\sum$ = 2,84

$$s = \sqrt{\frac{JK}{n-1}} = \sqrt{\frac{2{,}84}{6-1}} = 0{,}75$$

Tabel 2. Standard Deviasi Jumlah Korpus Luteum Ovarium Kiri

Perlakuan I

Sebaran Data	Simpangan	Jumlah Kuadrat Simpangan
10	-1	1
9	0	0
10	-1	1
9	0	0
9	0	0
7	2	4
Rata^2 = 9		$\sum$ = 6

$$s = \sqrt{\frac{JK}{n-1}} = \sqrt{\frac{6}{6-1}} = 1{,}09$$

Perlakuan 2

Sebaran Data	Simpangan	Jumlah Kuadrat Simpangan
9	-0,8	0,64
8	+0,2	0,04
7	+1,2	1,44
9	-0,8	0,64
8	+0,2	0,04
8	+0,2	0,04
Rata^2 = 8,2		$\sum$ = 2,84

$$s = \sqrt{\frac{JK}{n-1}} = \sqrt{\frac{2{,}84}{6-1}} = 0{,}75$$

Perlakuan 3

Sebaran Data	Simpangan	Jumlah Kuadrat Simpangan
7	0	0
6	1	1
8	-1	1
8	-1	1
7	0	0
6	1	1
Rata^2 = 7		$\sum$ = 4

$$s = \sqrt{\frac{JK}{n-1}} = \sqrt{\frac{4}{6-1}} = 0{,}8$$

Perlakuan 4

Sebaran Data	Simpangan	Jumlah Kuadrat Simpangan
6	+0,3	0,09
5	+1,3	1,69
7	-0,7	0,49
5	+1,3	1,69
8	-1,7	2,89
7	-0,7	0,49
Rata^2 = 6,3		$\sum$ = 7,34

$$s = \sqrt{\frac{JK}{n-1}} = \sqrt{\frac{7{,}34}{6-1}} = 1{,}2$$