

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*
(L.) Urban) DAN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Urban) TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI UTERUS DAN OVIDUK TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh :

HESTY AMITA

NIM. 11620029



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

2015

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*
(L) Urban) DAN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Urban) TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI UTERUS DAN OVIDUK TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Diajukan Kepada :

Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam

Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Oleh :

HESTY AMITA

NIM. 11620029

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

2015

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*
(L) Urban) DAN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Urban) TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI UTERUS DAN OVIDUK TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh :
HESTY AMITA
NIM. 11620029

Telah Disetujui Oleh :

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II



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



Mujahidin Ahmad, M.Sc
NIPT. 2013 0902 1313

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi,



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*
(L) Urban) DAN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Urban) TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI UTERUS DAN OVIDUK TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh :

HESTY AMITA

NIM. 11620029

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

Tanggal 3 November 2015

Susunan Dewan Penguji

- | | |
|------------------|---|
| 1. Penguji Utama | <u>Dr. Retno Susilowati, M.Si</u>
NIP. 19761113 199402 2 001 |
| 2. Ketua | <u>Kholifah Holil, M.Si</u>
NIP. 19751106 200912 2 002 |
| 3. Sekretaris | <u>Dr. drh. Bayyinatul M., M.Si</u>
NIP. 19710919 200003 2 001 |
| 4. Anggota | <u>Mujahidin Ahmad, M.Sc</u>
NIPT. 2013 0902 1313 |

**Tanda
Tangan**

()

()

()

()

Mengesahkan,

Ketua jurusan biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P

NIP. 19741018 200312 2 002

**SURAT PERNYATAAN
ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Hesty Amita

NIM : 11620029

Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi

Judul Penelitian : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L) Urban) dan Beluntas (*Pluchea Indica* (L.) Urban) Terhadap Gambaran Histologi Uterus dan Oviduk Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Betina

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

Malang, 30 Oktober 2015

Yang Membuat Pernyataan,



Hesty Amita

NIM. 11620029

Motto :

يَمْعَشَرِ الْجِنَّ وَالْإِنْسِ إِنْ أَسْتَطَعْتُمْ أَنْ تَنْفُذُوا مِنْ أَقْطَارِ
السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ فَاَنْفُذُوا لَا تَنْفُذُونَ إِلَّا بِسُلْطَنِ ﴿٣٣﴾

Hai jama'ah jin dan manusia, jika kamu sanggup menembus (melintasi) penjuru langit dan bumi, Maka lintasilah, kamu tidak dapat menembusnya kecuali dengan kekuatan.

(Q.S Ar Rahman : 33)

Halaman Persembahan

Alhamdulillah.... berjuta rasa syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT karena dengan limpahan rahmat dan hidayah Nya skripsi yang berjudul "Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) Dan Beluntas (Pluchea indica (L.) Urban) Terhadap Gambaran Histologi Uterus dan Oviduk Tikus Putih (Rattus norvegicus) Betina" dapat terselesaikan dengan baik.

Karya ini dapat terselesaikan atas proses yang panjang dan penuh dengan perjuangan. Karya ini adalah akumulasi dari tetesan keringat, serpihan waktu, mozaik peristiwa-peristiwa penting yang banyak memberikan pelajaran, potongan-potongan teori yang dengan penuh kerja keras penulis rangkai menjadi sebuah pemahaman ilmu. Karya ini adalah bentuk rasa syukur atas ilmu yang telah dianugerahkan oleh sang Kuasa.

Pencapaian karya ini sangat berharga bagi penulis. Oleh karena itu, karya ini dipersembahkan kepada ayahanda dan ibunda tercinta Bapak Sulasno dan Ibu Yahmini yang telah bekerja keras, mendidik dan memberikan motivasi hingga mengantarkan putrinya sampai pada tahap ini. Juga untuk adik tersayang Alya Gagas Prawiro yang telah menjadi motivasi dan penyemangat dalam penyelesaian karya ini. Tidak lupa juga pada keluarga besar di kampung halaman almarhum Kakek, nenek tersayang, dan segenap famili yang telah memberikan dukungan selama ini.

"Hidup adalah pelajaran bagi orang-orang yang mengambil pelajaran. Maknai setiap peristiwa, karena semua itu adalah bagian dari rencana Ilahi. Sepahit apapun, sesakit apapun rencana Allah adalah lebih indah dari yang kita pikirkan."

Malang, 22 November 2015

Penulis,

Hesty Amita

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirobbil'alamiin, puji syukur kepada Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga skripsi dengan judul "Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) terhadap Gambaran Histologi Uterus dan Oviduk Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina" dapat terselesaikan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si).

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

1. Prof. Dr. Mudjia Rahardjo selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr.drh Bayyinatul Muchtarommah, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus pembimbing yang senantiasa dengan sabar dan ikhlas memberikan bimbingan, arahan, serta motivasinya dalam penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P, selaku Ketua Jurusan Biologi.
4. Mujahidin Ahmad, M.Sc selaku pembimbing agama yang telah memberikan bimbingan serta motivasinya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd dan Dr. Retno Susilowati, M.Si yang telah banyak memberikan evaluasi dan saran-saran dalam penelitian ini.
6. Seluruh Dosen, Staf administrasi dan Laboran Jurusan Biologi yang telah banyak membantu penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Hadi Suyitno yang telah membantu proses pembuatan preparat histologi uterus dan oviduk.

8. Ayah, ibu, adik, dan keluarga besarku yang senantiasa memberikan dukungan semangat dan kasih sayangnya dengan tulus hingga skripsi ini terselesaikan.
9. Sahabat terbaik Muhammad Mansur yang selalu memberikan semangat dan motivasi untuk terus bekerja dan belajar lebih keras.
10. Sahabat kelompok penelitian sepejuangan Ihda Sayyidatun Nasiroh, Mukholifah, Wahyuningrum M., dan Amanatul M yang telah berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
11. Kelompok penelitian daun katu sahabati Ariek, Dyahoo, Fira, neng Kunti dan Afri yang sudah berbagi ilmu tentang penelitian dan lain-lain.
12. Teman-teman Al-Fadholi Mbak Shofy, Dik Rofi, Dik Inas, Dik Ika, Dek Ida, Dik Arin dan teman-teman yang lainnya, terimakasih atas semangat dan motivasinya.
13. Sahabat-sahabati Biologi 2011 Mba Ichda, Apip, Lusi, Ilest Ika Rinda, Mba Choir, dan teman-teman semuanya yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu persatu,
14. Serta semua pihak yang telah bersedia membantu dan memberikan dukungan demi terselesaikannya penyusunan tugas akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini dapat membawa manfaat untuk menambah khasanah ilmu pengetahuan, khususnya di bidang pengembangan biologi reproduksi.

Wassalamualaikum Wr.Wb.

Malang, 22 November 2015

Penulis,

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
مستخلص البحث	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Batasan Masalah	7
1.6 Hipotesis	8
BAB II KAJIAN PUSTAKA	9
2.1 Deskripsi Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban)	9
2.1.1 Morfologi Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban)	9
2.1.2 Habitat Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban)	11
2.1.3 Klasifikasi Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban)	11
2.1.4 Kandungan Senyawa Aktif dan Manfaat Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban)	12
2.2 Deskripsi Beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Urban)	15
2.2.1 Morfologi Beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Urban)	15
2.2.2 Klasifikasi Tanaman Beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Urban)	16
2.2.3 Habitat Beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Urban)	17

2.2.4 Kandungan Senyawa Aktif dan Manfaat Beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L) Urban)	17
2.3 Tinjauan Tentang Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	20
2.4 Organ Reproduksi Uterus	23
2.4.1 Morfologi dan Anatomi Uterus.....	23
2.4.2 Histologi Uterus	24
2.4.3 Fisiologi Uterus.....	26
2.5 Organ Reproduksi Oviduk (Tuba Fallopii)	28
2.5.1 Morfologi dan Anatomi Tuba Fallopi (Oviduk)	28
2.5.2 Histologi Tuba Fallopi (Oviduk).....	30
2.5.3 Fisiologi Tuba Fallopi (Oviduk)	32
2.6 Hormon Reproduksi Betina.....	33
2.7 Mekanisme Senyawa Aktif Pegagan dan Beluntas	36
2.8 Kajian Al- Qur'an dan Hadits tentang Penelitian.....	38
BAB III METODE PENELITIAN	44
3.1 Rancangan Penelitian.....	44
3.2 Variabel Penelitian.....	44
3.3 Waktu dan Tempat.....	45
3.4 Populasi dan Sampel.....	45
3.5 Alat dan Bahan	45
3.6 Kegiatan Penelitian	47
3.6.1 Persiapan Hewan Coba.....	47
3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel	47
3.6.3 Pembuatan Ekstrak.....	48
3.6.4 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5 %	48
3.6.5 Penyerentakan Siklus Birahi	49
3.6.6 Pembuatan Ulas Vagina.....	49
3.6.7 Pemberian Perlakuan	49
3.6.8 Pengambilan Sampel	50
3.6.9 Pembuatan Preparat Histologi.....	50
3.6.10 Pengambilan Sampel dan Pengamatan Histologi Organ	53
3.6.10.1 Tebal Endometrium dan Miometrium	53
3.6.10.2 Pengamatan Jumlah Kelenjar Endometrium	54
3.6.10.3 Pengamatan Tebal Mukosa Oviduk dan Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk (Tuba Fallopii)	54
3.7 Data dan Analisis Data.....	54

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	55
4.1 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban) dan Beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Urban) Terhadap Histologi Uterus Tikus Putih Betina	55
4.2 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L) Urban) dan Beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Urban) Terhadap Histologi Oviduk (Tuba Falopi) Tikus Putih Betina.....	67
4.3 Kajian Al-Qur'an dan Hadits Terkait Hasil Penelitian	78
BAB V PENUTUP	83
5.1 Kesimpulan.....	83
5.2 Saran	83
DAFTAR PUSTAKA.....	84
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	91



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Morfologi Tanaman Pegagan	9
Gambar 2.2 Morfologi Tanaman Beluntas	15
Gambar 2.3 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	22
Gambar 2.4 Struktur Anatomi Uterus Pada Tikus.....	23
Gambar 2.5 Struktur Mikro Anatomi Uterus Tikus.....	24
Gambar 2.6 Anatomi Organ Reproduksi Betina yang Menunjukkan Bagian Oviduk Pada Tikus	29
Gambar 2.7 Histologi Tuba Fallopi Tikus	30
Gambar 3.1 Skema Pengukuran tebal Endometrium, Miometrium, Mukosa Oviduk, dan Tebal Otot Polos Oviduk	53
Gambar 4.1 Irisan Melintang Uterus yang Memperlihatkan Tebal Endometrium dan Miometrium.....	56
Gambar 4.2 Irisan Melintang Uterus yang Memperlihatkan Jumlah Kelenjar Endometrium.....	57
Gambar 4.3 Grafik Rata-rata Tebal Endometrium setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas	59
Gambar 4.4 Grafik Rata-rata Tebal Miometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas	60
Gambar 4.5 Grafik Rata-rata Jumlah Kelenjar Endometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas	62
Gambar 4.6 Irisan Melintang Oviduk yang Memperlihatkan Tebal Lapisan Mukosa Oviduk.....	69
Gambar 4.7 Irisan Melintang Oviduk yang Memperlihatkan Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk.....	70
Gambar 4.8 Rata-rata Tebal Lapisan Mukosa Oviduk Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas.....	72
Gambar 4.9 Rata-rata Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas.....	73

DAFTAR TABEL

- Tabel 4.1 Ringkasan Hasil Uji Oneway Anova Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Endometrium, Miometrium, dan Jumlah Kelenjar Endometrium Tikus Putih Betina 58
- Tabel 4.2 Ringkasan Hasil Uji Oneway Anova Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Lapisan Mukosa dan Lapisan Otot Polos Oviduk Tikus Putih Betina 71



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian.....	91
Lampiran 2. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Endometrium Uterus.....	93
Lampiran 3. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Miometrium Uterus	95
Lampiran 4. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Jumlah Kelenjar Uterus	97
Lampiran 5. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Mukosa Oviduk	99
Lampiran 6. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Otot Polos Oviduk	101
Lampiran 7. Ringkasan BNT 5% Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Endometrium, Miometrium, dan Jumlah Kelenjar Endometrium Tikus Putih Betina	103
Lampiran 8. Ringkasan BNT 5% Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Lapisan Mukosa dan Tebal Otot Polos Oviduk Tikus Putih Betina.....	104
Lampiran 9. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Tebal Endometrium	105
Lampiran 10. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Tebal Miometrium.....	107
Lampiran 11. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Jumlah Kelenjar.....	109
Lampiran 12. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Tebal Mukosa Oviduk	111
Lampiran 13. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk	113
Lampiran 14. Bukti Konsultasi Agama.....	114
Lampiran 15. Bukti Konsultasi Skripsi.....	115
Lampiran 16. Dokumentasi Penelitian.....	116

ABSTRAK

Amita, Hesty. 2015. **Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) Terhadap Gambaran Histologi Uterus dan Oviduk Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Betina**. Skripsi, Jurusan Biologi Faakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing : Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Mujahidin Ahmad, M.Sc

Kata kunci : pegagan, beluntas, uterus, oviduk, fertilitas

Penggunaan tumbuhan sebagai bahan obat saat ini semakin meningkat karena dianggap memiliki efek negatif yang lebih rendah daripada obat sintesis. Tumbuhan pegagan dan beluntas diduga memiliki kandungan senyawa yang dapat mempengaruhi organ reproduksi betina. Status reproduksi betina dapat dilihat melalui gambaran histologi organ reproduksi diantaranya adalah uterus dan oviduk. Fungsi utama uterus adalah sebagai tempat implantasi dan oviduk sebagai tempat berlangsungnya fertilisasi, sehingga jika terjadi gangguan pada kedua organ ini fungsi reproduksi juga akan terganggu.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biosistematik Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan dan 4 ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol (NaCMC), dosis 25 mg/Kg BB, 50 mg/Kg BB, 75 mg/Kg BB, 125 mg/Kg BB, dan 200 mg/Kg BB. Sebelum pemberian perlakuan dilakukan penyerentakan birahi menggunakan prostaglandin ($PGF2\alpha$) sehingga tikus berada pada fase estrus. Ekstrak diberikan sekali setiap hari selama 15 hari. Tikus dibedah setelah pemberian ekstrak selesai pada fase diestrus. Parameter yang diamati adalah tebal endometrium, miometrium, jumlah kelenjar endometrium, tebal mukosa oviduk, dan tebal otot polos oviduk. Uterus dan oviduk dibuat sediaan mikroanatomi dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE). Data dianalisis dengan *Oneway Anova* dengan α 5%, dan dilanjutkan dengan uji BNT 5%

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas berpengaruh terhadap perkembangan uterus dan oviduk tikus putih betina, dimana pada dosis 25 mg/Kg BB dapat meningkatkan tebal mukosa oviduk, dosis 75 mg/Kg BB dapat meningkatkan tebal endometrium, miometrium dan jumlah kelenjar endometrium secara signifikan, tetapi pada dosis 125 mg/Kg BB terjadi penurunan tebal endometrium, miometrium dan penurunan jumlah kelenjar. Sedangkan dosis 200 mg/Kg BB terjadi penurunan tebal lapisan otot polos secara nyata. Peningkatan tebal mukosa oviduk, tebal endometrium dan miometrium serta peningkatan jumlah kelenjar mengindikasikan bahwa pengaruh yang ditimbulkan lebih cenderung ke arah fertilitas, sedangkan pada penurunan tebal otot polos oviduk pada dosis 200 mg.Kg BB diduga berpengaruh pada antifertilitas.

ABSTRACT

Amita, Hesty. 2015. **The Influence Combination of Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) and Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) Leaf Extract Toward Histology of Uterine and Oviduct Female White Rat (*Rattus Norvegicus*).** Thesis, Departement of Biology Faculty of Sains and Technology, State Islamic University (UIN) Maulana Malik Ibrahim of Malang. Advisor: Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si and Mujahidin Ahmad, M.Sc

Keyword : pegagan, beluntas, uterine, oviduct, fertility

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

This research was conducted at the Biosystematics Laboratory of Department Biology State Islamic University (UIN) Maulana Malik Ibrahim of Malang. The research design used was completely randomized design (CRD) with 6 treatments and 4 replications. The treatments used were control (NaCMC), a dose of 25 mg/kg BW, 50 mg/kg BW, 75 mg/kg BW, 125 mg/kg BW and 200 mg/kg BW. Before the treatment there are sincronisation estrous phase using prostaglandin (PGF2 α) so that the rats are in estrus phase. Extracts treatments once daily for 15 days. Dissected rat after treatments of the extract was completed in diestrus phase. Parameters measured were thickness of endometrium, myometrium, the amount of endometrial glands, oviduct mucosal thickness, and the thickness of smooth muscle oviduct. Uterus and oviduct made to microanatomy preparations with hematoxylin-eosin staining (HE). Data were analyzed by Oneway ANOVA with α 5%, and continued with LSD 5%

The results showed that the combination of the leaf extract of *Centella asiatica* and beluntas affect the development of the uterus and oviduct female white mouse, which at doses of 25 mg/kg BW can increase the thick mucous oviduct, a dose of 75 mg/kg BW can increase the thickness of the endometrium, myometrium and number of endometrial glands significantly, but at a dose of 125 mg/kg BW decreased thick endometrium, myometrium and a decrease in the number of nodes. While the dose of 200 mg/kg BW decline in a thick layer of smooth muscle in practice. Increased oviduct mucosal thick, thick endometrium and myometrium as well as an increase in the number of nodes indicates that the effect that is more inclined towards fertility, while a decrease in smooth muscle thickness oviduct at a dose of 200 mg/Kg effect on the alleged BB antifertility.

مستخلص البحث

هوسطي اميتا، 2015، تأثير مجموعة من استخراج الأوراق "فوكاكان" و "بلونتاس" على صور الأنسجة اوتروس و اوفيدوك من فأر ابيض اناث، البحث الجامعي، قسم علم الحياة، كلية العلوم والتكنولوجيا جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج. المشرفة الأولى : الدكتور بينة مخترمة الماجستير، والمشراف الثاني: مجاهدين احمد الماجستير .

الكلمات الأساسية: "فوكاكان" و "بلونتاس"، اوتروس و اوفيدوك، خصوبة

ان في استخدام النبات لأدوية ارتفاعاً لأن هو يعتبر آثاراً سلبياً ادنى من مخدرات الإصطناعية. واما من النبات "فوكاكان" و "بلونتاس" تظن مركبات الآتي تؤثر على جسم التناسلي الأثني. وهنا ان حالة من التناسلي الأثني نستطيع ان ننظر من خلال صور الأنسجة على جسم التناسلي الأثني على سبيل المثال على جسم التناسلي الأثني اوتروس و اوفيدوك . والهدف الأساسي من اوتروس وهو مكانا او موقعا غرسا و من اوفيدوك هو مكانا الإخصابي حتى اذا يصيب الإضطرابات على جسمين ف مكان التناسلي المضطرب. وجرات الباحثة هذا البحث في مختبر "بيو سيستوماتيك" في شعبة علم الحياة بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج . واما التخطيط المستخدم في هذا البحث وهو باستخدام تصميم العشوائية (RAL) بستة اجراءات واربعة تكرار. واما اجراءات المستخدمة في هذا البحث وهي السيطرة (NaCMC) ، جرعة حوالي mg/Kg BB 25 ، mg/Kg BB50 ، mg/Kg BB75 ، mg/Kg BB125 ، و mg/Kg BB200 . واما قبل عمل هذه الإجراءات عملاً في وقت واحد باستخدام (PGF2α) حتى فأر يقع في مرحلة "استروس". وتعطي هذا حال كل يوم وهي في خمسة ايام و بعد في إعطاء الاستخراج تشريح فأراً. واما المقدار الملاحظ في هذا البحث وهو سميك من اندومتريوم، ميومتريوم، عدد من غدوات ندومتريوم، عضلة الملساء من اوفيدوك. واما تصنع اوتروس و اوفيدوك "مكرواناطومي" بتلون هومكطوسيلين- ايسوين. وتحليل البيانات بطريقة oneway anova باستخدام α حوالي 5% ثم بإختبار BNT حوالي 5%.

واما النتائج في هذا البحث تدل على ان مجموعة من استخراج الأوراق "فوكاكان" و "بلونتاس" تأثيراً على تنمية اوتروس و اوفيدوك في فأر ابيض اناث وفيه جرعة mg/Kg BB 25 يستطيع ان ينمية سميكاً من موكوسا اوفيدوك، وفي جرعة mg/Kg BB75 يستطيع ان ينمية اندومتريوم، ميومتريوم، عدد من غدوات ندومتريوم بذو معنى (signifikan) ولكن في جرعة mg/Kg BB125 هو هبوط من سميك من اندومتريوم، ميومتريوم، عدد من غدوات ندومتريوم . واما في جرعة mg/Kg BB200 هو هبوط من سميك عضلة حقيقي. واما في سميك موكوسا اوفيدوك اندومتريوم، ميومتريوم، عدد من غدوات ندومتريوم تعتبر ان آثاراً الذي يميل على خصوبة وفي حين في ادنى عضلة الملساء من اوفيدوك في جرعة حوالي mg/Kg 200 BB تعتبر آثاراً على ضد خصوبة.

ABSTRACT

Amita, Hesty. 2015. **The Influence Combination of Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) and Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) Leaf Extract Toward Histology of Uterine and Oviduct Female White Rat (*Rattus Norvegicus*).** Thesis, Departement of Biology Faculty of Sains and Technology, State Islamic University (UIN) Maulana Malik Ibrahim of Malang. Advisor: Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si and Mujahidin Ahmad, M.Sc

Keyword : pegagan, beluntas, uterine, oviduct, fertility

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

This research was conducted at the Biosystematics Laboratory of Department Biology State Islamic University (UIN) Maulana Malik Ibrahim of Malang. The research design used was completely randomized design (CRD) with 6 treatments and 4 replications. The treatments used were control (NaCMC), a dose of 25 mg/kg BW, 50 mg/kg BW, 75 mg/kg BW, 125 mg/kg BW and 200 mg/kg BW. Before the treatment there are sincronisation estrous phase using prostaglandin (PGF₂ α) so that the rats are in estrus phase. Extracts administered once daily for 15 days. Dissected rat after treatments of the extract was completed in diestrus phase. Parameters measured were thickness of endometrium, myometrium, the amount of endometrial glands, oviduct mucosal thickness, and the thickness of smooth muscle oviduct. Uterus and oviduct made to microanatomy preparations with hematoxylin-eosin staining (HE). Data were analyzed by Oneway ANOVA with α 5%, and continued with LSD 5%

The results showed that the combination of the leaf extract of *Centella asiatica* and beluntas affect the development of the uterus and oviduct female white mouse, which at doses of 25 mg/kg BW can increase the thick mucous oviduct, a dose of 75 mg/kg BW can increase the thickness of the endometrium, myometrium and number of endometrial glands significantly, but at a dose of 125 mg/kg BW decreased thick endometrium, myometrium and a decrease in the number of nodes. While the dose of 200 mg/kg BW decline in a thick layer of smooth muscle in practice. Increased oviduct mucosal thick, thick endometrium and myometrium as well as an increase in the number of nodes indicates that the effect that is more inclined towards fertility, while a decrease in smooth muscle thickness oviduct at a dose of 200 mg/Kg effect on the alleged BB antifertility.

مستخلص البحث

هوسطي اميتا، 2015، تأثير مجموعة من استخراج الأوراق "فوكاكان" و "بلونتاس" على صور الأنسجة اوتروس و اوفيدوك من فأر ابيض اناث، البحث الجامعي، قسم علم الحياة، كلية العلوم والتكنولوجيا جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج. المشرفة الأولى : الدكتور بينة محترمة الماجستير، والمشرف الثاني: مجاهدين احمد الماجستير.

الكلمات الأساسية: "فوكاكان" و "بلونتاس"، اوتروس و اوفيدوك، خصوبة

ان في استخدام النبات لأدوية ارتفاعاً لأن هو يعتبر آثاراً سلبياً ادنى من مخدرات الإصطناعية. واما من النبات "فوكاكان" و "بلونتاس" تظن مركبات الآتي تؤثر على جسم التناسلي الأنثى. وهنا ان حالة من التناسلي الأنثى نستطيع ان ننظر من خلال صور الأنسجة على جسم التناسلي الأنثى على سبيل المثال على جسم التناسلي الأنثى اوتروس و اوفيدوك. والهدف الأساسي من اوتروس وهو مكانا او موقعا غرسا و من اوفيدوك هو مكانا الإخصابي حتى اذا يصيب الإضطرابات على جسمين ف مكان التناسلي المضطرب. وجرات الباحثة هذا البحث في مختبر "بيو سيستوماتيك" في شعبة علم الحياة بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج. واما التخطيط المستخدم في هذا البحث وهو باستخدام تصميم العشوائية (RAL) بستة اجراءات واربعة تكرار. واما اجراءات المستخدمة في هذا البحث وهي السيطرة (NaCMC) ، جرعة حوالي mg/Kg BB 25 ، mg/Kg BB50 ، mg/Kg BB75 ، mg/Kg BB125 ، و mg/Kg BB200. واما قبل عمل هذه الإجراءات عملاً في وقت واحد باستخدام (PGF2α) حتى فأر يقع في مرحلة "استروس". وتعطي هذا حال كل يوم وهي في خمسة ايام و بعد في إعطاء الاستخراج تشريح فأراً. واما المقدار الملاحظ في هذا البحث وهو سميك من اندومتريوم، ميومتريوم، عدد من غدوات ندومتريوم، عضلة الملساء من اوفيدوك. واما تصنع اوتروس و اوفيدوك "مكرواناطومي" بتلون هومكطوسيلين-ايوسين. وتحليل البيانات بطريقة oneway anova باستخدام α حوالي 5% ثم بإختبار BNT حوالي 5%.

واما النتائج في هذا البحث تدل على ان مجموعة من استخراج الأوراق "فوكاكان" و "بلونتاس" تأثيراً على تنمية اوتروس و اوفيدوك في فأر ابيض اناث وفيه جرعة mg/Kg BB 25 يستطيع ان ينمية سميكاً من موكوسا اوفيدوك، وفي جرعة mg/Kg BB75 يستطيع ان ينمية اندومتريوم، ميومتريوم، عدد من غدوات ندومتريوم بدو معنى (signifikan) ولكن في جرعة mg/Kg BB125 هو هبوط من سميك من اندومتريوم، ميومتريوم، عدد من غدوات ندومتريوم. واما في جرعة mg/Kg BB200 هو هبوط من سميك عضلة حقيقي. واما في سميك موكوسا اوفيدوك اندومتريوم، ميومتريوم، عدد من غدوات ندومتريوم تعتبر ان آثاراً الذي يميل على خصوبة وفي حين في ادنى عضلة الملساء من اوفيدوك في جرعة حوالي mg/Kg 200 تعتبر آثاراً على ضد خصوبة.

ABSTRAK

Amita, Hesty. 2015. **Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) Terhadap Gambaran Histologi Uterus dan Oviduk Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Betina**. Skripsi, Jurusan Biologi Faakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing : Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Mujahidin Ahmad, M.Sc

Kata kunci : pegagan, beluntas, uterus, oviduk, fertilitas

Penggunaan tumbuhan sebagai bahan obat saat ini semakin meningkat karena dianggap memiliki efek negatif yang lebih rendah daripada obat sintesis. Tumbuhan pegagan dan beluntas diduga memiliki kandungan senyawa yang dapat mempengaruhi organ reproduksi betina. Status reproduksi betina dapat dilihat melalui gambaran histologi organ reproduksi diantaranya adalah uterus dan oviduk. Fungsi utama uterus adalah sebagai tempat implantasi dan oviduk sebagai tempat berlangsungnya fertilisasi, sehingga jika terjadi gangguan pada kedua organ ini fungsi reproduksi juga akan terganggu.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biosistematik Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan dan 4 ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol (NaCMC), dosis 25 mg/Kg BB, 50 mg/Kg BB, 75 mg/Kg BB, 125 mg/Kg BB, dan 200 mg/Kg BB. Sebelum pemberian perlakuan dilakukan penyerentakan birahi menggunakan prostaglandin ($PGF_{2\alpha}$) sehingga tikus berada pada fase estrus. Ekstrak diberikan sekali setiap hari selama 15 hari. Tikus dibedah setelah pemberian ekstrak selesai pada fase diestrus. Parameter yang diamati adalah tebal endometrium, miometrium, jumlah kelenjar endometrium, tebal mukosa oviduk, dan tebal otot polos oviduk. Uterus dan oviduk dibuat sediaan mikroanatomi dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE). Data dianalisis dengan *Oneway Anova* dengan α 5%, dan dilanjutkan dengan uji BNT 5%

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas berpengaruh terhadap perkembangan uterus dan oviduk tikus putih betina, dimana pada dosis 25 mg/Kg BB dapat meningkatkan tebal mukosa oviduk, dosis 75 mg/Kg BB dapat meningkatkan tebal endometrium, miometrium dan jumlah kelenjar endometrium secara signifikan, tetapi pada dosis 125 mg/Kg BB terjadi penurunan tebal endometrium, miometrium dan penurunan jumlah kelenjar. Sedangkan dosis 200 mg/Kg BB terjadi penurunan tebal lapisan otot polos secara nyata. Peningkatan tebal mukosa oviduk, tebal endometrium dan miometrium serta peningkatan jumlah kelenjar mengindikasikan bahwa pengaruh yang ditimbulkan lebih cenderung ke arah fertilitas, sedangkan pada penurunan tebal otot polos oviduk pada dosis 200 mg.Kg BB diduga berpengaruh pada antifertilitas.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Penggunaan bahan alam baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, terlebih dengan adanya isu *back to nature* serta krisis ekonomi berkepanjangan yang mengakibatkan turunnya daya beli masyarakat. Obat tradisional dan tanaman obat banyak digunakan masyarakat karena relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis (Katno dan Pramono, 2010). Penggunaan obat tradisional pada masyarakat Indonesia dinilai sebagai alternatif karena dianggap relatif lebih murah, dapat terjangkau oleh semua lapisan masyarakat, efisien dan lebih aman dari efek samping dibandingkan dengan obat sintetik (Lusiana *et al.*, 2013).

Menurut Undang-Undang No.36 pasal 100 Tahun 2009 tentang kesehatan menyebutkan bahwa sumber obat tradisional yang sudah terbukti berkhasiat dan aman digunakan dalam pencegahan, pengobatan, perawatan, dan atau pemeliharaan kesehatan tetap dijaga kelestariannya. Pemerintah juga menjamin pengembangan dan pemeliharaan bahan baku obat tradisional.

Obat tradisional yang banyak digunakan dapat berasal dari tumbuh-tumbuhan maupun hewan. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan oleh orang terdahulu sejak berabad-abad yang lalu. Obat tradisional yang terbuat dari suatu tanaman merupakan sumber utama sebagai obat-obatan baru (Kristanti, 2010). Banyak penelitian menunjukkan

bahwa beribu-ribu komponen kimia terkandung di dalam tanaman (Lusiana *et al.*, 2013).

Berbagai macam tanaman yang terdapat di alam mengandung berbagai senyawa yang dapat dimanfaatkan oleh manusia. Hal ini sesuai dengan firman Allah pada Al Qur'an surat Tahaa ayat 53 yang berbunyi :

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

Artinya :

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

Menurut tafsir Al-Maraghyi, Allah mengeluarkan berbagai jenis tumbuh-tumbuhan seperti palawija dan buah-buahan, baik yang masam dan yang masak dan Allah mengeluarkannya dengan berbagai manfaat, warna, aroma, dan bentuk yang sebagiannya cocok untuk manusia dan sebagian cocok untuk hewan. Allah menjelaskan bahwa semua yang telah diciptakan Nya memiliki manfaat, akan tetapi pada dasarnya semua itu adalah jalan untuk mencapai manfaat di akhirat (Al-Maraghyi, 1987).

Keanekaragaman tanaman di Indonesia mempunyai potensi untuk dapat dikembangkan sebagai tanaman berkhasiat obat (Primiani *et al.*, 2013). Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brazil. Indonesia memiliki 25.000-30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90 % dari jenis tanaman di Asia (Dewoto, 2007). Dari jumlah spesies tersebut, 940 spesies di antaranya berkhasiat sebagai obat dan

180 spesies telah digunakan dalam ramuan obat tradisional oleh industri obat tradisional Indonesia (Yuniarti *et al.*, 2008).

Menurut Departemen Kesehatan, R.I. 2003. Keputusan Menteri Kesehatan, R.I. No.1076/Menkes/SK/VII/ 2003 Tentang Penyelenggaraan Pengobatan Tradisional *dalam* Sa'roni dan Nugroho (2012) tanaman obat dapat digunakan untuk pengobatan pada sistem reproduksi seperti keluhan ingin punya anak, mengatur jarak kelahiran anak dengan KB, dan keputihan. Diantara berbagai macam tanaman obat tersebut, beberapa yang dimanfaatkan untuk reproduksi adalah tanaman pegagan dan beluntas.

Kandungan pegagan yaitu triterpenoid, minyak essensial, flavonoid dan komponen lain seperti asam amino, asam lemak, sesquiterpen, alkaloid, sterol, carotenoid, tannin, garam inorganik, dan lain-lain (Zheng dan Qin, 2007). Kandungan senyawa aktif pegagan yang diketahui dapat mempengaruhi organ reproduksi betina adalah golongan triterpenoid. Triterpenoid terutama asiaticosida dan madecassosida mampu memperbaiki kerusakan sel dengan merangsang pembentukan kolagen lebih cepat (Fitriyah, 2009). Ekstrak pegagan dosis tinggi menyebabkan efek antifertilitas karena kandungan asam asiatic yang diduga bersifat sitotoksik bila kadarnya dalam darah berlebihan sehingga menyebabkan apoptosis sel pada folikel ovarium (Andria, 2012).

Beluntas mengandung bermacam senyawa aktif, pada daun terkandung senyawa aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, dan minyak atsiri (Susetyarini, 2013). Senyawa pada beluntas yang diduga dapat mempengaruhi organ reproduksi adalah tanin, alkaloid, dan flavonoid. Tanin dapat menyebabkan sperma

menggumpal, sedangkan alkaloid akan menekan sekresi hormon reproduksi (Winarno, 1997). Tanaman yang mengandung flavonoid maupun alkaloid mempunyai efek antifertilitas, efek ini diduga menyebabkan gangguan pada proses ovulasi dan fertilisasi (Rusmiati, 2010). Selain itu, beluntas berkhasiat sebagai obat keputihan yang mendukung penggunaan ramuan tradisional sebagai obat fertilitas atau kesuburan, tetapi khasiat beluntas yang dapat menaikkan kontraksi uterus justru dapat menyebabkan keguguran (Sa'roni dan Nugroho, 2012).

Penelitian terdahulu yang mengkaji pegagan sebagai agen fertilitas adalah penelitian Fitriyah (2009) bahwa ekstrak daun pegagan yang menggunakan pelarut etanol pada dosis 75 mg/kg BB dapat meningkatkan jumlah folikel ovarium mencit, tetapi pada dosis di atas 100 mg/kg BB dapat menyebabkan folikel atresia. Pemberian ekstrak pegagan dosis tinggi di atas 125 mg/kg BB juga dapat menurunkan perkembangan folikel ovarium mencit (Kristanti, 2010). Pada dosis di atas 560 mg/Kg BB terjadi penurunan kadar hormon estradiol dan progesteron pada tikus putih betina (Andria, 2012).

Rebusan daun beluntas yang setara dengan daun 945 mg/Kg BB mempunyai efek antifertilitas pada tikus putih yang terlihat dari berkurangnya jumlah kelahiran janin (Fajriaty, 2008). Penelitian tentang beluntas banyak ditemukan diujicobakan terhadap reproduksi jantan. Pemberian ekstrak pada dosis 185,5 mg/Kg BB dapat menurunkan jumlah spermatogonium tikus jantan (Rukmana, 2010). Senyawa aktif pada beluntas dapat mempengaruhi konsentrasi spermatozoa tikus putih jantan (Susetyarini *et al.*, 2010). Telah diketahui bahwa senyawa aktif

flavonoid dapat mempengaruhi kadar testosteron tikus putih jantan. (Susetyarini, 2009). Fraksi tanin daun beluntas terbukti mempengaruhi jumlah sel spermiogenesis tikus putih jantan (Susetyarini, 2013).

Beberapa senyawa yang digunakan sebagai bahan antifertilitas memiliki syarat strukturnya mirip hormon estrogen, memiliki gugus yang dapat menempati reseptor organ reproduksi dan yang paling penting dapat mengganggu sumbu hipotalamus-hipofisis-ovarium atau testis (Lestari, 2001). Mekanisme kerja antifertilitas dapat menghambat implantasi dapat dilihat dari struktur mikroanatomi uterus, ditandai dengan ketidaksiapan uterus menerima zigot dengan indikator tebal lapisan miometrium dan endometrium uterus (Rusmiati, 2010).

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

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

menyebabkan proliferasi yang nyata pada mukosa oviduk dengan meningkatkan jumlah sel epitel sekretori (Guyton, 1995).

Penelitian ini menggunakan kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas karena memiliki senyawa-senyawa utama yang hampir sama sehingga diharapkan dapat bekerja secara sinergis. Selain itu, penelitian kombinasi yang menggunakan kedua bahan ini belum pernah diteliti. Sehingga, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap status reproduksi tikus betina yang diketahui melalui gambaran histologi uterus dan oviduk.

Kedua bahan tersebut pada dosis rendah dapat berpotensi meningkatkan kerja organ reproduksi tetapi pada dosis tinggi justru berpotensi sebagai antifertilitas. Diharapkan pada penelitian ini dapat ditemukan dosis yang tepat yang berpotensi sebagai profertilitas dan antifertilitas pada tikus putih betina yang nantinya dapat dikonversikan ke dalam penggunaan dosis untuk manusia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan beluntas (*Pluchea indica*. (L.) Urban) terhadap gambaran histologi uterus dan oviduk tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan beluntas (*Pluchea indica*. (L) Urban) terhadap gambaran histologi uterus dan oviduk tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Memberi informasi kepada masyarakat tentang kandungan bahan aktif dari pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) yang bermanfaat dalam sistem reproduksi yang kemudian dapat digunakan sebagai bahan untuk menunjang kesuburan maupun bahan yang mengarah pada kontrasepsi wanita pada dosis tertentu.
2. Memberikan informasi tentang khasanah keilmuan pada bidang biologi reproduksi dan menjadi landasan bagi penelitian selanjutnya.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Hewan coba yang dipakai adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar yang berumur ± 2 bulan dengan berat 100-150 g.
2. Ekstrak yang digunakan berasal dari bagian daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) yang dibuat dalam 5 dosis perlakuan dan 1 kontrol.

3. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis kombinasi yaitu jika dosis yang digunakan adalah 25 mg/Kg BB maka terdiri dari dosis 25 mg/Kg BB ekstrak pegagan + 25 mg/Kg BB ekstrak beluntas
4. Parameter dalam penelitian ini meliputi gambaran histologi uterus yaitu tebal lapisan endometrium, tebal lapisan miometrium dan jumlah kelenjar uterus dan histologi oviduk yaitu tebal lapisan mukosa dan tebal lapisan otot polos tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina hasil dari pemberian perlakuan.
5. Pembedahan hewan coba dilakukan setelah pemberian perlakuan pada fase diestrus.

1.6 Hipotesis

Hipotesa dari penelitian ini adalah ada pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dan beluntas (*Pluchea indica*. (L) Urban) terhadap gambaran histologi uterus dan oviduk tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina.

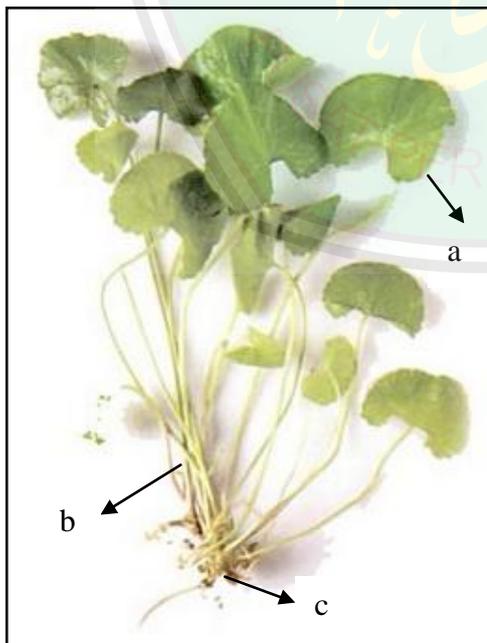
BAB II

KAJIAN PUSTAKA

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

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

Pegagan atau disebut juga antanan merupakan salah satu tanaman obat yang sudah digunakan secara luas untuk mengobati berbagai macam penyakit (Zheng dan Qin, 2007). Pegagan merupakan tanaman herba tahunan yang tumbuh di daerah tropis dan berbunga sepanjang tahun. Bentuk daunnya bulat seperti ginjal manusia, batangnya lunak dan beruas, serta menjalar hingga mencapai satu meter. Rumput tumbuhan menahun ini disebut kaki kuda karena bentuk daunnya menyerupai telapak kuda (Thomas, 1992). Gambar 2.1 menunjukkan morfologi tanaman pegagan yang terdiri dari akar, batang dan daun.



Gambar 2.1 Morfologi tanaman pegagan. a.daun; b.batang; c. akar (Chooi, 2003).

Daun-daun tanaman ini diperlukan sebagai bahan obat, daun-daun ini tidak berbau sedangkan rasanya agak pahit. Helai daun-daunnya berbentuk ginjal dan tepi daunnya bergerigi. Pangkal daun lebar, panjang daun sekitar 1 cm sampai 7 cm dan lebar 1,5 cm sampai 9 cm dengan tangkai yang panjang (Kertasapoetra, 1995). Tangkai daun berbentuk seperti pelepah, agak panjang, berukuran 5-15 cm tergantung dari tingkat kesuburan tempat tumbuhnya. Sepanjang tangkai daun beralur dan di pangkalnya terdapat daun sisik yang sangat pendek, licin, tidak berbulu, dan berpadu dengan pangkal tangkai daun (Suryo, 2010).

Tanaman pegagan memiliki bunga majemuk dan tersusun dalam karangan berupa payung warna putih atau putih kemerahan dan muncul dari ketiak daun (Gunawan, 1999). Bunga tersusun dalam karangan berupa payung, tunggal atau 3-5 bunga bersama-sama keluar dari ketiak daun, berwarna merah muda atau putih (Dalimartha, 2000). Tangkai bunga pegagan sangat pendek, jumlah tangkai bunga antara 1-5. Bentuk bunga bundar lonjong, cekung dan runcing ke ujung dengan ukuran sangat kecil. Kelopak bunga tidak bercuping serta tajuk bunga berbentuk bulat telur dan meruncing ke bagian bawah (Suryo, 2010).

Buah pegagan berukuran kecil, menggantung, berbentuk lonjong, pipih, panjang 2-2,5 mm, baunya wangi, dan rasanya pahit (Dalimartha, 2000). Sementara itu, akarnya rimpang dengan banyak stolon (akar membentuk rumpun, berkelompok, dan lama kelamaan meluas hingga menutupi tanah, merayap, dan berbuku-buku. Akar keluar dari buku-buku tersebut dan tumbuh menjurus ke bawah atau masuk ke dalam tanah. Akar berwarna agak kemerah-merahan.

Perkembangbiakan pegagan bisa dari stolon atau bisa pula dengan biji (Suryo, 2010).

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

Tumbuhan ini di daerah pedesaan biasa ditemukan di tempat-tempat yang berudara agak lembab dan memperoleh sinar matahari langsung. Tanaman ini merupakan tumbuhan jenis perdu liar yang cocok hidup di dataran rendah sampai ketinggian lebih kurang 2500 meter di atas permukaan laut (Thomas, 1992).

Pegagan merupakan tumbuhan kosmopolit atau memiliki daerah penyebaran yang sangat luas, terutama di daerah tropis dan sub tropis. Tumbuhan ini berasal dari Asia tropis dan sering ditemui tumbuh melimpah di tempat-tempat terbuka, seperti tegalan dan tempat yang agak terlindung (Winarto dan Surbakti 2003). Pegagan biasa tumbuh liar di padang rumput, tepi selokan, sawah atau ditanam sebagai penutup tanah di perkebunan dan di pekarangan sebagai tanaman sayur (Dalimartha, 2000).

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

Pegagan disebut *Centella asiatica* (L.) Urban memiliki sinonim *Hydrocotyle asiatica* termasuk famili tumbuhan Umbiliferaceae atau Apiaceae. Nama daerahnya rumput kaki kuda, antanan gede, panegowang, tikusan, pagaga, piduh, kori-kori, gagan-gagan, atau kisu-kisu. Nama di luar negeri : gotu kola, takipkohot, brahma buti, indian hydrocotyle atau indian pennywort (Suryo, 2010).

Klasifikasi pegagan menurut Aspan (2010) adalah :

Kingdom Plantae

Devisi Spermatophyta

Class Dicotyledonous

Ordo Umbelliferae

Family Apiaceae

Genus *Centella*

Species *Centella asiatica*

2.1.4 Kandungan Senyawa Aktif dan Manfaat Pegagan (*Centella asiatica* (L.)

Urban)

Pegagan telah dilaporkan mengandung berbagai macam senyawa aktif yaitu 1) triterpenoid, 2) minyak essensial, 3) alkaloid dan 4) flavonoid. Selain itu, tanaman ini mengandung komponen lain seperti polisakarida, polynealkene, asam amino, asam lemak, fitosterol, sesquiterpen, alkaloid, sterol, carotenoid, tannin, klorofil, pektin, garam inorganik, dan lain-lain (Zheng dan Qin 2007). Kandungan bahan aktif yang terpenting dari tanaman ini adalah triterpenoid saponin yang berkisar 1-8% (Kumar dan Gupta, 2006).

Senyawa triterpenoid memiliki struktur siklik yang relatif rumit, kebanyakan berupa alkohol, aldehid, atau asam karboksilat. Triterpenoid banyak berupa senyawa tak berwarna dan titik lelehnya tinggi (Mora dan Fernando, 2012). Kandungan triterpenoid saponin dalam pegagan berkisar 1-8%. Unsur yang

utama dalam triterpenoid saponin adalah asiatikosida dan madekassosida (Kumar dan Gupta, 2006).

Bahan aktif triterpenoid saponin meliputi asiatikosida, centellosida, madekossida, dan asam asiatik (Winarto dan Surbakti, 2003). Diduga, senyawa asiaticoside berperan dalam berbagai aktivitas penyembuhan penyakit. Asiaticoside dan senyawaan sejenis juga berkhasiat anti lepra (Dalimartha, 2000). Asam asiatik diduga bersifat sitotoksik bila kadarnya dalam darah berlebihan akan menyebabkan apoptosis sel pada folikel ovarium (Andria, 2012). Bahan aktif triterpenoid saponin berfungsi untuk meningkatkan aktivasi makrofag yang menyebabkan meningkatnya fagositosis dan sekresi interleukin (Besung, 2009).

Penelitian pegagan sebagai penunjang fertilitas dilakukan oleh Fitriyah (2009) menyebutkan bahwa triterpenoid terutama asiatikosida dan madekassosida berpotensi sebagai faktor penunjang fertilitas pada mencit terbukti mampu memperbaiki kerusakan sel dengan merangsang pembentukan kolagen lebih cepat.

Alkaloid merupakan senyawa organik bahan alam yang bersifat basa, mengandung atom nitrogen berasal dari tumbuhan dan hewan dan terbesar jumlahnya, baik dari segi jumlahnya maupun sebarannya (Rukmana, 2010). Pegagan memiliki efek antispermatogenik, sehingga tumbuhan ini diduga memiliki aktivitas antikesuburan pada mencit jantan (Noor dan Ali, 2010). Alkaloid pada pegagan diduga menyebabkan penurunan motilitas pada spermatozoa (Lusiana *et al.*, 2013).

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang bertanggung jawab terhadap zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning dalam tumbuhan. Flavonoid terikat pada molekul gula sebagai glukosida pada tumbuhan tingkat tinggi, flavonoid mempunyai salah satu fungsi sebagai pigmen (Jayanti, 2007). Flavonoid menyebabkan kehadiran FSH yang berperan dalam pematangan folikel mulai rendah pada tahap pertumbuhan folikel sehingga menyebabkan penurunan perkembangan folikel tertier (Kristanti, 2010).

Minyak esensial yang terkandung dalam pegagan sebesar 0,1% dari seluruh kandungan bahan aktif di dalamnya. Minyak esensial ini terbagi menjadi 2 jenis yaitu monoterpen dan sesquiterpen (Kumar dan Gupta, 2006). Monoterpen dan sesquiterpen banyak terdapat pada jaringan parenkim daun pegagan. Minyak esensial ini memberikan wangi yang khas pada tumbuhan pegagan (Dasuki, 1991).

Pegagan juga memiliki kandungan yang dapat menyuburkan sistem reproduksi karena mengandung 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, stigmasterol dan kampesterol (Muchtarmah, 2011). Pegagan terbukti sebagai fitoestrogen yang dapat meningkatkan penebalan dan peningkatan kolagen dinding vagina tikus yang diovariectomi (Raden, 2011).

Pegagan juga memiliki sifat narkotis sehingga dalam pemakaiannya harus sangat hati-hati. Dosis yang tinggi menyebabkan orang yang mengonsumsi

menjadi pening. Hal ini diperkuat pada penelitian sebelumnya oleh (Kristanti, 2010) pemberian ekstrak pegagan pada dosis yang berlebih dapat menyebabkan senyawa aktif pegagan yang bersifat sebagai fertilitas menjadi antifertilitas.

2.2 Deskripsi Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban)

2.2.1 Morfologi Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban)

Beluntas merupakan herba yang telah dimanfaatkan sebagai lalapan dan obat tradisional (Widyawati, 2010). Tanaman ini merupakan semak atau setengah semak, tumbuh dengan tinggi mencapai 2 meter, dan terkadang lebih, percabangan banyak, berusuk halus dan berbulu lembut. Pada gambar 2.2 dijelaskan morfologi tanaman beluntas. Daun tunggal, berbentuk tunggal telur sungsang, bertangkai pendek, letaknya berseling, ujung bundar melancip, bergerigi dan berwarna hijau terang. Daun yang masih muda dan segar memiliki rasa getir dengan bau yang khas (Utami, 2008).



Gambar 2.2 Morfologi tanaman beluntas (Aspan, 2008)

Helaian daun pada beluntas berwarna hijau, bentuk bulat telur, bulat telur memanjang, bulat memanjang, ukuran panjang 1,5-6 cm, lebar 1-3,5 cm, ujung tumpul sampai runcing, meruncing pendek, pangkal membulat atau rompong, tepi

daun bergerigi atau agak bergigi. Tangkai daun berukuran 0,5-1,5 cm (Badan POM RI, 2010). Daun tanaman ini bertangkai pendek, terletak berseling, helaian daun bulat telur sungsang, ujung bulat melancip, tepi bergerigi, berkelenjar, panjang 2,5-9 cm, lebar 1-5,5 cm, berwarna hijau terang dan apabila diremas berbau harum (Dalimartha, 1999).

Susunan bunga majemuk cawan, 2-7 cawan tersusun dalam susunan malai sampai malai rata, setiap cawan mendukung 20-35 bunga, ukuran ibu tangkai bunga panjang 1,5-2 cm mendukung 20-35 bunga. Tangkai karangan dan tangkai bunga gundul atau berambut pendek, tangkai karangan 0,5-0,7 cm. Buah berbentuk silindris memanjang dengan panjang 4-5 mm, warna coklat. Bunga berbentuk bonggol, bergagang, atau duduk keluar di ujung cabang dan ketiak daun, berwarna ungu. Buah longkang mirip gasing, berwarna coklat dengan sudut putih (Utami dan Puspaningtyas, 2013).

2.2.2 Klasifikasi Tanaman Beluntas (*Pluchea indica* (L) Urban)

Beluntas memiliki berbagai nama lain, yaitu beluntas (Indonesia), Luntas (Jawa), Baluntas (Madura), baluntas, baruntas (Sunda), lamutasa (Makassar), beluntas (Sumatera). Di luar Indonesia, beluntas dikenal sebutan lineaobu (Timor), Luan yi (Cina), beluntas (Malaysia), beluntas (Singapura), dan Khlu (Thailand) (Utami dan Puspaningtyas, 2013).

Klasifikasi beluntas (*Pluchea indica*) menurut Aspan (2008) adalah :

Kingdom Plantae

Devisi Spermatophyta

Class Dicotyledoneae

Ordo Asterales

Family Asteraceae

Genus *Pluchea*

Species *Pluchea indica*

2.2.3 Habitat Beluntas (*Pluchea indica* (L) Urban)

Beluntas merupakan tanaman familia Asteraceae (Compositae) yang tumbuh dimana-mana, baik ditanam sebagai pagar ataupun tumbuh liar, mulai dataran rendah hingga pada tempat-tempat setinggi 100 meter di atas permukaan laut (Pringgodigdo, 1973).

Beluntas umumnya tumbuh liar di daerah kering pada tanah yang keras dan berbatu atau ditanam sebagai tanaman pagar. Tumbuhan ini memerlukan cukup matahari atau sedikit naungan serta banyak ditemukan di daerah pantai dekat laut sampai ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut (Dalimartha, 2000).

2.2.4 Kandungan Senyawa Aktif dan Manfaat Beluntas (*Pluchea indica* (L) Urban)

Beluntas mengandung bermacam senyawa aktif, pada daun terkandung senyawa aktif yaitu 1) alkaloid, 2) flavonoid, 3) tannin, dan 4) minyak atsiri. Beluntas merupakan salah satu tanaman sebagai obat antifertilitas (Susetyarini,

2011). Tanaman ini juga mengandung saponin dan steroid (triterpenoid) (Badan POM RI, 2010). Kandungan lainnya yaitu minyak atsiri, asam amino, lemak, kalsium, fosfor, besi, vitamin A, dan vitamin C (Prapti dan Puspaningtyas, 2013).

Alkaloid pada tanaman telah dipercaya sebagai sumber nitrogen, sebagai perlindungan tanaman, perkecambah dan menstimulasi pertumbuhan tanaman. Alkaloid yang diperoleh dari tanaman dapat mempengaruhi fisiologi dan metabolisme dari manusia dan hewan (Padua et al, 1999). Pengaruh alkaloid pada sistem reproduksi yaitu dapat menekan sekresi hormon reproduksi, yaitu testosteron sehingga proses spermatogenesis terganggu (Kapsul, 2007).

Flavonoid dapat menghambat enzim aromatase yaitu enzim yang berfungsi mengkatalis konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan hormon testosteron. Tingginya konsentrasi testosteron akan menyebabkan umpan balik negatif ke hipofisis yaitu tidak melepaskan FSH dan LH, menghambat proses mitosis dan proses spermatogenesis pada organ reproduksi jantan. Enzim aromatase juga mengkatalis perubahan testosteron ke estradiol dapat mempengaruhi proses ovulasi (Winarno, 1997).

Tannin biasanya berupa senyawa amorf, higroskopis, berwarna coklat kuning dan dapat larut dalam air, terutama air panas, membentuk larutan koloid bukan larutan sebenarnya. Makin murni tannin, maka kurang kelarutannya dalam air dan makin mudah memperoleh bentuk kristal. Tannin juga larut dalam pelarut organik yang polar, tetapi tidak larut dalam pelarut organik non polar, seperti benzena dan kloroform (Susetyarini, 2013).

Pengaruh senyawa tanin pada organ reproduksi adalah tanin diketahui bahwa dapat menyebabkan penggumpalan sperma. Pembentukan sel spermatogonia menjadi spermatosit, spermatid menjadi spermatozoa mengalami hambatan karena pengaruh pemberian senyawa aktif tanin yang ditunjang dengan senyawa aktif alkaloid (Kapsul, 2007).

Minyak atsiri pada tanaman beluntas terdapat pada bagian daun. Ditinjau dari sumber alami minyak atsiri, substansinya yang mudah menguap dapat dijadikan ciri khas dari suatu jenis tumbuhan. Setiap tumbuhan yang menghasilkan minyak atsiri aromanya spesifik. Ada beberapa jenis minyak atsiri yang memiliki aroma yang mirip, tetapi komponen kimia penyusunnya yang berbeda (Rukmana, 2010). Golongan terpen dan minyak atsiri bekerja tidak pada proses spermatogenesis akan tetapi pada proses transportasi. Minyak atsiri dapat menggumpalkan sperma sehingga menurunkan motilitas dan daya hidup sperma, akibatnya sperma tidak dapat mencapai sel telur dan pembuahan dapat dicegah (Winarno, 1997).

Daun beluntas dapat dimanfaatkan sebagai obat keputihan (Pulio *et al.*, 2013). Penelitian obat tradisional menunjukkan bahwa khasiat beluntas sebagai obat keputihan dapat mendukung penggunaan ramuan tradisional sebagai obat keluhan ingin punya anak, tetapi khasiat beluntas yang dapat menaikkan kontraksi uterus justru dapat menyebabkan keguguran (Sa'roni dan Astuti, 2012).

2.3 Tinjauan Tentang Tikus (*Rattus norvegicus*)

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

Allah berfirman dalam surat An Nahl ayat 5 yang berbunyi :

وَاللّٰنَعَمَ خَلَقَهَا لَكُمْ فِيْهَا دِفْءٌ وَمَنْفَعٌ وَمِنْهَا تَأْكُلُوْنَ

Artinya :

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

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

Firman Allah SWT *ومنفع* “ Dan berbagai macam manfaat.” Ibnu Abbas mengatakan , “*Al Manafi*’ adalah anak setiap binatang.” Mujahid mengatakan, “menunggangnya, menjadi pengangkut, dimanfaatkan susu, daging, dan lemaknya.” (Al Qurthubi, 2008). Allah memberikan nikmat ini semua, Allah yang

mengendalikan binatang-binatang ternak itu dan menundukkannya untukmu (Abdullah, 1994).

Allah menciptakan hewan agar manusia dapat mengambil pelajaran darinya. Salah satu hewan yang dimanfaatkan manusia sebagai hewan model percobaan adalah tikus putih. Tikus putih biasa digunakan peneliti. Menurut Malole dan Pramono (1989) hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratoris.

Klasifikasi tikus putih menurut Akbar (2010) adalah:

Kingdomm Animalia

Filum Chordata

Kelas Mammalia

Ordo Rodentia

Familia Muridae

Genus Rattus

Spesies *Rattus norvegicus*

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

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



Gambar 2.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010).

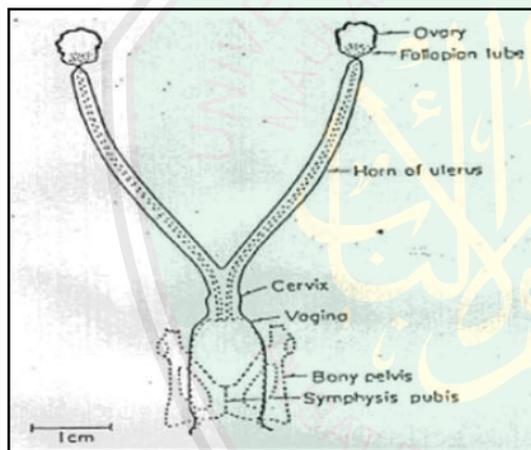
Tikus putih betina adalah mamalia yang tergolong ovulator spontan. Pada golongan ini ovulasi terjadi pada pertengahan siklus estrus yang dipengaruhi oleh adanya lonjakan LH (Luteinizing hormone). Tikus termasuk hewan yang bersifat poliestrus, memiliki siklus reproduksi yang sangat pendek. Setiap siklus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

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

2.4 Organ Reproduksi Uterus

2.4.1 Morfologi dan Anatomi Uterus

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

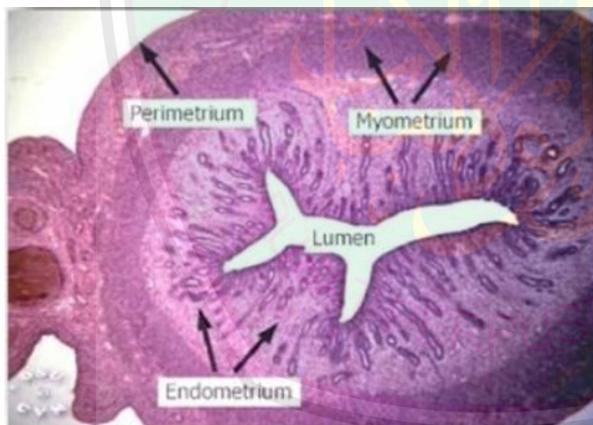


Gambar 2.4 Struktur anatomi uterus pada tikus (Cavalcanto, 2007).

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

2.4.2 Histologi Uterus

Struktur dinding uterus terdiri dari 3 lapisan, yaitu endometrium (lapisan mukosa), miometrium (lapisan otot polos) dan serosa (penerusan perimetrium) (Yatim, 1996). Lapisan endometrium terdiri dari dua macam lapisan, yaitu lapisan superfisial (pars fungsionalis) yang mengalami degenerasi serta regenerasi dan lapisan basalis yang tetap bertahan selama siklus reproduksi. Lapisan endometrium merupakan lapisan yang paling responsif terhadap perubahan hormonal. Lapisan miometrium sebagian besar tersusun jaringan otot, sedangkan perimetrium tersusun jaringan ikat longgar (Dellmann dan Brown, 1992). Histologi uterus yang terdiri dari lapisan endometrium, miometrium dan perimetrium disajikan dalam gambar 2.5.



Gambar 2.5 Struktur mikro anatomi uterus tikus (Cavalcanto, 2007)

Endometrium atau disebut tunika mukosa terdiri dari jaringan epitel dan lamina propria. Sel epitel berbentuk batang dan dapat dibedakan atas dua macam seperti halnya tuba yaitu sel bersilia dan sel sekretori. Sel silia diperlukan untuk mengayunkan spermatozoa atau oosit yang sudah dibuahi. Sel sekretori uterus menghasilkan lendir sebagai media bagi silia agar dapat berfungsi dan juga

menghasilkan suatu bahan kapasitas bagi spermatozoa sehingga lancar meneruskan perjalanan ke tempat pembuahan pada infundibulum (Yatim, 1996).

Sel sekretori akan melapisi kelenjar berbentuk tubular yang mempenetrasi seluruh ketebalan endometrium. Di bawah pengaruh produksi hormon oleh ovarium, endometrium mengalami perubahan mikroskopik pada struktur dan fungsi kelenjar endometrium. Pada ovulasi, suasana hormonal pada uterus berubah dari dominan estrogen menjadi dominan progesteron (Heffner dan Schust, 2006).

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

Miometrium menyebabkan uterus dapat berkontraksi. Ada beberapa macam kegunaan kontraksi itu, diantaranya yaitu untuk mengisap spermatozoa yang diejakulasikan waktu coitus, untuk melancarkan aliran spermatozoa menuju infundibulum, dan untuk meluruhkan embrio, plasenta, atau lapisan fungsionalis endometrium baik waktu melahirkan, keguguran, atau pada waktu menstruasi (Yatim, 1996). Sedangkan perimetrium merupakan lapisan terluar yang membungkus uterus yang terdiri dari jaringan ikat (Akbar, 2010). Berdasarkan struktur mikroanatomi uterus dapat diketahui mekanisme yang menghambat

implantasi ditandai dengan ketidaksiapan uterus menerima zigot dengan indikator tebal lapisan miometrium dan endometrium uterus. Kontraksi uterus amat ditentukan oleh miometrium yang menyusun sebagian besar dari uterus (Rusmiati, 2010).

Salah satu efek estrogen terhadap uterus adalah menyebabkan proliferasi endometrium yang nyata dan perkembangan kelenjar endometrium yang kelak akan digunakan untuk membantu nutrisi ovum yang berimplantasi (Guyton, 1995). Pada stadium sekretoris, endometrium menjadi bertambah tebal karena meningkatnya aktivitas sekretoris kelenjar dan cairan edema dalam stroma. Sel-sel kelenjar mengalami hipertrofi karena berkumpulnya sejumlah besar hasil sekresi. Kelenjar menjadi berkelok-kelok, lumen melebar dan sering terisi dengan sekret (Agustini, 2007).

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

2.4.3 Fisiologi Uterus

Sejak hewan betina birahi sampai bunting dan melahirkan, uterus mengalami berbagai macam perubahan. Perubahan tersebut erat hubungannya dengan perubahan yang terjadi pada ovarium dan embrio (Partodihardjo, 1992).

Pada setiap siklus, awalnya fungsi uterus menyiapkan penerimaan dan transportasi spermatozoa dari serviks ke tuba fallopi. Bila terjadi pembuahan, pada masa kehamilan, uterus menjadi tempat tumbuhnya zigot, hingga kelahiran tiba (Agustini, 2007).

Perubahan yang terjadi di uterus menyesuaikan dengan kegiatan ovarium menghasilkan folikel dan ovum. Setelah ovulasi di ovarium, endometrium tumbuh pesat dan tebal sekali, yang perlu untuk nidasi dan pembentukan plasenta kalau nanti terjadi fertilisasi (Yatim, 1996). Jika tidak terjadi fertilisasi, lapisan permukaan uterus menjadi atropi pada non primata dan dirusak oleh pendarahan (menstruasi) pada primata. Pada ternak masih muda, organ uterus kecil, kelenjar endometrium tidak berkembang baik, miometrium tipis dan tidak memperlihatkan motilitas (Sonjaya, 2012).

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

Diestrus adalah bagian dari siklus birahi dimana hewan betina tidak bunting karena sel telurnya tidak dibuahi oleh sperma. Sel telur yang tidak dibuahi akan mati dan diresorpsi oleh endometrium. Setelah resorpsi, endometrium

mempersiapkan diri untuk fase selanjutnya. Dipermulaan diestrus masih terjadi pertumbuhan kelenjar endometrium dari panjang menjadi berkelok-kelok hingga spiral. Tetapi pada pertengahan fase diestrus kelenjar-kelenjar akan berdegenerasi dan hanya tinggal kelenjar permukaan yang cetek (Partodihardjo, 1992).

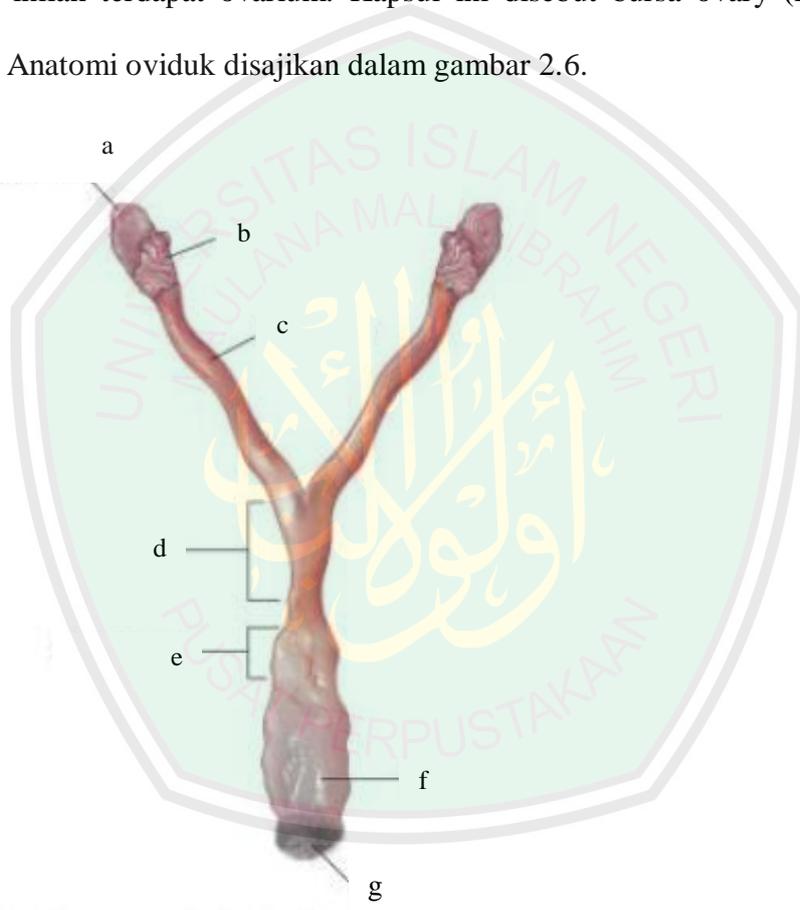
Fase estrus merupakan klimaks dari fase folikel. Pada masa ini betina siap menerima pejantan untuk kopulasi dan pada fase ini juga terjadi ovulasi (Yatim, 1996). Pada fase ini, kelenjar endometrium semakin panjang dan ke bawah serta menghasilkan cairan uterus. Volume cairan yang dihasilkan sangat sedikit, hanya cukup untuk membasahi spermatozoa. Cairan ini berfungsi sebagai kapasitas spermatozoa. Segera setelah estrus terjadi fase metestrus yang ditandai dengan kelenjar uterus mulai lebih panjang dan di beberapa tempat berkelok-kelok (Partodihardjo, 1992).

2.5 Organ Reproduksi Oviduk (Tuba Fallopii)

2.5.1 Morfologi dan Anatomi Tuba Fallopi (Oviduk)

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

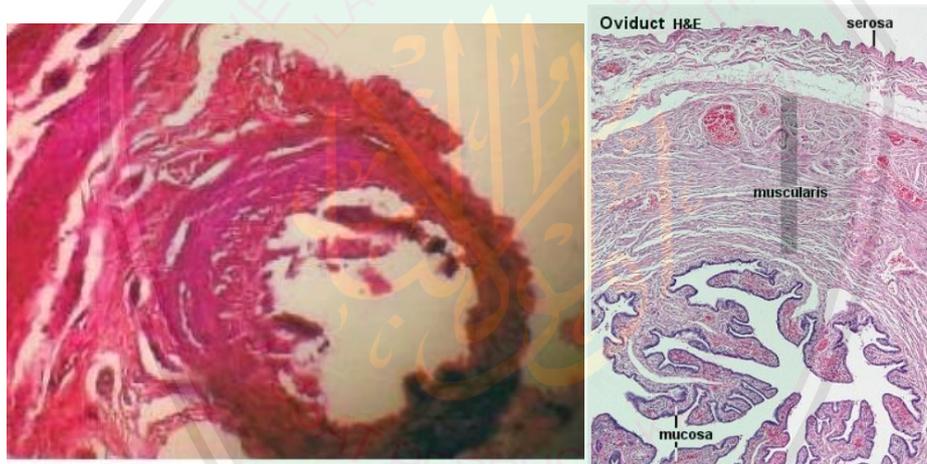
Tuba fallopi sepasang kiri kanan, sesuai dengan ovarium yang sepasang. Bagian tuba yang terujung yang menampung ovum dan tempat berlangsungnya pembuahan disebut infundibulum, sedangkan pinggirannya yang mengarah ke ovarium berumbai dengan -rumbai disebut fimbrial (Yatim,1996). Pada beberapa spesies ujung oviduk tidak berbentuk corong melainkan berbentuk kapsul, dalam kapsul inilah terdapat ovarium. Kapsul ini disebut bursa ovary (Partodihardjo, 1992). Anatomi oviduk disajikan dalam gambar 2.6.



Gambar 2.6 Anatomi Organ Reproduksi Betina yang Menunjukkan Bagian Oviduk Pada Tikus **a.** ovarium dengan bursa ovari; **b.** oviduk; **c.** horn uterus; **d.** fundus (beberapa literatur menyebutkan tidak ada); **e.** serviks; **f.** vagina; **g.** vagina luar (Treuting dan Dintziz, 2012)

2.5.2 Histologi Tuba Fallopi (Oviduk)

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



Gambar 2.7 Histologi tuba fallopi tikus (Cavalcanto, 2007)

Sel epitel sekretorik berperan secara maksimal saat ovulasi untuk memungkinkan terjadinya konsepsi yang sangat bergantung pada kadar estrogen. Sel epitel tergantung pada kadar estrogen, kadarnya akan meningkat menjelang pra-ovulasi, pada saat itulah ukuran sel epitel bersilia dan sekretorik dalam ukuran yang sama. Berkurangnya jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopii dipengaruhi

oleh kadar estrogen yang dihasilkan oleh akan menyebabkan radang panggul yang dihubungkan dengan kejadian infertilitas pada wanita (Umami, 2014).

Sel silia yang berada di sekitar fimbriae perlu untuk mengayunkan oosit agar masuk tuba, sedangkan sel silia yang berada dekat muaranya ke uterus berfungsi untuk mengayunkan spermatozoa agar bergerak ke infundibulum. Sedangkan getahan perlu sebagai media bagi oosit (Yatim, 1996).

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

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

Lapisan otot polos menyebabkan tuba mampu bergerak. Lapisan otot itu terdiri dari yang melingkar atau spiral sebelah dalam dan yang memanjang dan

sedikit melingkar sebelah luar. Pada waktu akan mendekati ovulasi tuba aktif bergerak berirama mendekati ovarium (Yatim, 1996).

2.5.3 Fisiologi Tuba Fallopi (Oviduk)

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

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

Sel sekretorik tuba yang berisi cairan nutritif banyak mengandung mukoproteins, elektrolit dan enzim yang diduga berasal dari transudasi selektif darah dan sekresi aktif dari lapisan epitel, cairan tersebut akan meningkat pada saat fase proestrus. Pemberian MSG secara umum mempengaruhi mekanisme kerja hipotalamus sehingga GnRH turun begitu juga FSH dan LH, yang berakibat juga pada keseimbangan estrogen dan progesteron. Sifat hormon estrogen merangsang pertumbuhan follikel ovarium dan meningkatkan gerak

peristaltik pada otot polos untuk menggerakkan sel epitel tuba fallopi (Umami, 2014).

Lapisan muskularis tuba fallopi terdiri dari dua lapisan otot polos yaitu lapisan sirkuler bagian dalam dan lapisan longitudinal bagian luar. Kedua bagian otot ini bergerak peristaltik dan antiperistaltik. Gerak antiperistaltik jarang terjadi, walaupun terjadi ini biasanya kelainan dari oviduk (Partodihardjo, 1992). Kontraksi otot polos akan menghasilkan gerakan peristaltik yang berfungsi untuk membantu perpindahan ovum menuju rahim (Umami, 2014)

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

2.6 Hormon Reproduksi Betina

Fungsi reproduksi wanita dapat dibagi menjadi dua tahapan utama, yaitu persiapan tubuh wanita untuk menerima konsepsi dan kehamilan serta yang kedua adalah kehamilan. Terdapat dua hasil yang bermakna dari siklus seksual wanita. Pertama hanya satu ovum matang yang normal dikeluarkan dari ovarium setiap bulannya. Kedua endometrium terus disiapkan terlebih dulu untuk implantasi ovum yang telah dibuahi (Guyton, 1997).

Hormon steroid menimbulkan efeknya melalui mekanisme dasar yang menyatukan yaitu induksi sintesis protein yang baru pada sel targetnya. Protein yang diinduksi ini merupakan hormon itu sendiri atau molekul lain yang penting

untuk fungsi sel, seperti enzim. Protein yang baru disintesis yang bertanggungjawab dalam aktivitas hormon steroid (Heffner dan Schust, 2006).

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

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

Hipotalamus dirangsang atau dihalang oleh saraf atau hormon target sebagai umpan balik. Estrogen sebagai umpan balik bertindak sebagai inhibitor penggetahan FSH-RF tapi mendorong penggetahan LH-RF. Progesteron jika berlebihan menjadi inhibitor penggetahan LH-RF (Yatim, 1976). Terdapat sekitar lima hormon yang berperan dalam regulasi hormon pada wanita di antaranya adalah Gn-RH yang dihasilkan di hipotalamus di otak, FSH dihasilkan lobus

anterior hipofisis, LH dihasilkan lobus posterior hipofisis, estrogen yang dihasilkan oleh teka folikuli eksterna dari folikel yang sedang berkembang, dan progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum (Greenstein dan Wood, 2005).

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

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

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

2.7 Mekanisme Senyawa Aktif Pegagan dan Beluntas

Pegagan mengandung triterpenoid saponin yang mengandung steroid yaitu diosgenin atau yang sering disebut dengan genin. Genin dapat diubah menjadi progesteron melalui proses kimia yang disebut penguraian maker yang menghasilkan testosteron dan estradiol. Progesteron dibentuk dari sintesis pregnenolon (Andria, 2012). Pregnenolon merupakan senyawa antara yang dihasilkan pada tahap awal sintesis estrogen. Pregnenolon dikonversi menjadi progesteron dan progesteron akan dikonversi menjadi androstenedion, selanjutnya menjadi estron. Di dalam sel epitel estron akan dikonversi menjadi estradiol dengan enzim 17- β -HSD (17- β -hydroxysteroid dehydrogenase) yang menyebabkan proliferasi sel (Pidada, 2009).

Senyawa flavonoid dan alkaloid diduga bersifat estrogenik terhadap organ reproduksi. Menurut Nurliani (2007) senyawa sejenis alkaloid dan triterpenoid diduga ikut masuk dalam jalur biosintesa steroid terutama hormon estrogen sehingga akan dihasilkan bahan yang strukturnya mirip dengan hormon tersebut. Selanjutnya bahan ini disekresi bersama hormon tersebut ke sel target.

Efek estrogenik ini disebabkan dengan adanya ikatan antara fitoestrogen dengan reseptor estrogen sehingga terjadi pengaktifan reseptor estrogen. Reseptor estrogen yang telah aktif akan berinteraksi dengan ERE (estrogen Response Element) yang terdapat dalam nukleus sehingga mampu menginduksi ekspresi estrogen responsive gene, salah satunya adalah protein c-Myc. Protein c-Myc yang terekspresi akan memicu terjadinya daur sel dan meningkatkan proliferasi sel-sel epitelial payudara dan sel-sel uterus (Gruber et al., 2002).

Pada kajian antifertilitas, kandungan kandungan asam asiatik pada pegagan diduga bersifat sitotoksik bila kadarnya dalam darah berlebihan akan menyebabkan apoptosis sel pada folikel ovarium (Andria, 2012). Apoptosis sel dimulai dengan rusaknya mitokondria sehingga sitokrom C akan terdisosiasi dari membran mitokondria. Akibatnya permukaan sel akan menggelembung seperti balon dan kromatin (DNA bersama proteinnya) mengalami degradasi. Protein yang dihasilkan mirip dengan protein Bcl 2 yang menyebabkan sel meningkatkan produksi Bcl 2 sendiri, hal ini membuat sel menjadi resisten terhadap apoptosis (Fitriyah, 2009).

Beluntas mengandung bermacam senyawa aktif, pada daun terkandung senyawa aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, minyak atsiri (Susetyarini, 2011). Flavonoid dapat menghambat enzim aromatase yaitu enzim yang berfungsi mengkatalis konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan hormon testosteron. Tingginya konsentrasi testosteron akan menyebabkan umpan balik negatif ke hipofisis yaitu tidak melepaskan FSH dan LH, menghambat proses mitosis dan proses spermatogenesis. Enzim aromatase juga mengkatalis perubahan testosteron ke estradiol dapat mempengaruhi proses ovulasi (Winarno, 1997).

Tanin pada daun beluntas mempunyai struktur kimia mirip steroid. Steroid merupakan struktur dasar dari hormon testosteron. Mekanisme kerja senyawa aktif masuk melalui biosintesis steroid terutama testosteron sehingga akan dihasilkan bahan yang strukturnya mirip testosteron (Nurliani, 2007).

Sebagaimana sifat bahan antifertilitas lainnya, bahan yang bersifat esterogenik akan mempengaruhi siklus menstruasi dan perkembangan folikel. Ada dugaan bahwa kemungkinan bahwa bahan esterogenik turut aktif meningkatkan kadar estrogen efektif di dalam darah. Oleh karena tingginya kadar estrogen dalam darah dapat menghambat hipofisis dalam mensekresikan hormon gonadotropin (FSH) melalui umpan balik negatif. Menurunnya kadar FSH mengakibatkan terhambatnya perkembangan folikel di dalam ovarium (Nurliani, 2007).

Kegagalan pelepasan GnRH adalah salah satu penyebab infertilitas. GnRH dilepaskan secara pulsatil selama interval 1-3 jam pada laki-laki dan perempuan, suatu pola yang direfleksikan secara akurat melalui kadar LH plasma. Pola sekresi GnRH yang pulsatil sangat esensial untuk aktivitas reproduksi normal, karena pajanan hormon ke sel gonadotrop secara kontinu menyebabkan desensitisasi sel gonadotrop dengan cepat dan penurunan pelepasan gonadotropin. (Ward et al., 2004).

2.8 Kajian Al- Qur'an dan Hadits tentang Penelitian

Dalam hal ini, peneliti menggunakan ekstrak tumbuh-tumbuhan khususnya pegagan dan beluntas yang digunakan untuk mengetahui status reproduksi tikus betina. Sehingga, dapat diketahui pada dosis berapa ekstrak tersebut dapat meningkatkan atau menurunkan kerja organ-organ reproduksi, khususnya uterus dan oviduk.

Seperti yang telah diterangkan dalam Al-Qur'an bahwa tumbuh-tumbuhan memiliki manfaat yang dapat digunakan untuk manusia. Menurut surat As-Syuuara ayat 7 :

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

Artinya :

“dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”
(Q.S As Syuuara ; 7)

Firman Allah tersebut menjelaskan bahwa Allah memperingatkan akan keagungan dan kekuasaan Nya, bahwa jika mereka melihat dengan hati dan mata niscaya mereka mengetahui bahwa Allah adalah yang berhak untuk disembah. Tumbuhan yang ada di bumi menunjukkan bahwa Allah Maha Kuasa dan tidak bisa dikalahkan oleh sesuatu apapun (Al Qurthubi, 2008).

Allah telah menciptakan bumi dan menumbuhkan di dalamnya tanaman dan buah-buahan dengan berbagai macam dan bentuknya yang membelalakkan mata orang-orang yang memandangnya dan menggugah pandangan orang-orang yang lengah? (Al-Maraghi, 1989). Tumbuh-tumbuhan dapat bermanfaat untuk manusia maupun makhluk-Nya.

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

خَلَقَ السَّمَوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا ۗ وَاللَّيْلِ فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا
 مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ ۗ وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿١٠﴾

Artinya :

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

Menurut tafsir Al-Qurthubi, pada kalimat *dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik.*

Diriwayatkan dari Ibnu Abbas رضي الله عنه bahwa maksudnya adalah segala macam warna yang baik. Lalu Asy-Sya’bi menakwilkannya atas manusia, sebab mereka diciptakan dari bumi. Dia berkata, “Siapa di antara mereka yang menjadi ahli surga, maka dialah orang yang baik, dan siapa di antara mereka yang menjadi ahli neraka, maka dialah orang yang tercela.” (Al Qurthubi, 2008).

Sedangkan menurut tafsir Ibnu Katsir, maksudnya adalah segala tumbuh-tumbuhan yang baik, yaitu segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik, yakni indah dipandang (Abdullah, 1994). Sejak dahulu tumbuhan telah digunakan untuk pengobatan, salah satunya adalah di bidang kesehatan reproduksi. Tumbuhan pegagan dan beluntas diduga dapat memberikan pengaruh pada organ reproduksi khususnya pada uterus dan oviduk.

Allah menciptakan rahim (uterus) serta organ reproduksi wanita dalam keadaan kokoh. Hal ini telah dijelaskan dalam surat Al Mursalaat ayat 20-22 yang berbunyi :

أَلَمْ نَخْلُقْكُمْ مِنْ مَّاءٍ مَّهِينٍ ﴿٢٠﴾ فَجَعَلْنَاهُ فِي قَرَارٍ مَّكِينٍ ﴿٢١﴾ إِلَىٰ قَدَرٍ مَّعْلُومٍ ﴿٢٢﴾

Artinya :

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

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

Menurut tafsir Al-Maraghyi, Allah memperingatkan manusia akan nikmat-nikmat Allah yang melimpah bagi manusia dalam penciptaan dan kejadian mereka, yang seharusnya mendorong manusia untuk bersyukur. Tidakkah kamu mengakui bahwa kamu diciptakan dari setengah air yang hina dan berbau busuk yang terletak di dalam rahim hingga kamu dilahirkan? sesungguhnya Allah telah menciptakan manusia dalam bentuk dan susunan yang paling baik.

Kekuatan dan kekokohan rahim yang telah Allah ciptakan perlu dijaga. Hal ini dikarenakan ada beberapa hal yang dapat mempengaruhi kekokohan rahim. Pada penelitian sebelumnya ekstrak pegagan dapat meningkatkan pertumbuhan folikel pada ovarium yang diduga juga memiliki efek positif pada rahim (uterus), akan tetapi penelitian lain menyebutkan bahwa pemberian ekstrak pegagan dan ekstrak beluntas pada dosis tinggi justru menyebabkan efek antifertilitas. Oleh

karena itu, dengan pemberian ekstrak pegagan dan beluntas ini diharapkan dapat ditemukan tepat ekstrak yang bersifat menunjang fertilitas maupun antifertilitas.

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

مَنْ آتَى حَا ئِضًا أَوْ امْرَأَةً فِي دُبُرِهَا أَوْ كَا هِنَّا فَقَدْ كَفَرَ بِمَا أَنْزَلَ عَلَى مُحَمَّدٍ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

Artinya :

“Barangsiapa yang mendatangi wanita haid atau mendatangi di duburnya atau tukang sihir, maka ia telah kufur terhadap apa yang diturunkan kepada Muhammad ﷺ.” (HR. Tirmidzi no. 135, Ibnu Majah no. 639. hadits shahih).

Hadits di atas menunjukkan bahwa Allah telah memuliakan derajat wanita dengan menjaganya sewaktu haidh. Darah yang keluar ketika haid adalah darah kotor yang merupakan peluruhan dari dinding uterus yang gugur akibat tidak terjadi pembuahan dengan sperma. Sehingga apabila dalam keadaan haidh dan terjadi senggama maka akan timbul berbagai penyakit seperti infeksi akibat kurang menjaga kebersihan.

Dalam hadits lain disebutkan bahwa :

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

Artinya :

Dari Abu Hurairah ra. beliau berkata, “Seseorang datang kepada Rasulullah ﷺ dan berkata, ‘Wahai Rasulullah, kepada siapakah aku harus berbakti pertama kali?’ Beliau menjawab, ‘Ibumu!’ Dan orang tersebut kembali bertanya, ‘Kemudian siapa lagi?’ Beliau menjawab, ‘Ibumu!’ Orang tersebut bertanya kembali, ‘Kemudian siapa lagi?’ Beliau menjawab, ‘Ibumu.’ Orang tersebut bertanya kembali, ‘Kemudian siapa lagi,’ Beliau menjawab, ‘Kemudian ayahmu.’” (HR. Bukhari no. 5971 dan Muslim no. 2548).

Berdasarkan hadits tersebut menandakan bahwa betapa mulianya seorang ibu. Ibu merupakan insan mulia di hadapan Allah karena peranan ibu dalam mendidik dan membesarkan keturunannya sangat besar. Salah satu bukti secara biologis bahwa peran ibu sangat besar adalah pada proses fertilisasi dan pembentukan janin dalam rahim. Seluruh bagian dari sel kelamin betina (ovum) berperan dalam fertilisasi, sementara sel kelamin jantan (sperma) hanya inti sel (pronukleus jantan) yang berperan dalam fertilisasi. Selanjutnya janin juga akan tumbuh dan berkembang di dalam rahim ibu.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan eksperimental dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Perlakuan dikelompokkan menjadi 6 kelompok dengan masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus putih betina galur Wistar. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol (tanpa perlakuan) dan tikus putih yang diberi ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan beluntas (*Pluchea indica* L.) Urban dengan 5 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.

- a. Variabel bebas : ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) yang dibuat dalam 5 dosis perlakuan dan 1 kontrol, yaitu dosis: 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 75 mg/kg BB, 125 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB;
- b. Variabel terikat : gambaran histologi uterus yang meliputi tebal lapisan endometrium, tebal lapisan miometrium, dan jumlah kelenjar endometrium serta pada organ oviduk adalah tebal lapisan mukosa dan tebal lapisan otot polos pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina,

- c. Variabel terkontrol : tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina fertil dari galur Wistar.

3.3 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Pendidikan dan Kimia Organik Jurusan Kimia untuk ekstraksi daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan beluntas (*Plucea indica*. (L) Urban). Pemeliharaan hewan coba dan pemberian perlakuan di Laboratorium Biosistematik, pembedahan hewan coba dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan, dan pengamatan histologi uterus dan oviduk dilakukan di Laboratorium Optik Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang pada bulan Mei-Agustus 2015.

3.4 Populasi dan Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jenis kelamin betina galur Wistar. Jumlah sampel yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dan 4 ulangan.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : kandang pemeliharaan yang terbuat dari bak plastik dan ram kawat, sonde lambung,

seperangkat alat gelas, timbangan analitik, stopwatch, corong buchner, perangkat rotary evaporator vacum, labu ukur 100 ml, gelas ukur 10 ml, beaker glass 50 ml, beaker glass 500 ml, erlenmeyer 500 ml, pengaduk gelas, hot plate, corong gelas, pipet tetes, seperangkat papan dan alat bedah, dan Mikroskop binokuler Nikon E 100.

3.5.2 Bahan Penelitian

A. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar. Berat badan 100-150 gram dan usia tikus 2-3 bulan. Tikus putih tersebut diperoleh dari peternak di kota Malang.

B. Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*(L.) Urban) dan beluntas (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang diperoleh dari Balai Materia Medika Batu Malang.

C. Bahan Kimia

Bahan-bahan kimia yang digunakan adalah hormone prostaglandin merk daganf Capriglandinyang diproduksi oleh PT Caprifarmindo Labs, Na CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*), aquades, chloroform, formalin 10% atau larutan bouin, ethanol, parafin, running tap water, xylene, canada balsam, albumin mayer, hematoxylin dan eosin stain, serta pewarna Giemsa

3.6 Kegiatan Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

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

3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel

Penelitian ini terdiri dari 6 perlakuan. Jumlah sampel yang digunakan ditentukan berdasarkan rumus Fereder yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus sebagai ulangan. Kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

- a. Kelompok I (kontrol) : Tikus yang diberikan 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- b. Kelompok II : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 25 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 25 mg/kg BB+ 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- c. Kelompok III : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 50 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 50 mg/kg BB+ 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- d. Kelompok IV : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 75 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 75 mg/kg BB+ 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- e. Kelompok V : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 125 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 125 mg/kg BB+ 2,5 ml Na CMC 0,5%.

- f. Kelompok VI : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dengan dosis 200 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 200 mg/kg BB+ 2,5 ml Na CMC 0,5%.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak

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

1. Serbuk daun pegagan maupun beluntas 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 40⁰C 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 %

Pembuatan sediaan larutan Na CMC 0,5 % dilakukan dengan menaburkan 500 mg Na CMC ke dalam 10 ml akuades panas dan dibiarkan selama kurang lebih 10 menit sampai berwarna bening dan berbentuk menyerupai gel. Selanjutnya diaduk hingga menjadi masa yang homogen dan diencerkan dalam labu ukur dengan akuades hingga volume 100 ml.

3.6.5 Penyerentakan Siklus Birahi

Penyerentakan siklus birahi pada tikus putih betina dilakukan sebelum pemberian perlakuan. Hal ini karena hewan coba yang digunakan adalah berjenis kelamin betina yang cenderung dipengaruhi oleh siklus birahi. Penyerentakan dilakukan dengan memberikan preparat hormon prostaglandin ($\text{PGF}_{2\alpha}$) merk Capriglandin 0,55 mg yang diinjeksikan secara intramuscular sebanyak 0,1 ml.

3.6.6 Pembuatan Ulas Vagina

Untuk melihat fase estrusnya maka dilakukan ulas vagina terlebih dahulu. Siklus estrus dapat ditentukan dengan melihat hasil apus vagina dan pewarnaan Giemsa. Preparat apusan vagina dilakukan dengan cara mengoleskan cotton buds yang telah dibasahi dengan NaCl fisiologis 0,9 % ke dalam vagina tikus untuk mendapatkan lendir. Lalu lendir tersebut diletakkan pada objek glass. Preparat diwarnai dengan cara pewarnaan Giemsa kemudian diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x.

3.6.7 Pemberian Perlakuan

Kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas diberikan secara oral dengan cara dicekok menggunakan spuit 5 ml setelah 3 hari injeksi hormon prostaglandin. Pemberian ekstrak dilakukan dengan menimbang ekstrak kental sesuai dosis yang telah ditentukan dan diencerkan dengan larutan Na CMC 0,5% sebanyak 2,5 ml agar tidak melebihi kapasitas gastrik tikus. Pemberian ekstrak dilakukan setiap hari pada pukul 09.00 pagi selama 18 hari sesuai dosis yang ditentukan dan

dihentikan pada hari ke 18. Selanjutnya dilakukan pembedahan pada fase diestrus pada hari ke 19.

3.6.8 Pengambilan Sampel

Pembedahan dilakukan setelah 18 hari masa perlakuan dengan cara dislokasi leher dan dilakukan pembedahan secara vertikal dari daerah abdomen posterior menuju anterior dengan membuka daerah rongga perut dan rongga dada. Organ uterus dan oviduk diambil kemudian difiksasi dalam larutan formalin 10%.

3.6.9 Pembuatan Preparat Histologi

Pembuatan preparat histologis menggunakan metode parafin dengan pewarnaan hematoxylin-eosin. Pembuatan preparat histologis uterus dan oviduk dengan pewarnaan HE yang meliputi tahap fiksasi, tahap dehidrasi, cleaning, infiltrasi, embedding, pengirisan dan pewarnaan untuk menentukan perubahan struktur jaringan uterus dan oviduk.

1. Tahap Fiksasi

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

2. Tahap Dehidrasi

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

dalam ethanol absolut selama 1 jam dan diulang sebanyak 2 kali pada ethanol absolut yang berbeda.

3. Tahap Clearing (Penjernihan)

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

4. Tahap Embedding

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

5. Tahap Sectioning (Pemotongan)

Pada tahapan ini, uterus dan oviduk yang sudah mengeras dilepaskan dari kaset dan dipasang pada mikrotom kemudian dipotong setebal 5 μ dengan pisau mikrotom. Hasil potongan dimasukkan ke dalam waterbath yang sudah dihangatkan dengan suhu 40°C. Objek glass diolesi dengan albumin Mayer untuk melekatkan sayatan organ ke objek glass. Sayatan yang berada di objek glass diambil menggunakan objek glass yang sudah diolesi dengan albumin mayer tersebut, sayatan yang sudah berada di objek glass dibiarkan kering selama 12jam. Setelah kering dilakukan pewarnaan menggunakan pewarna hematoxylin eosin.

6. Tahap Staining (Pewarnaan)

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

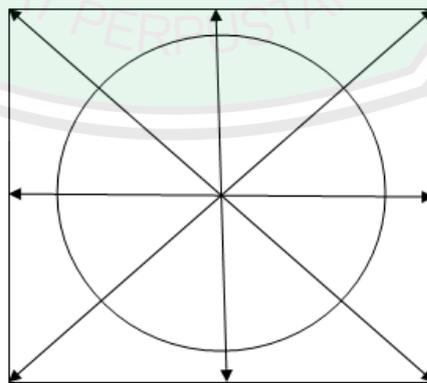
- a. Preparat direndam dalam larutan xylene I selama 10 menit.
- b. Preparat diambil dari xylene I dan direndam dalam larutan xylene II selama 5 menit.
- c. Preparat diambil dari xylene II dan direndam dalam ethanol absolut selama 5 menit.
- d. Preparat diambil dari ethanol absolut dan direndam dalam ethanol 96 % selama 30 detik.
- e. Preparat diambil dari ethanol 96% dan direndam dalam ethanol 50% selama 30 detik.
- f. Preparat diambil dari ethanol 50% dan direndam dalam running tap water selama 5 menit.
- g. Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam pewarna hematoxylin selama 1-5 menit.
- h. Preparat diambil dari pewarna hematoxylin dan direndam dalam running tap water selama 2-3 menit.
- i. Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam pewarna eosin selama 1-5 menit.
- j. Preparat diambil dari larutan eosin kemudian dimasukkan dalam ethanol 75% selama 5 detik, kemudian dimasukkan ke dalam ethanol absolute selama 5 detik diulang 3 kali pada ethanol absolut yang berbeda.
- k. Preparat diambil dan direndam dalam xylene III selama 5 menit, kemudian dipindahkan dalam xylene IV selama 5 menit dan terakhir dipindahkan ke dalam xylene V selama 10 menit.

- l. Preparat diangkat dari xilene V dan ditetesi dengan canada balsam.
- m. Preparat ditutup menggunakan deckglass secara perlahan-lahan dan dibiarkan hingga kering.

3.6.10 Pengambilan Sampel dan Pengamatan Histologi Organ

3.6.10.1 Tebal Endometrium dan Miometrium

Tikus dibedah, uterus diisolasi dan selanjutnya dibuat sediaan histologis dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin dengan ketebalan 6 μm . Penentuan tebal endometrium dilakukan dengan cara mengukur tebal masing-masing lapisan pada sediaan histologis uterus dari setiap satu ekor tikus masing-masing pada 1 titik. Satu titik terdiri dari 5 sayatan. Setiap satu sayatan dilakukan pengamatan dengan perulangan pengukuran masing-masing 8 kali. Selanjutnya dilakukan rata-rata terhadap tebal lapisan endometrium dan miometrium. Pengukuran dilakukan menggunakan Software OptiLab dan pengamatan dilakukan menggunakan perbesaran 4 x 10



Gambar 3.1 Skema Pengukuran tebal Endometrium, Miometrium, Mukosa Oviduk, dan Tebal Otot Polos Oviduk

3.6.10.2 Pengamatan Jumlah Kelenjar Endometrium

Uterus dibuat sediaan histologis dengan pewarnaan HE dengan ketebalan $6\mu\text{m}$ secara seri. Penentuan jumlah kelenjar endometrium dilakukan dengan pada 1 titik, 1 titik terdiri dari 5 sayatan. Tiap daerah pengamatan diperiksa menggunakan pembesaran 100 kali. Kelenjar yang dihitung adalah kelenjar yang terlihat jelas, sehingga tidak dikhawatirkan terjadi kesalahan penghitungan.

3.6.10.3 Pengamatan Tebal Mukosa Oviduk dan Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk (Tuba Falopii)

Setelah tikus dibedah, organ tuba falopii diambil untuk dilakukan pemeriksaan histologi pada tebal lapisan mukosa dan lapisan otot polos tuba oviduk dengan metode pengecatan Hematoksin-Eosin potongan transversal. Pengamatan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10×10 dengan menggunakan software OptiLab. Detail pengamatan dapat dilihat pada skema gambar 3.1.

3.7 Data dan Analisis Data

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

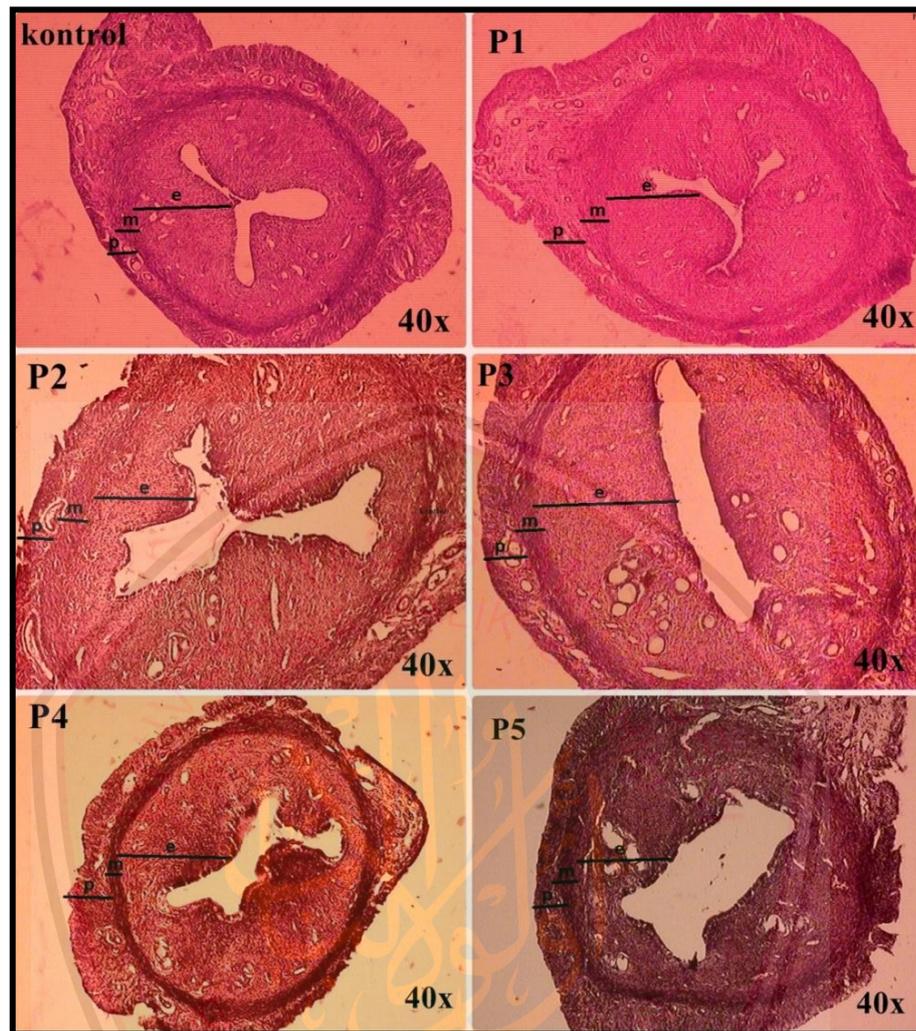
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dan Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) Terhadap Histologi Uterus Tikus Putih Betina

Uterus merupakan salah satu organ reproduksi betina yang berfungsi sebagai saluran ovum menuju ke tempat pembuahan dan berperan penting sebagai tempat implantasi bagi zigot. Uterus terdiri dari tiga lapisan dari luar ke dalam yaitu perimetrium yang terdiri dari jaringan ikat, miometrium yang tersusun oleh jaringan otot polos, dan endometrium yang tersusun oleh lamina propria dan sel epitel. Endometrium juga dilengkapi oleh kelenjar yang berfungsi untuk memberi nutrisi pada ovum yang telah dibuahi. Sehingga, jaringan endometrium beserta kelenjarnya dan juga miometrium merupakan jaringan yang sangat berperan pada proses implantasi yang dapat menentukan fertilitas individu.

Penelitian ini mengamati struktur histologi endometrium, miometrium, dan kelenjar endometrium yang diamati pada potongan melintang. Pengamatan ketebalan endometrium dan miometrium dilakukan menggunakan mikroskop komputer dengan perbesaran 4 x 10. Hasil visualisasi jaringan uterus yang memperlihatkan tebal endometrium dan miometrium pada berbagai kelompok perlakuan setelah pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 4.1,

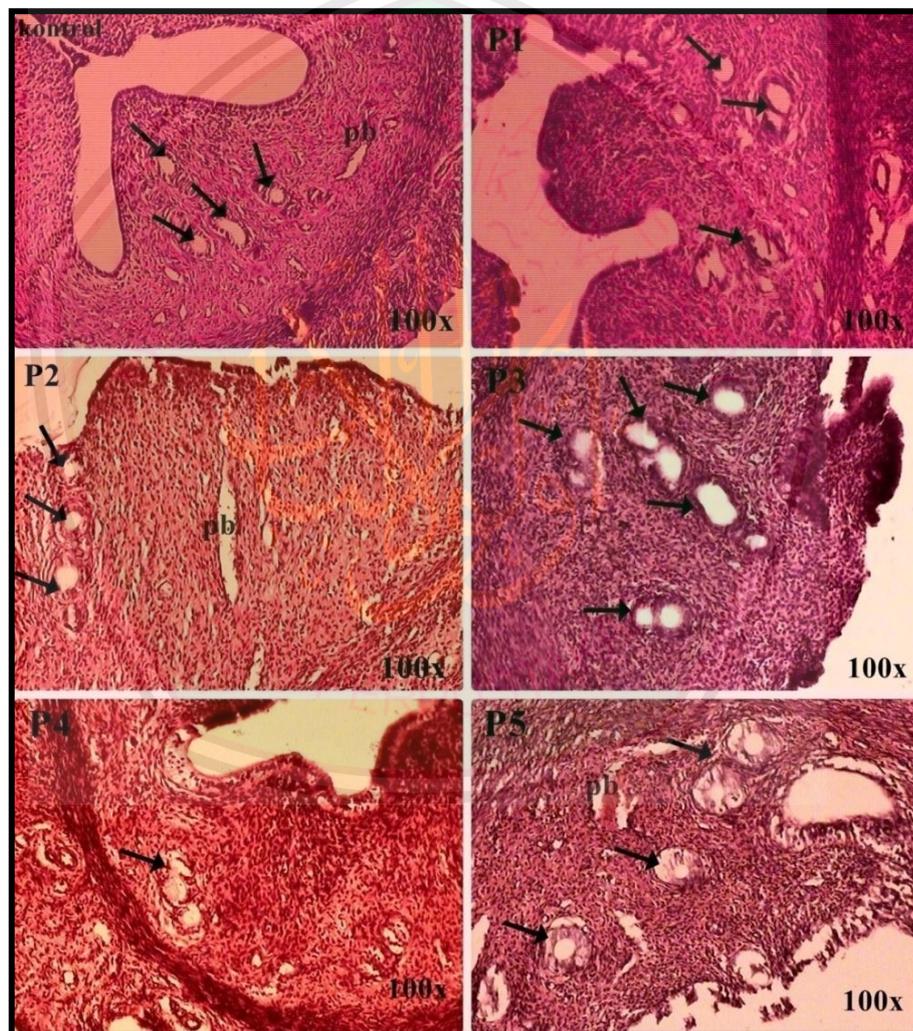


Gambar 4.1 Irisan Melintang Uterus yang Memperlihatkan Tebal Endometrium dan Miometrium. Perbesaran 4 x 10. Keterangan: Kontrol (NaCMC 5%), P1(25 mg/Kg BB), P2(50 mg/Kg BB), P3(75 mg/Kg BB), P4(125 mg/Kg BB), P5(200mg/Kg BB). (e: endometrium; m: miometrium; p: perimetrium)

Berdasarkan hasil pengamatan histologi pada Gambar 4.1 terhadap jaringan endometrium dan miometrium, dapat diketahui bahwa perlakuan yang memperlihatkan jaringan endometrium yang paling tebal adalah pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB, sedangkan pada jaringan miometrium perlakuan ke-2 dosis 50 mg/Kg BB merupakan tebal miometrium yang paling tinggi. Pada

perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB dan perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB terjadi penurunan ketebalan pada lapisan endometrium dan miometrium.

Pengamatan selanjutnya adalah mengamati jumlah kelenjar endometrium. Jumlah kelenjar endometrium diamati pada potongan melintang menggunakan perbesaran 10 x 10 pada mikroskop komputer. Hasil visualisasi jumlah kelenjar endometrium disajikan pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Irisan Melintang Uterus yang Memperlihatkan Jumlah Kelenjar Endometrium. Perbesaran 10 x 10. Keterangan : Kontrol (NaCMC 5%), P1(25 mg/Kg BB), P2(50 mg/Kg BB), P3(75 mg/Kg BB), P4(125 mg/Kg BB), P5(200 mg/Kg BB). Tanda panah (—→) menunjukkan kelenjar endometrium ; pb: pembuluh darah.

Berdasarkan hasil pengamatan histologi terhadap jumlah kelenjar endometrium pada Gambar 4.2 di atas, dapat diketahui bahwa perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB memiliki jumlah kelenjar endometrium yang paling banyak daripada perlakuan lainnya. Kelenjar endometrium terlihat terbuka lebar dan berbentuk bulat dan berkelok-kelok daripada kelenjar endometrium pada perlakuan lainnya.

Data hasil pengamatan histologi dari tebal endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar diuji secara statistik terlebih dahulu menggunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas Levene. Hasil uji menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dengan $p > 0,05$. Data selanjutnya dianalisis menggunakan uji Oneway Anova pada taraf signifikansi α 5%. Berdasarkan hasil perhitungan, didapatkan hasil bahwa F hitung $>$ F tabel yang berarti perlakuan pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas berpengaruh terhadap tebal endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar endometrium sebagaimana yang disajikan dalam tabel 4.1 di bawah ini,

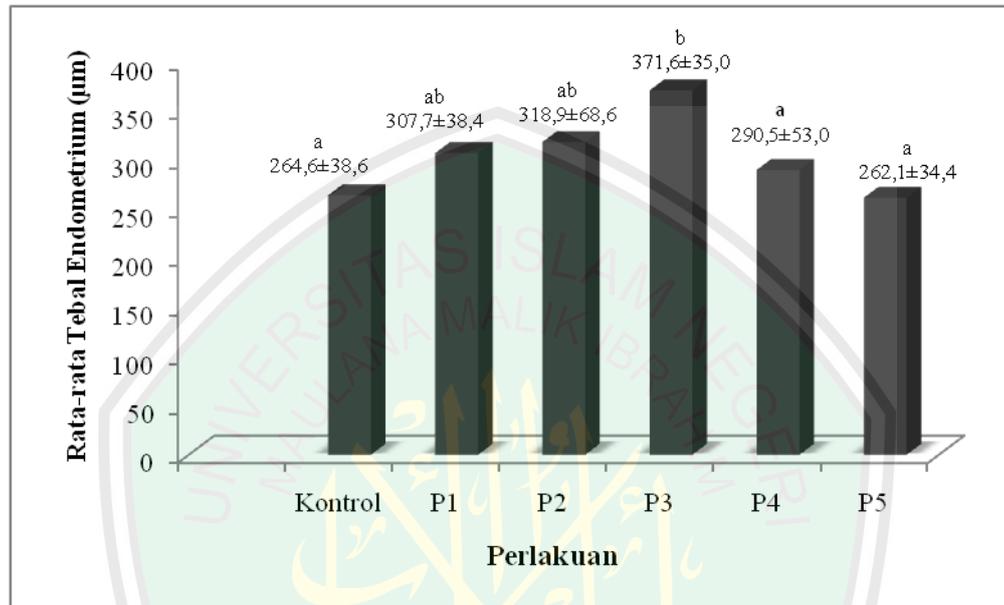
Tabel 4.1 Ringkasan Hasil Uji Oneway Anova Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Endometrium, Miometrium, dan Jumlah Kelenjar Endometrium Tikus Putih Betina

Parameter	F hitung	F tabel 5%
Tebal Endometrium	3,08	2,77
Tebal Miometrium	9,79	2,77
Jumlah Kelenjar Endometrium	3,08	2,77

Hasil uji Oneway Anova pada Tabel 4.1 menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian kombinasi ekstrak pegagan terhadap tebal endometrium, miometrium dan jumlah kelenjar. Sehingga, untuk mengetahui perbedaan antar

perlakuan yang ada maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%.

Berdasarkan hasil uji BNT 5% (Lampiran 7), diperoleh hasil notasi dan rata-rata tebal endometrium seperti yang disajikan pada Gambar 4.3 di bawah ini,



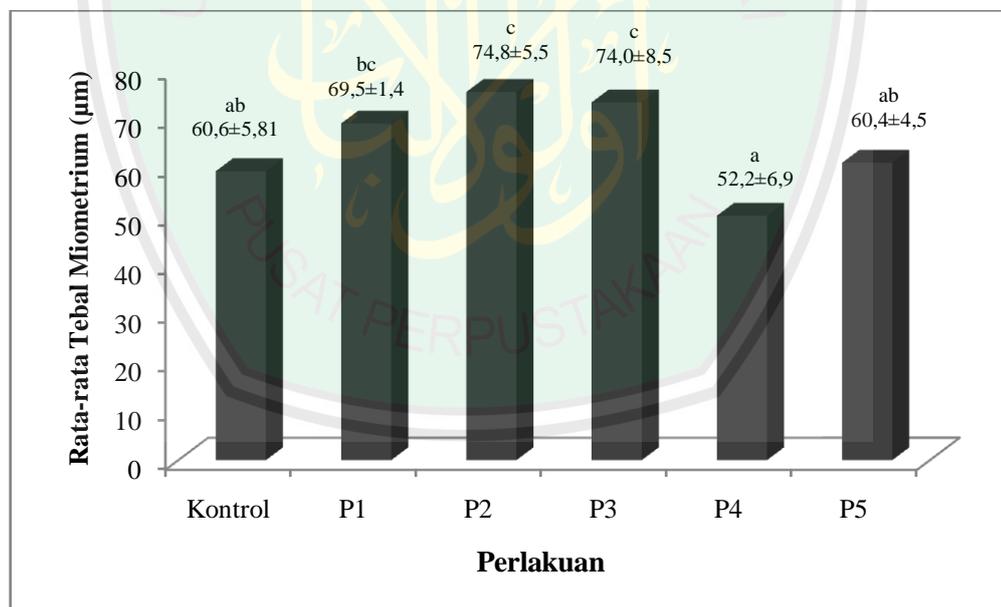
Gambar 4.3 Grafik Rata-rata Tebal Endometrium setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas

Berdasarkan Gambar 4.3 di atas, dapat diketahui bahwa tebal endometrium yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol adalah pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB, sedangkan perlakuan lainnya memiliki notasi yang sama dengan kelompok kontrol atau tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi α 5%. Nilai rata-rata tebal endometriun yang paling rendah adalah pada perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB sedangkan nilai rata-rata yang paling tinggi adalah pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB.

Gambar 4.3 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan tebal endometrium seiring dengan peningkatan dosis sampai pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB

dan mulai mengalami penurunan tebal endometrium pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB. Peningkatan tebal endometrium pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB berbeda nyata dengan kelompok kontrol sehingga diasumsikan terjadi peningkatan tebal endometrium secara signifikan yang mendukung pada keadaan fertil atau subur. Sedangkan penurunan tebal endometrium pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB dan perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB masih berada pada kisaran normal yang ditunjukkan oleh notasi yang sama dengan kelompok kontrol.

Parameter selanjutnya adalah tebal miometrium uterus. Berdasarkan hasil analisis dan uji BNT 5%, diperoleh hasil rata-rata dan notasi jumlah kelenjar endometrium disajikan pada Gambar 4.4 di bawah ini,



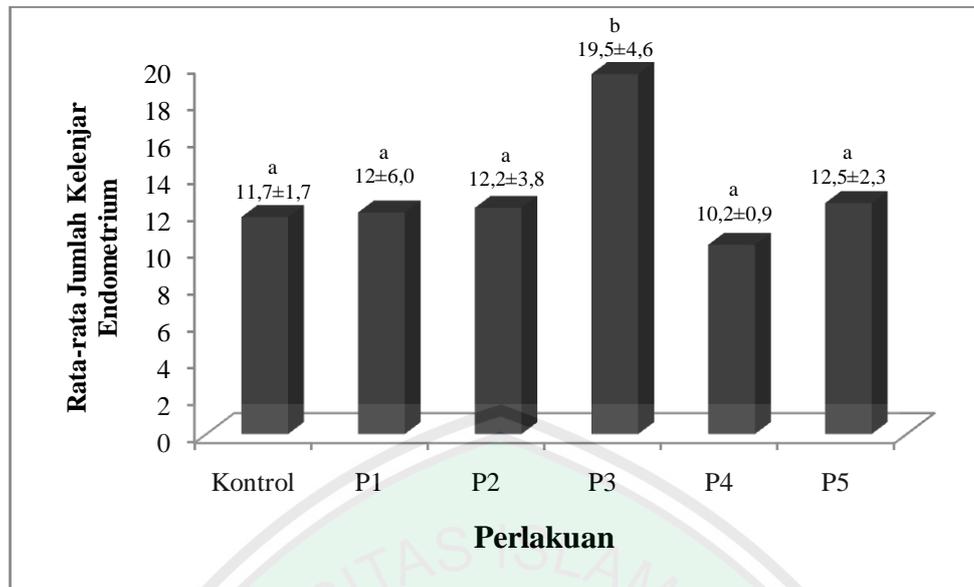
Gambar 4.4 Grafik Rata-rata Tebal Miometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstak Daun Pegagan dan Beluntas

Berdasarkan hasil pada Gambar 4.4 di atas, diketahui bahwa tebal miometrium yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol adalah pada perlakuan

ke-2 dosis 50 mg/Kg BB dan perlakuan ke-3 dosis 125 mg/Kg BB. Rata-rata tebal miometrium yang paling tinggi adalah pada perlakuan ke-2 dosis 50 mg/Kg BB dan rata-rata tebal miometrium terendah adalah pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB.

Gambar 4.4 di atas, menunjukkan bahwa terjadi peningkatan tebal miometrium seiring dengan peningkatan dosis sampai pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB dan terjadi penurunan pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB. Peningkatan tebal miometrium pada perlakuan ke-2 dosis 50 mg/Kg BB dan perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB berbeda nyata dengan kontrol. Sedangkan penurunan tebal miometrium pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB dan perlakuan ke-5 200 mg/Kg BB juga tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol.

Parameter selanjutnya adalah jumlah kelenjar endometrium. Hasil nilai rata-rata dan notasi hasil uji BNT 5% pada jumlah kelenjar endometrium disajikan pada Gambar 4.5 di bawah ini,



Gambar 4.5 Grafik Rata-rata Jumlah Kelenjar Endometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas

Gambar 4.5 di atas menunjukkan bahwa perlakuan yang memiliki nilai rata-rata jumlah kelenjar endometrium paling tinggi adalah pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB sedangkan perlakuan yang memiliki nilai rata-rata terendah adalah pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB. Peningkatan jumlah kelenjar endometrium pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB berbeda secara nyata dibanding kontrol. Sedangkan pada perlakuan lainnya, jumlah kelenjar endometrium tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol.

Berdasarkan data yang telah dipaparkan pada grafik dalam Gambar 4.3, 4.4, dan 4.5 di atas, diketahui bahwa pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB terjadi peningkatan tebal endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar endometrium secara nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol yang dapat menunjukkan bahwa pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/KgBB mengarah pada peningkatan reseptivitas uterus. Sedangkan pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB dan

perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB terjadi penurunan rata-rata ketebalan endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar endometrium pada uterus. Sehingga, pada pemberian dosis di atas 125 mg/Kg BB pada perlakuan ke-4 efek yang ditimbulkan lebih mengarah pada penurunan ketebalan lapisan endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar endometrium.

Peningkatan ketebalan endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB diduga disebabkan oleh adanya senyawa aktif dari kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas yang dapat mempengaruhi ketebalan jaringan endometrium dan miometrium. Diduga, adanya senyawa seperti triterpenoid saponin, asiaticosida, dan madekasosida pada dosis yang rendah pada pegagan dapat meningkatkan proliferasi sel pada jaringan endometrium sehingga terjadi peningkatan ketebalan endometrium. Hal ini didukung dengan adanya senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin pada beluntas yang diduga melalui aktivitas antioksidannya dapat meningkatkan tebal endometrium dan miometrium.

Peningkatan tebal endometrium yang disebabkan oleh aktifitas senyawa dari pegagan dan beluntas diduga berpengaruh terhadap pertambahan jumlah sel dan stroma (lamina propria) endometrium. Menurut Yatim (1996) endometrium terdiri jaringan epitel dan lamina propria. Sel epitel berbentuk batang dan terdiri dari dua macam seperti halnya tuba yaitu sel bersilia dan sel penggetah. Di bawah lapisan epitel terdapat lamina propria yang banyak mengandung banyak kelenjar yang menggetahkan lendir. Peningkatan tebal endometrium biasanya disertai dengan peningkatan proliferasi kelenjar endometrium.

Peningkatan ketebalan endometrium dan proliferasi kelenjar endometrium diduga disebabkan oleh adanya senyawa triterpenoid saponin dari ekstrak pegagan. Senyawa triterpenoid saponin pada pegagan diketahui mengandung steroid diosgenin atau sering disebut dengan genin yang dapat disintesis menjadi estrogen melalui serangkaian reaksi kimia (Andria, 2012). Progesteron dibentuk dari pregnenolon melalui penghilangan atom hidrogen. Pregnenolon dikonversi menjadi progesteron dan progesteron akan dikonversi menjadi androstenedion, selanjutnya menjadi estron. Di dalam sel epitel, estron akan dikonversi menjadi estrogen dengan enzim 17- β -HSD (17- β -hydroxysteroid dehydrogenase) yang menyebabkan proliferasi sel (Pidada, 2009).

Mekanisme hormon estrogen yang dapat mempengaruhi ketebalan endometrium dapat dijelaskan melalui aktivitas estrogen pada sel-sel penyusun endometrium. Aktifitas estrogen di dalam sel dimulai setelah terjadi ikatan estrogen dengan reseptor di dalam sitosol. Kompleks estrogen dan reseptor selanjutnya berdifusi ke dalam inti sel dan melekat pada DNA. Ikatan kompleks estrogen-reseptor dengan DNA menginduksi sintesis dan ekspresi mRNA berupa sintesis protein sehingga meningkatkan aktivitas sel target, yang ditunjukkan dengan terjadinya proliferasi sel (Johnson and Everitt, 1988).

Hormon estrogen menginduksi proliferasi pada jaringan uterus. Diduga peningkatan tebal endometrium, miometrium dan jumlah kelenjar uterus yang terjadi mulai perlakuan ke-1 dosis 25 mg/Kg BB sampai dosis 75 mg/Kg BB selain disebabkan oleh mekanisme hormonal juga disebabkan oleh mekanisme seluler oleh aktivitas antioksidan pada beluntas. Diduga kandungan senyawa yang

terdapat pada kombinasi ekstrak beluntas juga ikut berperan dalam peningkatan tebal endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar. Menurut penelitian Widyawati (2010) beluntas mempunyai aktivitas antioksidan dari sejumlah senyawa fitokimia yang dikandungnya. Rukmiasih (2011) menyebutkan bahwa beluntas diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena mengandung senyawa-senyawa yang dapat berperan sebagai antioksidan seperti polifenol dan flavonoid.

Diduga aktivitas antioksidan dari beluntas berperan dalam mempertahankan sel target karena kombinasi ekstrak pegagan di samping mengandung triterpenoid saponin yang diduga dapat disintesis menjadi estrogen juga mengandung senyawa asam asiatic yang dilaporkan bersifat toksik. Menurut Andria (2012) senyawa yang berasal dari pegagan yaitu asam asiatic diduga bersifat sitotoksik bila kadarnya dalam darah berlebihan sehingga menyebabkan apoptosis pada sel folikel ovarium. Meskipun dalam penelitian ini belum diketahui kadar asam asiatic pada ekstrak pegagan yang dapat menimbulkan efek sitotoksik.

Aktivitas antioksidan dari beluntas diduga berperan melindungi sel dari toksisitas senyawa asam asiatic. Menurut Rukmiasih (2011) beberapa polifenol mempunyai kemampuan sebagai antioksidan, yaitu melindungi sel dari kerusakan oksidatif dengan cara menetralkan oksidan reaktif. Prameswati (2014) menambahkan bahwa flavonoid juga terlibat dalam proses perbaikan sel yang rusak. Kerusakan sel yang diakibatkan oleh adanya radikal bebas dapat diatasi dengan adanya antioksidan yang berfungsi sebagai agen penurun dan menurunkan oksidator sebelum merusak sel sehingga kerusakan sel dapat dikurangi.

Di samping terjadi peningkatan pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB, terjadi penurunan ketebalan endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar endometrium pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB dan perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB. Menurut Rusmiati (2010) senyawa triterpenoid dan alkaloid pada kadar tertentu dapat bersifat sitotoksik dalam sel. Senyawa triterpenoid merupakan glikosida yang dapat bersifat sitotoksik, yaitu dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel pada tingkat awal sel germinal. Diduga, pada dosis tersebut efektivitas antioksidan dari senyawa aktif pada beluntas mulai berkurang karena adanya toksisitas senyawa aktif dari pegagan.

Melalui mekanisme hormonal, penurunan tersebut diduga disebabkan oleh terjadinya peningkatan kadar hormon estrogen dalam darah. Menurut Hernawati (2011), apabila hewan dewasa terpapar dengan senyawa yang dapat disintesis menjadi estrogen dari luar, maka produksi estrogen endogenous relatif tetap konstan. Sehingga, kadar hormon estrogen yang tinggi akan menyebabkan adanya umpan balik negatif pada hipotalamus untuk menurunkan sekresi FSH. Akibatnya, sekresi estrogen juga menurun sehingga berpengaruh pada penurunan ketebalan endometrium, miometrium dan proliferasi kelenjar endometrium.

Penurunan ketebalan endometrium, miometrium dan proliferasi kelenjar endometrium tersebut diduga diakibatkan oleh senyawa yang berasal dari kombinasi ekstrak tersebut yang dapat meningkatkan kadar hormon estrogen dalam darah. Dimungkinkan kadar hormon estrogen endogen dalam darah masih tinggi karena tikus yang digunakan adalah tikus normal, sehingga produksi estrogen endogen masih terus berlangsung.

Tebal lapisan miometrium pada perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB mengalami peningkatan daripada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB. Hal tersebut diduga karena senyawa-senyawa yang terkandung pada ekstrak tersebut ikut berpengaruh pada peningkatan kadar hormon estrogen sehingga menyebabkan proliferasi sel miometrium yang tidak seimbang. Menurut Wachidah (2011) keadaan ini terjadi akibat respon adaptasi seluler terhadap stres, dalam hal ini stres disebabkan oleh hormon estrogen yang berlebihan. Kadar hormon estrogen yang berlebihan atau tidak diimbangi dengan kadar progesteron yang memadai secara bersamaan akan menimbulkan ketidakseimbangan antara tingkat proliferasi dan apoptosis selular pada jaringan miometrium.

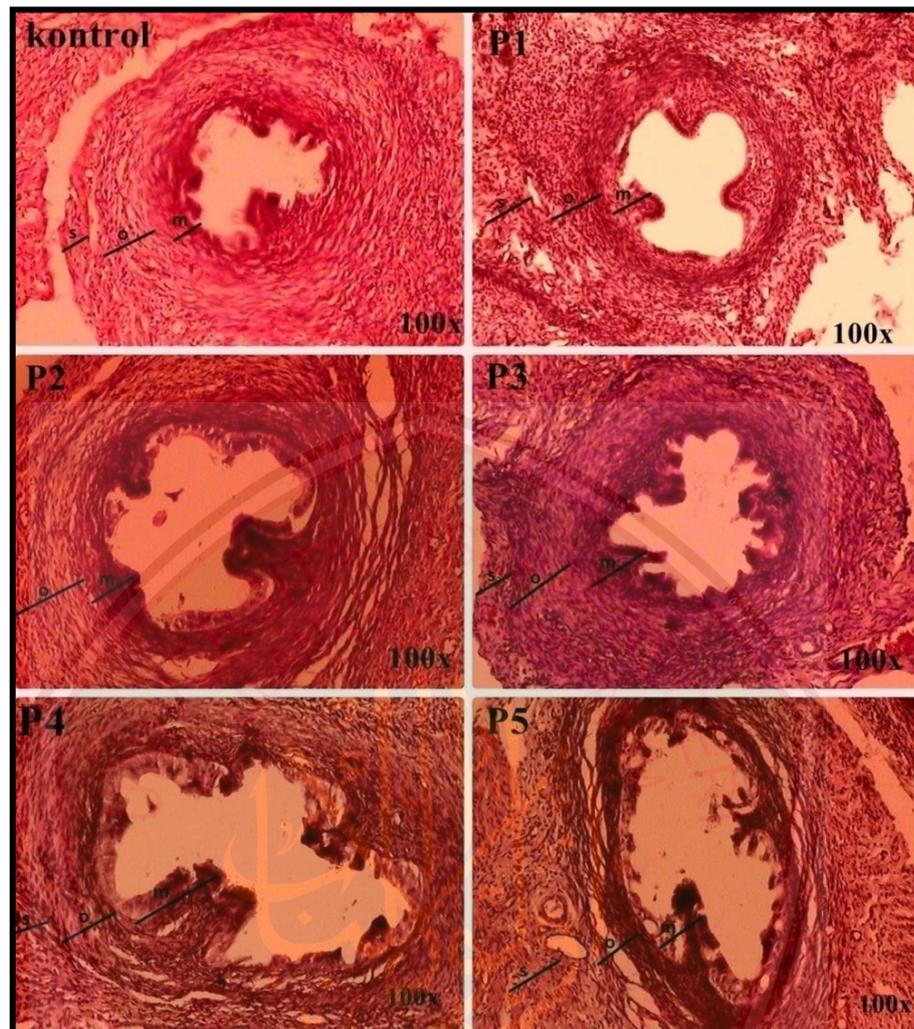
Sehingga, pemberian kombinasi dengan ekstrak beluntas ini diharapkan dapat berperan untuk mencegah apoptosis pada sel agar pengaruh yang ditimbulkan yang mengarah pada keadaan antifertilitas di uterus tidak bersifat sitotoksik pada ovarium. Dalam hal ini penurunan tebal endometrium, miometrium dan jumlah kelenjar endometrium masih berada pada kisaran yang normal sehingga dimungkinkan efek sitotoksik yang ditimbulkan oleh pegagan masih dapat dipertahankan oleh aktivitas antioksidan pada beluntas.

4.2 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dan Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) Terhadap Histologi Oviduk (Tuba Falopi) Tikus Putih Betina

Oviduk merupakan saluran reproduksi betina yang berperan penting dalam transportasi ovum. Organ ini juga berperan sebagai tempat fertilisasi yang terjadi di bagian ampula. Oviduk terdiri dari tiga lapisan seperti halnya uterus yaitu

lapisan serosa yang terdiri dari jaringan ikat, lapisan muskular yang terdiri dari jaringan otot polos, dan lapisan mukosa yang terdiri dari jaringan epitel. Ada dua macam sel epitel yang terdapat di lapisan mukosa oviduk ini sesuai fungsinya. Yaitu sel silieris yang berfungsi menggerakkan ovum ke tempat pembuahan dan sel sekretori yang menghasilkan bahan kapasitasasi bagi spermatozoa.

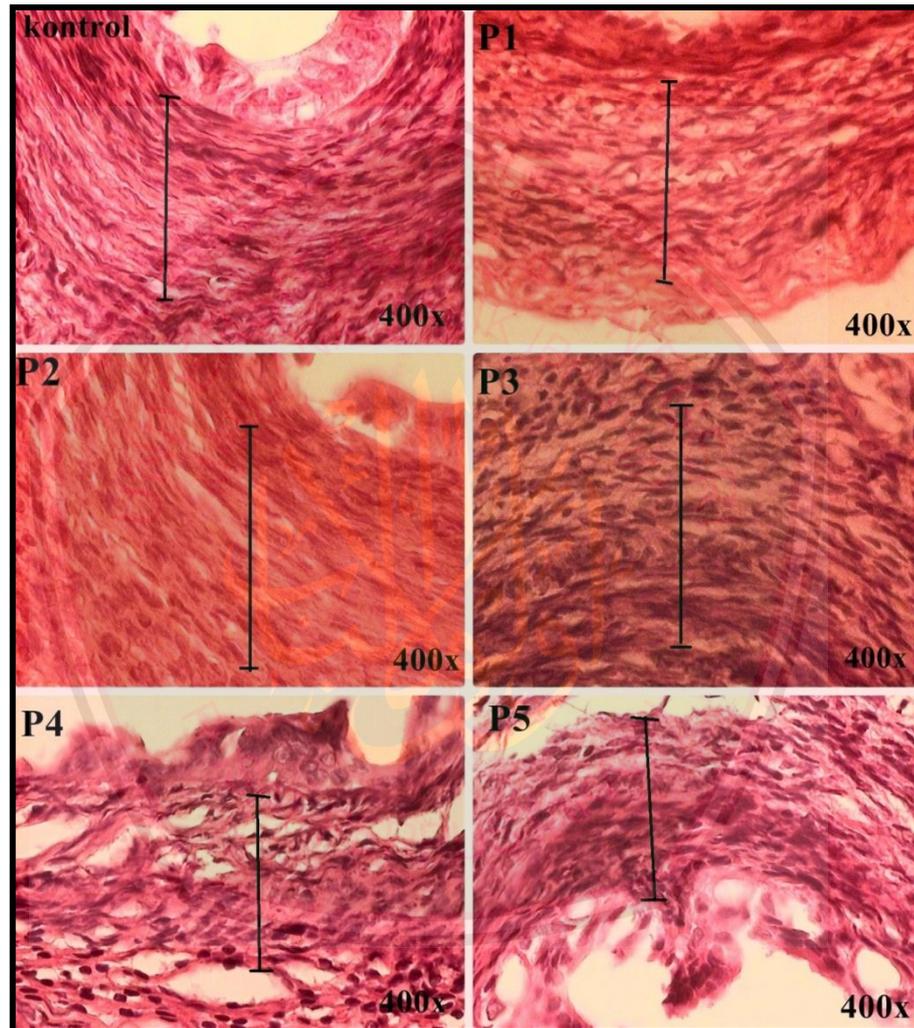
Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah tebal lapisan mukosa dan tebal otot polos oviduk. Lapisan mukosa dan otot polos yang tebal akan mendukung transportasi ovum ke tempat pembuahan yaitu di ampula. Pengamatan ketebalan lapisan mukosa dan tebal lapisan otot polos diamati melalui potongan melintang. Hasil visualisasi jaringan mukosa oviduk pada berbagai kelompok perlakuan setelah pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 4.6. Pengamatan tebal lapisan mukosa dilakukan menggunakan mikroskop komputer pada perbesaran 10 x 10.



Gambar 4.6 Irisan Melintang Oviduk yang Memperlihatkan Tebal Lapisan Mukosa Oviduk. Perbesaran 10 x 10. Keterangan: Kontrol (NaCMC 5%), P1 (25 mg/Kg BB), P2 (50 mg/Kg BB), P3 (75 mg/Kg BB), P4 (125 mg/Kg BB), P5 (200 mg/Kg BB). Tanda m: mukosa; o: otot polos; s: serosa.

Berdasarkan hasil pengamatan secara histologi terhadap tebal mukosa oviduk dapat diketahui bahwa pada perlakuan ke-1 dosis 25 mg/Kg BB sampai pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB memiliki lapisan mukosa yang tersusun oleh sel epitel yang rapat. Sedangkan pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB dan perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB lapisan mukosanya terlihat lebih tipis dari perlakuan sebelumnya.

Pengamatan selanjutnya dari organ oviduk adalah mengamati struktur histologi otot polos. Tebal otot polos oviduk diamati pada potongan melintang menggunakan perbesaran 10 x 10 pada mikroskop komputer. Hasil visualisasi tebal lapisan otot oviduk disajikan pada Gambar 4.7 di bawah ini,



Gambar 4.7 Irisan Melintang Oviduk yang Memperlihatkan Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk. Perbesaran 40 x 10. Keterangan : Kontrol(NaCMC 5%), P1(25 mg/Kg BB), P2(50 mg/Kg BB), P3(75 mg/Kg BB), P4(125 mg/Kg BB), P5(200mg/Kg BB). Tanda (———) menunjukkan tebal lapisan otot polos.

Berdasarkan hasil pengamatan dari struktur histologi otot polos oviduk, dapat diketahui bahwa pada kelompok kontrol sampai pada perlakuan ke-3 dosis 125 mg/Kg BB memiliki lapisan otot polos yang tersusun secara teratur dan sel-selnya terlihat tersusun secara rapat, sedangkan pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB dan perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB lapisan otot polosnya terlihat tersusun renggang.

Data hasil pengamatan histologi dari tebal lapisan mukosa dan otot polos oviduk diuji secara statistik terlebih dahulu menggunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas Levene. Hasil uji menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dengan $p > 0,05$. Data selanjutnya dianalisis menggunakan uji Oneway Anova pada taraf signifikansi α 5%. Berdasarkan hasil perhitungan, didapatkan hasil bahwa F hitung $>$ F tabel yang berarti perlakuan pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas berpengaruh terhadap tebal lapisan mukosa dan otot polos oviduk sebagaimana yang disajikan dalam tabel 4.2 di bawah ini,

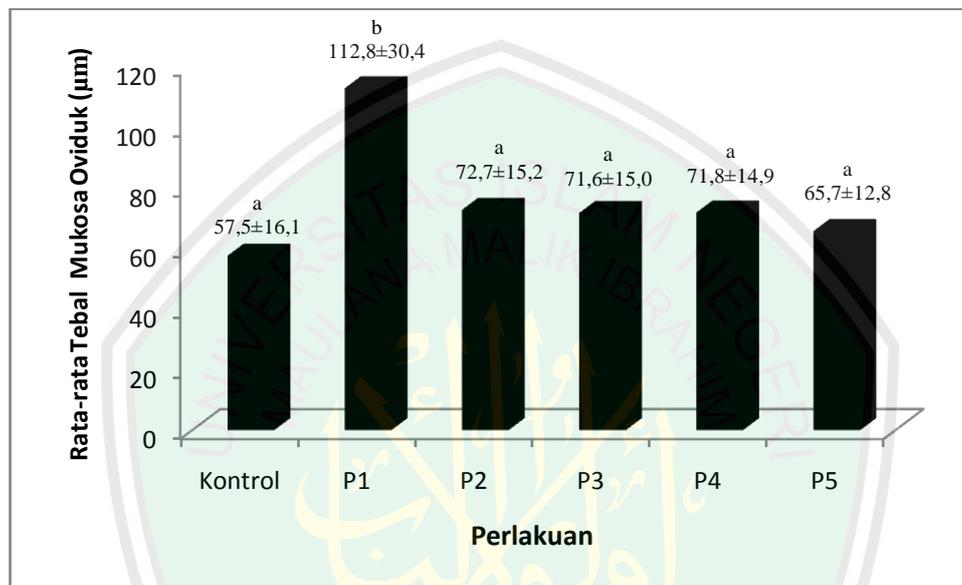
Tabel 4.2 Ringkasan Hasil Uji Oneway Anova Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Lapisan Mukosa dan Lapisan Otot Polos Oviduk Tikus Putih Betina

Parameter	F hitung	F tabel 5%
Tebal Lapisan Mukosa	4,36	2,77
Tebal Lapisan Otot Polos	3,22	2,77

Hasil uji Oneway Anova pada Tabel 4.2 menunjukkan bahwa terjadi pengaruh pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap tebal mukosa dan otot polos oviduk, sehingga untuk mengetahui perbedaan antar

perlakuan yang ada maka dilakukan uji lanjut menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%.

Berdasarkan hasil uji lanjut BNT 5% (Lampiran 8), didapatkan nilai rata-rata dan notasi tebal mukosa dan otot polos oviduk seperti yang disajikan pada Gambar 4.8 di bawah ini,

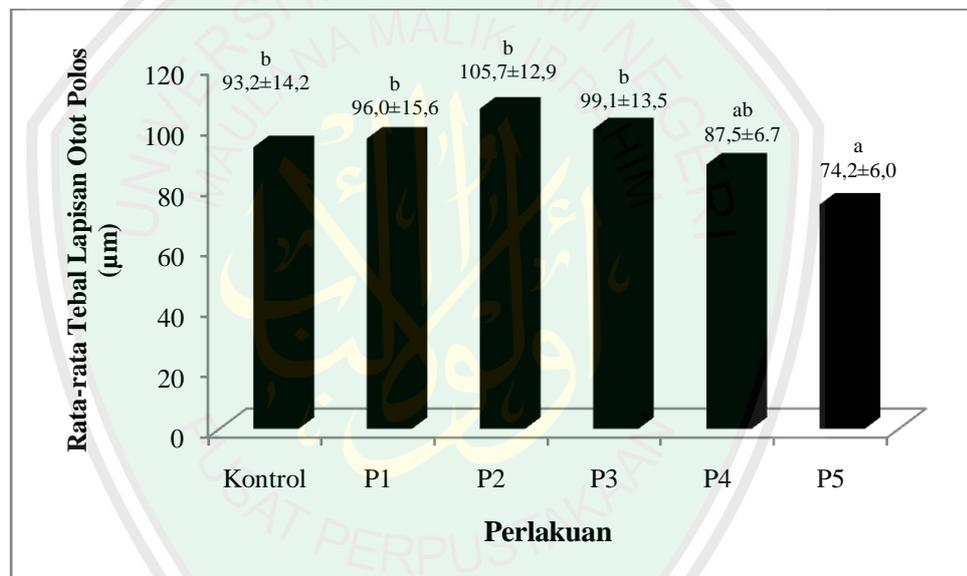


Gambar 4.8 Rata-rata Tebal Lapisan Mukosa Oviduk Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas

Berdasarkan Gambar 4.8 di atas, dapat diketahui bahwa tebal lapisan mukosa oviduk yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol adalah perlakuan ke-1 dosis 25 mg/Kg BB. Sedangkan kelompok kontrol jika dibandingkan dengan perlakuan yang lainnya memiliki notasi yang sama atau tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi α 5%. Perlakuan yang memiliki nilai rata-rata tebal mukosa oviduk tertinggi adalah pada perlakuan ke-1 dosis 25 mg/Kg BB sedangkan rata-rata tebal mukosa terendah adalah pada perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB.

Grafik pada Gambar 4.8 di atas menunjukkan bahwa terjadi peningkatan rata-rata tebal lapisan mukosa oviduk pada perlakuan ke-1 dosis 25 mg/Kg BB daripada kontrol. Rata-rata tebal mukosa oviduk mulai pada perlakuan ke-2 dosis 50 mg/Kg BB mulai terjadi penurunan akan tetapi masih berada pada kisaran normal karena tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol.

Parameter selanjutnya adalah tebal lapisan otot polos oviduk. Hasil nilai rata-rata dan notasi statistik tebal lapisan otot polos oviduk disajikan pada Gambar 4.9 di bawah ini,



Gambar 4.9 Rata-rata Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas

Berdasarkan hasil pada Gambar 4.9 di atas, diketahui bahwa perlakuan yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol adalah perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB dengan nilai rata-rata di bawah nilai kontrol. Perlakuan yang memiliki nilai rata-rata tertinggi adalah pada perlakuan ke-2 dosis 50 mg/Kg BB sedangkan

perlakuan yang memiliki nilai rata-rata terendah adalah pada perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB.

Hasil pada Gambar 4.9 di atas, menunjukkan bahwa terjadi peningkatan tebal lapisan otot polos seiring dengan pemberian dosis sampai pada perlakuan ke-2 dosis 50 mg/Kg BB. Pada perlakuan ke-3 dosis 75 mg/Kg BB dan perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB terjadi penurunan ketebalan lapisan otot polos oviduk yang berada pada kisaran normal karena ditandai oleh notasi yang tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Sedangkan pada perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB terjadi penurunan tebal otot polos yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol.

Peningkatan tebal lapisan mukosa oviduk pada perlakuan ke-1 dosis 25 mg/Kg BB dan tebal lapisan otot polos yang mengalami peningkatan mulai pada perlakuan ke-2 dosis 50 mg/Kg BB diduga disebabkan oleh adanya senyawa-senyawa dari kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas. Seperti yang diketahui pegagan mengandung senyawa triterpenoid saponin yang mengandung steroid yaitu diosgenin atau sering disebut dengan genin yang dapat diubah menjadi estrogen melalui serangkaian reaksi kimia (Andria, 2012).

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

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

Peningkatan tebal lapisan mukosa oviduk yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol diduga diakibatkan adanya aktivitas antioksidan pada beluntas yang dapat menetralkan kandungan asam asiatik pada perlakuan ke-1 dosis 25 mg/Kg BB. Diduga pada perlakuan ke-1 dosis 25 mg/Kg BB kandungan senyawa yang berefek sitotoksik dapat dinetralkan dengan baik oleh adanya aktivitas antioksidan sehingga kandungan senyawa lain seperti triterpenoid saponin dan senyawa lain yang berperan untuk meningkatkan proliferasi sel epitel penyusun oviduk dapat bekerja dengan baik.

Pemberian ekstrak secara kombinasi diharapkan dapat memberikan efek sinergis sehingga diharapkan diperoleh efek yang nyata. Menurut Rukmiasih (2011) beluntas mengandung beberapa polifenol yang mempunyai kemampuan sebagai antioksidan, yaitu melindungi sel dari kerusakan oksidatif dengan cara menetralkan oksidan reaktif. Ekstrak beluntas mengandung senyawa flavonoid dan polifenol yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yang membantu proses proliferasi sel meskipun pemberian pada dosis tinggi diduga terdapat senyawa dari pegagan yaitu asam asiatik yang bersifat sitotoksik pada sel folikel ovarium.

Tebal lapisan mukosa oviduk tersebut akan berpengaruh terhadap fertilitas individu. Peningkatan tebal mukosa oviduk disebabkan oleh pertambahan jumlah sel-sel silia dan sel sekretori. Menurut Yatim (1994) lapisan epitel aktif melakukan mitosis yang akan menyebabkan sel-sel semakin tinggi dan lendir

yang dihasilkan semakin banyak. Cairan yang dihasilkan dari sel sekretori mengandung ion HCO_3 yang berkadar tinggi dan berfungsi untuk membantu spermatozoa melepaskan corona radiata pada ovum.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, pada dosis 25 mg/Kg BB sudah mampu meningkatkan tebal mukosa oviduk secara nyata daripada kelompok kontrol. Hal ini diduga pada dosis tersebut kandungan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan pada beluntas lebih dominan daripada efek sitotoksik oleh pegagan sehingga proliferasi sel tidak terganggu. Berbeda dengan perlakuan ke-2 dosis 50 mg/Kg BB sampai pada perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB diduga efek sitotoksik dari senyawa aktif tersebut lebih dominan daripada efek antioksidan. Sehingga, tebal lapisan mukosa oviduk mengalami penurunan tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol karena adanya senyawa yang dapat berperan sebagai antioksidan.

Penurunan tebal lapisan otot polos oviduk pada perlakuan ke-4 dosis 125 mg/Kg BB dimungkinkan karena adanya senyawa-senyawa dari kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas yang bersifat sitotoksik sehingga mengarah pada keadaan antifertil terhadap sel-sel otot polos oviduk. Hal ini diduga karena terdapat senyawa yang dapat bersifat sitotoksik pada sel-sel otot polos oviduk. Menurut Rusmiati (2012) senyawa sejenis triterpenoid, alkaloid, dan flavonoid pada dosis tertentu dapat bersifat sitotoksik di dalam sel.

Puspitasari (2014) menyatakan bahwa senyawa triterpenoid harus dibuat sekurang-kurangnya dalam jumlah kecil oleh semua makhluk yang mensintesis steroid. Dalam jumlah besar zat aktif triterpenoid yang merupakan turunan lipid

diduga mampu menyebabkan penghambatan pelepasan LH dan FSH. Penurunan sekresi FSH dan LH akan menyebabkan kadar estrogen juga menurun dan akan menyebabkan aksi estrogen pada sel target berkurang sehingga menghambat proliferasi sel-sel otot polos oviduk.

Di samping penghambatan melalui mekanisme hormonal, diduga senyawa-senyawa pada kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas pada perlakuan ke-5 dosis 200 mg/Kg BB memiliki kadar yang tinggi sehingga dimungkinkan terdapat senyawa yang dapat menyebabkan penghambatan pada metabolisme sel. Menurut Rusmiati (2012) alkaloid diketahui dapat menghambat proliferasi sel dengan penghambatan pembentukan membran sel sehingga proses fisiologi membran menjadi terganggu yang akhirnya menyebabkan penipisan lapisan muskularis uterus, diduga hal ini juga berlaku pada penyusutan tebal lapisan otot polos oviduk.

Lapisan muskularis oviduk terdiri dari dua lapisan otot polos yaitu lapisan sirkuler bagian dalam dan lapisan longitudinal bagian luar, kontraksi otot polos akan menghasilkan gerakan peristaltik yang berfungsi untuk membantu perpindahan ovum menuju rahim (Umami, 2014). Sehingga, jika terjadi penipisan lapisan muskularis pada oviduk diduga akan menyebabkan gangguan pada transportasi ovum ke uterus sehingga fertilisasi juga tidak terjadi.

4.3 Kajian Al-Qur'an dan Hadits Terkait Hasil Penelitian

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

اللَّهُ يَعْلَمُ مَا تَحْمِلُ كُلُّ أُنْثَىٰ وَمَا تَغِيضُ الْأَرْحَامُ وَمَا تَزْدَادُ^ط وَكُلُّ شَيْءٍ عِنْدَهُ بِمِقْدَارٍ ﴿٨﴾

Artinya :

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

Berdasarkan ayat tersebut, dapat kita ketahui bahwa kondisi rahim seorang wanita dapat berubah. Dalam tafsir Al-Qurthubi dijelaskan bahwa rahim yang kurang sempurna maksudnya adalah rahim yang gugur sebelum sembilan bulan dan yang bertambah bulan (Qurthubi, 2008). Kondisi rahim sesungguhnya sangat dipengaruhi oleh hormon estrogen yang diproduksi dalam tubuh. Hormon tersebut menyebabkan penebalan pada rahim sehingga kondisi rahim siap sebagai tempat melekatnya janin. Tetapi, pada kenyataannya terdapat masalah pada rahim dan organ reproduksi wanita lainnya sehingga menyebabkan kondisi infertil.

Sesuai dengan hikmah dan keadilan Allah ﷻ, masalah reproduksi tersebut tidak dapat diatasi selama manusia tidak berusaha untuk merubahnya. Sebagaimana yang telah difirmankan Allah ﷻ dalam al Qur'an surat Ar Ra'd ayat 11 yang berbunyi :

لَهُمْ مُعَقَّبَاتٌ مِّنْ بَيْنِ يَدَيْهِ وَمِنْ خَلْفِهِ تَحْفَظُونَهُ مِنْ أَمْرِ اللَّهِ إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّى يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ وَمَا لَهُمْ مِّنْ دُونِهِ مِنْ وَالٍ ﴿١١﴾

Artinya :

“Bagi manusia ada malaikat-malaikat yang selalu mengikutinya bergiliran, di muka dan di belakangnya, mereka menjaganya atas perintah Allah. Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan sesuatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. dan apabila Allah menghendaki keburukan terhadap sesuatu kaum, Maka tak ada yang dapat menolaknya; dan sekali-kali tak ada pelindung bagi mereka selain Dia”. (Q.S Ar Ra’d : 11)

Dan di antara upaya untuk merubah dan mengusahakan keadaan rahim wanita agar dalam kondisi fertil salah satunya adalah dengan berobat.

Sebagaimana sabda Rasulullah ﷺ pada hadits yang berbunyi:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ

Artinya :

“Semua penyakit ada obatnya. Jika sesuai antara penyakit dan obatnya, maka akan sembuh dengan izin Allah” (HR Muslim 2204).

Dalam hadits lain dari sahabat Abu Hurairah رضي الله عنه, bahwa Rasulullah ﷺ bersabda :

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya :

“Tidaklah Allah menurunkan suatu penyakit, kecuali Allah juga menurunkan obatnya” (HR Bukhari 5354)

Salah satu bahan obat yang dapat digunakan untuk memperbaiki kondisi rahim sehingga berpotensi untuk fertilitas wanita adalah pemberian ekstrak dari tumbuh-tumbuhan. Hal ini telah dijelaskan dalam al Qur’an surat Asy Syuaraa’ ayat 7 yang berbunyi :

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

Artinya :

“Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Q.S Asy Syuaraa’ :7)

Para ahli tafsir menyebutkan bahwa “tumbuh-tumbuhan yang baik” adalah yang bermanfaat (Abdullah, 1994). Pegagan mengandung fitosterol yang dapat disintesis menjadi estrogen dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan kadar estrogen dalam darah. Selain itu, pegagan mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid yang juga terdapat pada beluntas dan memberikan efek estrogenik terhadap rahim.

Dalam penelitian ini, terbukti bahwa kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas pada dosis rendah dapat meningkatkan fertilitas yang ditandai oleh penambahan tebal pada beberapa jaringan. Pada dosis 25 mg/Kg BB mampu meningkatkan tebal mukosa oviduk secara signifikan pada taraf 95%, pemberian dosis 75 mg/Kg BB dapat meningkatkan ketebalan lapisan endometrium dan miometrium serta dapat meningkatkan jumlah kelenjar endometrium secara nyata pada uterus.

Pemberian ekstrak mulai pada dosis 125 mg/Kg BB dapat menurunkan ketebalan lapisan otot polos oviduk secara signifikan pada taraf 95%, serta terjadi penurunan lapisan endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar pada uterus. Hal ini diduga akibat kadar estrogen dalam darah yang tinggi memberikan umpan balik negatif pada hipotalamus sehingga kadarnya menurun dan terjadi penurunan pada beberapa tebal jaringan. Selain itu, diduga terdapat senyawa yang bersifat

antifertil pada dosis tinggi sehingga menyebabkan kerusakan pada sel-sel penyusun jaringan tersebut.

Firman Allah ﷻ tertulis dalam al Qur'an surat Al Qamar ayat 49 yang berbunyi :

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

Artinya:

Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran (Q.S Al Qamar : 49)

Ayat di atas menjelaskan bahwa segala sesuatu ada dalam hukum, ketentuan, dan aturan Nya (Al Jazairi, 2007). Allah Maha Besar yang telah menciptakan segala sesuatu menurut ukurannya. Hal ini terkait dengan dosis ekstrak yang diberikan untuk mengetahui status reproduksi tikus. Dimana pemberian dosis rendah antara 25 mg/Kg BB sampai 75 mg/Kg BB lebih berpotensi sebagai penunjang fertilitas sedangkan pada dosis tinggi yaitu dosis 125 mg/Kg BB dan 200 mg/Kg BB berpotensi sebagai antifertilitas yang nantinya dapat digunakan sebagai bahan kontrasepsi.

Dosis optimal yang didapat tersebut berasal dari upaya penelitian dan pemikiran manusia, sehingga masih ada potensi perbaikan nilai dosis yang lebih tepat. Tidak ada yang mengetahuinya kecuali Allah ﷻ, sebagaimana yang dijelaskan dalam potongan ayat pada surat Al Maidah ayat 97 yang berbunyi :

.....ذَلِكَ لِتَعْلَمُوا أَنَّ اللَّهَ يَعْلَمُ مَا فِي السَّمَوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ وَأَنَّ اللَّهَ بِكُلِّ

شَيْءٍ عَلِيمٌ ﴿٩٧﴾

Artinya :

“Hal tersebut agar mereka mengetahui bahwa sesungguhnya Allah mengetahui apa yang ada di langit dan apa yang ada di bumi dan bahwa Sesungguhnya Allah Maha mengetahui segala sesuatu.” (Q.S Al Maidah : 97)

Berdasarkan ayat di atas, dapat dipahami bahwa sesungguhnya manusia hanya bisa mengusahakan tetapi Allah ﷻ yang menentukan atas apa yang telah diusahakan manusia. Seperti halnya dosis yang ditemukan dalam penelitian ini, mungkin dengan berkembangnya penelitian yang lebih lanjut akan ditemukan dosis yang berbeda yang berpotensi sebagai fertilitas maupun antifertilitas. Sesungguhnya Allah ﷻ mengetahui apa yang tidak kita ketahui dan mengetahui rahasia antara langit dan bumi.



BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa kombinasi ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dan beluntas (*Pluchea indica*. (L) Urban) berpengaruh terhadap gambaran histologi uterus dan oviduk dengan meningkatkan tebal endometrium, miometrium, dan jumlah kelenjar pada dosis 75 mg/Kg BB secara signifikan. Terjadi penurunan ketebalan endometrium, miometrium dan jumlah kelenjar pada dosis 125 mg/Kg BB. Sedangkan pengaruhnya pada oviduk adalah terjadi peningkatan tebal mukosa oviduk pada perlakuan 25 mg/Kg BB dan terjadi penurunan lapisan otot polos pada dosis 125 mg/Kg BB secara signifikan.

5.2 Saran

Perlu dilakukan pengukuran kadar senyawa aktif pada masing-masing ekstrak sehingga dapat diketahui kadar senyawa aktif yang terkandung yang paling berpotensi untuk bahan fertilitas dan antifertilitas. Serta perlu dilakukan pengukuran tebal perimetrium agar dapat diketahui pengaruh senyawa aktif tersebut pada jaringan ikat.

DAFTAR PUSTAKA

- A.N.S, Thomas. 1992. *Tanaman Obat Tradisional*. Yogyakarta : Kanisius
- Abdullah bin Muhammad. 1994. *Tafsir Ibnu Katsir*. Penerjemah. M. Abdul Ghofar dan Abu Ihsan al-Atsari. Jakarta : Pustaka Amam asy-Syafi'i
- Agustini, Kurnia., Wiryowidagdo, Sumali, dan Kusmana, Dadang. 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Klabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) Terhadap Perkembangan Uterus Tikus Putih Wistar Prepubertal. *Jurnal Sains Dan Teknologi Indonesia* . Vol. 9. No. 1. Diakses 11 februari 2011
- Akbar, Budhi. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Antifertilitas*. Jakarta : Adabia Press
- Al Qurthubi, Syaikh Imam. 2008. *Tafsir Al Qurthubi*. Penerjemah. Amir Hamzah. Jakarta : Pustaka Azzam
- Al-Jazairi, Syaikh Abu Bakar Jabir. 2007. *Tafsir Al- Qur'an Al-Aisar*. Jakarta : Darus Sunah
- Al-Maraghyi, Ahmad Musthafa. 1987. *Tafsir Al-Maraghyi*. Semarang : Tohaputra
- Andria, Yulianti. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar Hormon Estradiol Dan Kadar Hormon Progesteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina. *Tesis Program Studi Ilmu Biomedik*
- Aspan, Ruslan. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citereup*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
- Badan POM RI. 2010. *Acuan Sediaan Herbal Volume Kelima Edisi Pertama*. Diakses 10 februari 2015
- Besung, Kerta Nengah I. 2009. Pegagan (*Centella asiatica*) Sebagai Alternative Pencegahan Infeksi Pada Ternak. *Buletin Veteriner Udayana*. Vol.2. No 1
- Cavalcanto, Todd D. 2007. Hormone Regulated Inflammatory of the Immature Rat Uterus in Response TO Leukocyte Infiltration and MMP Activation. *Journal of ProQuest*. Diakses 13 April 2015
- Chooi, Ong Hean. 2003. *Sayuran: Khasiat Makanan dan Ubatan*. Kuala Lumpur : Taman Shamelin Perkasa
- Cooke, P. S., D. L. Buchanan, D. B. Lubahn and G. R. Cruncha. 1998. Mechanism of Oestrogen Action: Lesson from the Oestrogen Receptor- α Knockout Mouse. *Biol. Reprod*; 59: 470-475
- Dalimartha, Setiawan. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 1*. Jakarta : Trubus Agriwidya

- Dalimartha, Setiawan. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*. Jakarta : Trubus Agriwidya
- Dasuki, Undang Ahmad. 1991. *Sistematika Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB
- Dellmann, H.D. and E.M. Brown, 1992. *Buku Teks Histologi Veteriner II. Third Edition*. Alih bahasa : R. Hartono. Jakarta :UI
- Dewoto, Hedi R. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*. Vol. 57. No. 7
- Efendi, Sofyan. 2006. *Hadits Web Belajar dan Referensi Hadits*. Dalam online 21 April 2015
- Fajriaty, Inarah. 2008. Pengaruh Rebusan Daun Beluntas (*Pluchea indica*. L.Less) Terhadap Siklus Estrus dan Jumlah Kelahiran Janin Pada Tikus Betina Galur Wistar. *Dalam Abstrak Skripsi*. Universitas Islam Indonesia
- Fitriyah. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Perkembangan Folikel Ovarium Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Malang : Program Studi Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
- Greenstein, Ben dan Wood, Diana. 2005. *At a Glance Sistem Endokrin*. Jakarta : Erlangga
- Gunawan, Didik. 1999. *Ramuan Tradisional Untuk Keharmonisan Suami Istri*. Jakarta : Penebar Swadaya
- Guyton, Artur C. 1995. *Fisiologi Manusia Dan Mekanisme Penyakit*. Penerjemah Petrus Andriyanto. Jakarta : EGC
- Harmita dan Radji, Maksun. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Jakarta : EGC
- Heffner, Linda J dan Schust, Danny J. 2006. *At a Glance Sistem Reproduksi Edisi Kedua*. Jakarta : Erlangga
- Hernawati. 2011. *Perbaikan Kinerja Reproduksi Akibat Pemberian Isoflavon dari Tanaman Kedelai*. Jurusan Pendidikan Biologi FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia
- Hudha ,Miptakhul., Widyaningsih, Tri Dewanti. 2015. Serbuk Effervescent Berbasis Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* less) Sebagai Sumber Antioksidan Alami. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol. 3 No 4
- Hunter, RHF. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. Penerjemah. Harya Putra. Bandung : Penerbit ITB
- Imam, Al Hafidz. 2008. *Bulughul Maram min Adillatil Ahkaam*. Tasikmalaya : Pustaka Al-Hidayah
- Isnaeni, Wiwi. 2006. *Fisiologi Hewan*. Yogyakarta : Kanisius
- Jamil, S. Shakir., Nizami, Qudsia., Salam, Mehboobus., 2007. *Centella asiatica* Urban a Review. *Journal of Natural Production Radiance*. Vol. 6. No. 2

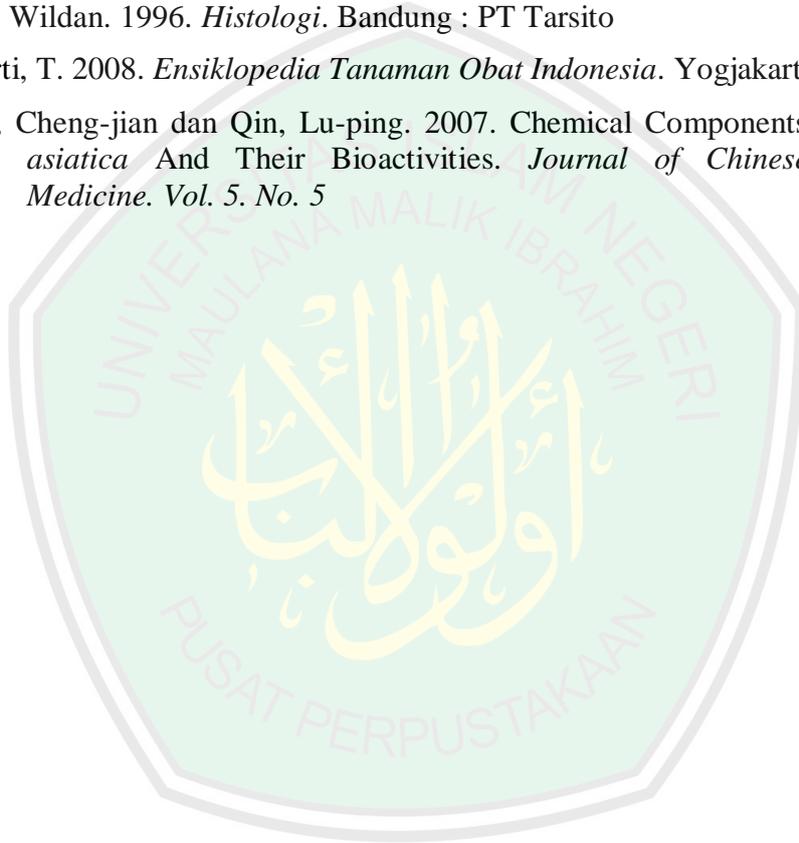
- Jayanti, Henny Dwi. 2007. Pegagan. *Karya Ilmiah*. Padang : Jurusan Kimia Universitas Negeri Padang (dalam online <http://analisateknisia.blogspot.com/2008/10/pegagan.html>)
- Kapsul. 2007. Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Mengonsumsi Buah Terong Tukak (*Solanum torvum*). Dalam abstrak *Jurnal BIOSCIENTIAE. Vol 4. No 1*
- Karim, Aditya Krishar. 2011. Kapasitas Reproduksi Mencit Betina (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Infus Batang Tabat Barito (*Ficus deltoidea* Jack.). *Jurnal Biologi Papua. Vol. 3. No. 1*
- Katno, S., dan Pramono. 2010. *Tingkat Manfaat Dan Keamanan Tanaman Obat Dan Obat Tradisional*. Diakses 6 Maret 2015
- Kertasapoetra, G. 1995. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta : Rineka Cipta
- Kristanti, Ari Nur. 2010. Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Dosis Tinggi Sebagai Antifertilitas Pada Mencit (*Mus musculus*) Betina. Skripsi. *Jurusan Biologi Fak Saintek UIN Malang*
- Kumar, Verendra dan Gupta. 2006. *Asiatic Centella*. Dalam Jurnal Penelitian. Provital Group
- Kusmana, Dadang., Lestari R., Setlorini., A.N Dewi., Ratri, P.R., Soraya, R.R.R., 2007. Efek Estrogenik Ekstrak Etanol 70% Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) Terhadap Mencit (*Mus Musculus* L.) Betina Yang Diovariektomi. *Jurnal Makara Sains. Vol. 11. No. 2,*
- Lestari, U. 2001. Suatu kajian: Isolat Tumbuhan sebagai bahan Antifertilitas. *Dalam Astrak Jurnal MIPA dan Pembelajarannya. Vol. 30. No. 1*
- Liputo, Khaeruni Putriani. 2006. Studi Histopatologi Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek Terhadap Organ Reproduksi Betina Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor*
- Lusiana., Dhafir Fatmah., dan Masrianih. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Galur Ddy. *Jurnal E-Jipboil. Vol. 2.*
- Malole, M. B. M. dan C. S. Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Bogor : Institut Pertanian Bogor
- Marks, Dawn B. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*. Jakarta : EGC
- Mora, Enda dan Fernando, Armon. 2012. *Optimasi Ekstrak Triterpenoid Total Pegagan (Centella Asiatica) Yang Tumbuh di Riau. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia. Vol. 1. No. 1. Diakses 10 februari 2015*

- Muchtaromah, Bayyinatul. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Jumlah Korpus Luteum dan Kebuntingan Mencit (*Mus musculus*) Betina. [Online]. Tersedia <http://www.berkalahayati.org/index.php/bph/article/download/234/170>
- Murtaza, Muhammad. 2008. *Kumpulan 70 Hadits Pilihan*. Diakses 25 April 2015
- Nani, Desiyani. 2009. Pengaruh Air Rendaman Rumput Fatimah (*Anastatica hierochuntica* (L) Terhadap Frekuensi Kontraksi Otot Uterus Tikus Galur Sprague Dawley Pada Fase Estrus. *Jurnal Keperawatan Soedirman (The Soedirman Journal of Nursing)*, Volume 4 No.1
- Noor, Mahanem Mat dan Ali, Norazalia Mohd. 2004. Kesan In Vivo Ekstrak Daun *Centella asiatica* ke atas Histologi Testis dan Kualiti Sperma Mencit. *Dalam Abstrak Jurnal Sains Malaysia*. Vol. 33. No. 2
- Nurchahyo, Heru. 2010. *Diktat Histologi dan Mikroskopi Anatomi*. Yogyakarta : FMIPA UNY
- Nurcholidah, Sholihati., B, Purwantara., I. Supriatna., A, Winarto., 2013. Perkembangan Sel-Sel Spermatogenik Dan Kualitas Sperma Pasca Pemberian Ekstrak Pegagan. *JITV*. Vol. 18. No. 3. Diakses 10 februari 2013
- Nurliani, Anni. 2007. Penelusuran Potensi Antifertilitas Kulit Kayu Durian (*Durio zibethius* Murr) Melalui Skrining Fitokimia. *Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*. Vol.1.No.2
- Padua. 1999. *Plant Resources of South-East Asia*. Bogor: Prosea Bogor Indonesia (dalam online)
- Partodihardjo, Soebadi. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta : Mutiara Sumber Widya
- Pidada, I.B Rai, dan Suhargo, Listijani. 2009. Peranan Ekstrak Daun Wungu {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.} untuk Menghambat Atrofi Kelenjar Mammae Mencit Betina Ovariektomi. *Jurnal Penelitian Medika Eksakta*. VOL. 8. No. 2
- Prameswari, Okky Meidiana., Widjanarko, Simon Bambang. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol.2 No.2
- Primiani, Cicilia Novi., Lestari, Umie., Amin, Mohamad., 2013. Potensi Genistein Pada Sisten Reproduksi Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Seminar Nasional VIII Pendidikan Biologi*. IKIP PRGI Madiun Diakses 13 Februari 2015
- Pringgodigdo. 1973. *Ensiklopedia Umum*. Yogyakarta : Kanisius

- Pulio., Mambo, Christi., P.M Wowor., 2013. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan. Diakses 4 April 2015
- Puspitasari, Yenny dan Suhita, Byba Melda. 2014. Pemberian Ekstrak Ethanol Biji Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Bahan Antifertilitas Alternatif pada Tikus Betina (*Rattus novergicus* Terhadap Jumlah dan Kualitas Sel Telur. *Jurnal Veterinaria Medika. Vol. 7. No. 1*
- Putra, Adriyan Permana. 2009. Efektivitas Pemberian Kedelai Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Bunting Dan Menyusui Terhadap Pertumbuhan dan Kinerja Reproduksi Anak Tikus Betina. *Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor*
- Raden, Akbar. 2011. Efek Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica*) pada *Rattus Norvegicus* Wistar yang Dilakukan Ovariektomi Terhadap Proliferasi Epitel pada Dinding Vagina. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan Vol. 4, No. 1*
- Rukmana, Rizal Maarif. 2010. Pengaruh Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less) Terhadap Proses Spermatogenesis Pada Mencit (*Mus musculus* L). *Skripsi. Malang : Program Studi Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang*
- Rukmiasih.,P.S. Hardjosworo1.,P.P. Ketaren.,P.R. Matitaputty. 2011. Penggunaan Beluntas, Vitamin C Dan E Sebagai Antioksidan untuk Menurunkan Off- Odor Daging Itik Alabio dan Cihateup. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Veterine. Vol. 16. No. 1*
- Rusmiati, 2010. Pengaruh Ekstrak Metanol Kulit Kayu Durian (*Durio zibethius Murr.*) Pada Struktur Mikroanatomi Ovarium Dan Uterus Mencit (*Mus musculus* L) Betina. *Jurnal Sains Dan Terapan Kimia. Vol. 4. No. 2* Diakses 10 Februari 2015
- Sa'roni. 2012. Artikel Ramuan Obat Tradisional Di Sumatera Barat Dan Nusa Tenggara Barat Untuk Keluhan Sistem Reproduksi. *Media Litbang Kesehatan. Vol. 22. No. 3*
- Samsiar., Ramadhan, Ahmad., TurenI, Dewi., 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Morfologi Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Galur DDY. *Jurnal E-Jipbiol. Vol. 2*
- Satriowati, Dian Tri. 2008. Efek Pemberian Senyawa Diethylstilbestrol (DES) Terhadap Perkembangan dan Ekspresi Protein Bcl-2 pada Folikel Ovarium Mencit (*Mus musculus*) strain Balb-C. *Skripsi tidak diterbitkan. Jember : Fakultas MIPA Universitas Jember*
- Sitasiwi, Agung Janika. 2011. Hubungan Kadar Hormon Estradiol 17- β dan Tebal Endometrium Uterus Mencit (*Mus musculus* l.) Selama Satu Siklus Estrus. *Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Diponegoro*

- Sonjaya, Herry. 2013. *Dasar Fisiologi Ternak*. Bogor :IPB Press
- Stright, Barbara R. 2004. *Panduan Belajar : Keperawatan Ibu-Bayi Baru Lahir*. Jakarta : EGC
- Suhargo, Listijani. 2005. Efek Estrogenik Ekstrak Daun Handeuleum {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff} Pada Histologi Uterus Mencit Betina Ovariektomi. *Berkala. Penelitian Hayati. Vol. 10*
- Supriyati, Maria Dewi., Adelina, Rosa., Nawangsari, Dwi Ana., Ikhawati, Muthi', Meiyanto, Edy., 2008. Modulasi Ekspresi C-Myc Sel Epitelial Kelenjar Payudara Tikus oleh Ekstrak Etanolik Kulit Jeruk Keprok (*Citrus reticulata*). *Prosiding Kongres Ilmiah XVI ISFI 2008*
- Suryo, Joko. 2010. *Herbal Penyembuh Wasir dan Kanker Prostat*. Yogyakarta : Bentang Pustaka
- Susanto, Edy., Santoso, Budi., Samsulhadi, Widjiati., 2011. Korelasi Jumlah Ekspresi Reseptor IGF-1 (Insulin Like Growth Factor-1) dan Kelenjar Endometrium Rattus norvegicus Strain Wistar Model SOPK (Sindroma Ovarium Polikistik) Yang Mendapat Testosteron. *Majalah Obstetri & Ginekologi, Vol. 19 No. 3*
- Susetyarini, Eko. 2009. Efek Senyawa Aktif Daun Beluntas Terhadap Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. *Jurnal GAMMA. Vol. 5. No. 1.*
- Susetyarini, Eko. 2013. Jumlah Sel Spermiogenesis Tikus Putih Yang Diberi Tanin Daun Beluntas (*Pluchea indica*) Sebagai Sumber Belajar. *Seminar Nasional X Pendidikan Biologi FKIP UNS* diakses 31 januari 2015
- Treuting, Piper M dan Dintziz, Suzanne M. 2012. *Comparative Anatomy And Histology A Mouse and Human Atlas*. United States of America : Academic Press
- Umami, Riza., D Pande Made., Winarsih, Sri., 2014. Pengaruh Vitamin C dan E terhadap Histologi Tuba Fallopi pada Tikus yang Dipapar MSG. *Jurnal Kedokteran Brawijaya. Vol. 28. No. 2.* Diakses 10 Februari 2015
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan.* Diakses 10 Maret 2015
- Utami, Prapti dan Puspaningtyas, Desty Ervira. 2013. *The Miracle of Herbs*. Jakarta : AgroMedia Pustaka
- Utami, Prapti. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Jakarta : AgroMedia Pustaka
- Ward, Jeremy. 2005. *At a Glance Fisiologi*. Jakarta : EMS (Erlangga Medical Series)
- Widiartini, Wiwik., Siswati, Eka., Setiyawati, Ana., Rohmah, Ika Miftahur., Prastyo, Eko., 2013. Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Tersertifikas Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium. *Jurnal Penelitian: Universitas Diponegoro*

- Widyawati, Painsi Sri. 2012. Aktivitas Antioksidan Berbagai Fraksi dan Ekstrak Etanol Metanolik Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less). *Jurnal Agritech*. Vol. 32. No. 3
- Winarno. W dan Dian S., 1997. Informasi tanaman Obat untuk Kontrasepsi Tradisional. *Cernim Dunia Kedokteran*. Jakarta : Departemen Kesehatan
- Winarto, W.P. dan Surbakti, Maria. 2003. *Khasiat dan Manfaat Pegagan*. Jakarta : Agromedia
- Winda, 2006. *Siklus Hidup Ovarium. Obstetri dan Ginekologi*. Padang : Universitas Negeri Padang
- Yatim, Wildan. 1996. *Histologi*. Bandung : PT Tarsito
- Yuniarti, T. 2008. *Ensiklopedia Tanaman Obat Indonesia*. Yogyakarta : MedPress
- Zheng, Cheng-jian dan Qin, Lu-ping. 2007. Chemical Components Of *Centella asiatica* And Their Bioactivities. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. Vol. 5. No. 5



LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian

1. Tebal Endometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daum Pegagan dan Beluntas

Perlakuan	Ulangan				Σ	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	231,4	319,18	263,33	244,7	1058,61	264,65
P1	345,16	288,34	263,29	334,03	1230,82	307,70
P2	222,78	362,05	374	316,83	1275,66	318,91
P3	324,59	373,33	409,14	379,39	1486,45	371,61
P4	216,6	302,13	300,49	342,88	1162,1	290,52
P5	215,91	260,44	274,4	297,76	1048,51	262,13

2. Tebal Miometrium Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daum Pegagan dan Beluntas

Perlakuan	Ulangan				Σ	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	52,25	60,15	64,02	65,67	242,09	60,52
P1	67,57	69,52	70,35	70,75	278,19	69,54
P2	68,65	79,4	81,17	76,45	305,67	76,41
P3	71,92	63,32	83,3	77,72	296,26	74,06
P4	55,75	44,6	60,3	49,45	210,1	52,52
P5	57,85	57,52	67,12	59,47	241,96	60,49

3. Jumlah Kelenjar Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daum Pegagan dan Beluntas

Perlakuan	Ulangan				Σ	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	14	10	11	12	47	11,75
P1	21	8	10	9	48	12
P2	8	15	16	10	49	12,25
P3	18	14	21	25	78	19,5
P4	9	11	11	10	41	10,25
P5	15	11	14	10	50	12,5

4. Tebal Mukosa Oviduk Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daum Pegagan dan Beluntas

Perlakuan	Ulangan				Σ	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	57,8	37,4	58,025	77,05	230,275	57,56
P1	87,58	85,5	137,52	140,94	451,54	112,88
P2	58,1	73,65	93,49	65,65	290,89	72,72
P3	57,81	62,1	75,56	91,19	286,66	71,66
P4	86,76	51,28	72,55	76,74	287,33	71,83
P5	78,32	75,06	56,54	53	262,92	65,73

5. Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk Setelah Pemberian Perlakuan Kombinasi Ekstrak Daum Pegagan dan Beluntas

Perlakuan	Ulangan				Σ	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	84,65	85,4	88,425	114,49	372,96	93,24
P1	81,09	87	99,73	116,48	384,3	96,07
P2	86,88	111,53	108,81	116,83	424,05	106,01
P3	94,34	117,28	100,04	85,05	396,71	99,17
P4	82,96	87,74	97,01	82,41	350,12	87,53
P5	78,84	79,25	66,38	72,61	297,08	74,27

Lampiran 2. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Endometrium Uterus

Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	231,4	319,18	263,33	244,7	1058,61	264,65
P1	345,16	288,34	263,29	334,03	1230,82	307,70
P2	222,78	362,05	374	316,83	1275,66	318,91
P3	324,59	373,33	409,14	379,39	1486,45	371,61
P4	216,6	302,13	300,49	342,88	1162,1	290,52
P5	215,91	260,44	274,4	297,76	1048,51	262,13
					7262,15	

$$\begin{aligned}
 x &= \frac{\text{total jumlah}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}} \\
 &= \frac{7262,15}{24} \\
 &= 302,59
 \end{aligned}$$

Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}} \\
 &= \frac{7262,15^2}{24} \\
 &= 2197450,943
 \end{aligned}$$

JK Total Percobaan

$$\begin{aligned}
 &= 231,4^2 + 319,18^2 + 263,3^2 \dots \dots \dots + 297,76^2 - FK \\
 &= 2269311,837 - 2197450,943 \\
 &= 71860,89
 \end{aligned}$$

JK Perlakuan

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{Kuadrat total}}{\text{ulangan}} - FK \\
 &= \frac{1058,61^2 + 1230,82^2 + \dots \dots \dots + 1048,51^2}{4} - FK \\
 &= 2230566,168 - 2197450,943 \\
 &= 33115,22
 \end{aligned}$$

JK Galat

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

$$= 71860,894 - 33115,22557$$

$$= 38745,67$$

Hasil Uji Anova

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel
Perlakuan	5	33115,22	6623,04	3,07	2,77
Galat	18	38745,67	2152,53		
Total	23	71860,89			

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

$$= 2,101 \times \frac{\sqrt{2 \times 2152,53}}{4}$$

$$= 2,101 \times 32,80$$

$$= 68,97$$

Tabel Notasi BNT 5%

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
P5	262,13 \pm 34,44	A
Kontrol	264,65 \pm 38,64	A
P4	290,525 \pm 53,04	A
P1	307,70 \pm 38,48	Ab
P2	318,91 \pm 68,66	Ab
P3	371,61 \pm 35,04	B

Lampiran 3. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Miometrium Uterus

Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	52,25	60,15	64,02	65,67	242,09	60,52
P1	67,57	69,52	70,35	70,75	278,19	69,54
P2	68,65	79,4	81,17	76,45	305,67	76,41
P3	71,92	63,32	83,3	77,72	296,26	74,06
P4	55,75	44,6	60,3	49,45	210,1	52,52
P5	57,85	57,52	67,12	59,47	241,96	60,49
					1574,27	

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

$$= \frac{1574,27}{24}$$

$$= 65,59$$

Faktor Koreksi (FK)

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

$$= \frac{1574,27^2}{24}$$

$$= 103263,58$$

JK Total Percobaan

$$= 52,25^2 + 60,15^2 + 64,02^2 + \dots + 59,47^2 - FK$$

$$= 105599,72 - 103263,58$$

$$= 2685,50$$

JK Perlakuan

$$= \frac{\text{Kuadrat total}}{\text{ulangan}} - FK$$

$$= \frac{242,09^2 + 278,19^2 + 305,67^2 + \dots + 241,96^2}{4} - 103263,58$$

$$= 104972,01 - 103263,58$$

$$= 1708,42$$

JK Galat

$$\begin{aligned}
 &= \text{JK Total Percobaan} - \text{JK Perlakuan} \\
 &= 2685,50 - 1708,42 \\
 &= 627,72
 \end{aligned}$$

Hasil Uji Anova

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel
Perlakuan	5	1708,42	341,684	9,79	2,77
Galat	18	627,72	34,873		
Total	23	2336,14			

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

$$= 2,101 \times \frac{\sqrt{2 \times 59,918}}{4}$$

$$= 2,101 \times 5,47$$

$$= 11,49$$

Tabel Notasi BNT 5%

Perlakuan	Rata-rata	Notasi
P4	52,52	a
P5	60,49	ab
Kontrol	60,61	ab
P1	69,55	bc
P3	74,08	c
P2	76,41	c

Lampiran 4. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Jumlah Kelenjar Uterus

Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	14	10	11	12	47	11,75
P1	21	8	10	9	48	12
P2	8	15	16	10	49	12,25
P3	18	14	21	25	78	19,5
P4	9	11	11	10	41	10,25
P5	15	11	14	10	50	12,5
					313	

$$\begin{aligned}
 x &= \frac{\text{total jumlah}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}} \\
 &= \frac{313}{24} \\
 &= 13,04
 \end{aligned}$$

Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}} \\
 &= \frac{313^2}{24} \\
 &= 4082,04
 \end{aligned}$$

JK Total Percobaan

$$\begin{aligned}
 &= 14^2 + 10^2 + 11^2 + 12^2 + \dots + 10^2 - FK \\
 &= 4543 - 4082,04 \\
 &= 460,96
 \end{aligned}$$

JK Perlakuan

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{Kuadrat total}}{\text{ulangan}} - FK \\
 &= \frac{47^2 + 48^2 + 49^2 + \dots + 50^2}{4} - 4082,04 \\
 &= 4294,75 - 4082,04 \\
 &= 212,71
 \end{aligned}$$

JK Galat

$$\begin{aligned}
 &= \text{JK Total Percobaan} - \text{JK Perlakuan} \\
 &= 460,96 - 212,71 \\
 &= 248,26
 \end{aligned}$$

Hasil Uji Anova

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel
Perlakuan	5	212,71	42,54	3,08	2,77
Galat	18	248,25	13,79		
Total	23	460,96			

$$\begin{aligned}
 \text{BNT 5\%} &= \text{BNT db galat} \times \frac{\sqrt{2\text{KT Galat}}}{\text{ulangan}} \\
 &= 2,101 \times \frac{\sqrt{2 \times 13,79}}{4} \\
 &= 2,101 \times 2,63 \\
 &= 5,52
 \end{aligned}$$

Tabel Notasi BNT 5%

Perlakuan	Rata-rata	Notasi
P4	10,25	a
Kontrol	11,75	a
P1	12,00	a
P2	12,25	a
P5	12,50	a
P3	19.50	b

Lampiran 5. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Mukosa Oviduk

Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	57,8	37,4	58,025	77,05	230,275	57,56
P1	87,58	85,5	137,52	140,94	451,54	112,88
P2	58,1	73,65	93,49	65,65	290,89	72,72
P3	57,81	62,1	75,56	91,19	286,66	71,66
P4	86,76	51,28	72,55	76,74	287,33	71,83
P5	78,32	75,06	56,54	53	262,92	65,73
					1809,61	

$$\begin{aligned}
 x &= \frac{\text{total jumlah}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}} \\
 &= \frac{1809,61}{24} \\
 &= 75,400625
 \end{aligned}$$

Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}} \\
 &= \frac{1809,61^2}{24} \\
 &= 136446,10
 \end{aligned}$$

JK Total Percobaan

$$\begin{aligned}
 &= 57,8^2 + 37,4^2 + 58,025^2 + 77,05^2 + \dots + 53^2 - FK \\
 &= 149956,3781 - 136446,10 \\
 &= 13510,27
 \end{aligned}$$

JK Perlakuan

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{Kuadrat total}}{\text{ulangan}} - FK \\
 &= \frac{230,275^2 + 451,54^2 + \dots + 262,92^2}{4} - \\
 &136446,10 \\
 &= 143847,8376 - 136446,10 \\
 &= 7401,73
 \end{aligned}$$

JK Galat

$$\begin{aligned}
 &= \text{JK Total Percobaan} - \text{JK Perlakuan} \\
 &= 13510,27 - 7401,73 \\
 &= 6108,54
 \end{aligned}$$

Hasil Uji Anova

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel
Perlakuan	5	7401,7355	1480,34	4,36	2,77
Galat	18	6108,5406	339,36		
Total	23	13510,276			

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

$$= 2,101 \times \frac{\sqrt{2 \times 339,36}}{4}$$

$$= 2,101 \times \text{akar } 169,8$$

$$= 2,101 \times 13,03$$

$$= 27,37$$

Tabel Notasi BNT 5%

Perlakuan	Rata-rata	Notasi
Kontrol	57,57	a
P5	270,6125	a
P3	286,6625	a
P4	287,325	a
P2	290,8875	a
P1	451,5875	b

Lampiran 6. Analisis Statistik Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Otot Polos Oviduk

Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
	1	2	3	4		
Kontrol	84,65	85,4	88,425	114,49	372,965	93,24125
P1	81,09	87	99,73	116,48	384,3	96,075
P2	86,88	111,53	108,81	116,83	424,05	106,0125
P3	94,34	117,28	100,04	85,05	396,71	99,1775
P4	82,96	87,74	97,01	82,41	350,12	87,53
P5	78,84	79,25	66,38	72,61	297,08	74,27
					2225,22	

$$\begin{aligned}
 x &= \frac{\text{total jumlah}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}} \\
 &= \frac{2225,22}{24} \\
 &= 92,71
 \end{aligned}$$

Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{perlakuan} \times \text{ulangan}} \\
 &= \frac{2225,22^2}{24} \\
 &= 206317,76
 \end{aligned}$$

JK Total Percobaan

$$\begin{aligned}
 &= 84,65^2 + 85,4^2 + 88,42^2 + 114,49^2 + \dots + 72,61^2 - FK \\
 &= 211373,89 - 206317,76 \\
 &= 5056,132499
 \end{aligned}$$

JK Perlakuan

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{Kuadrat total}}{\text{ulangan}} - FK \\
 &= \frac{372,96^2 + 384,3^2 + 424,05^2 + \dots + 297,08^2}{4} - 206317,76 \\
 &= 208706,78 - 206317,76 \\
 &= 2389,02
 \end{aligned}$$

JK Galat

$$\begin{aligned}
 &= \text{JK Total Percobaan} - \text{JK Perlakuan} \\
 &= 5056,13 - 2389,02 \\
 &= 2667,10
 \end{aligned}$$

Hasil Uji Anova

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel
Perlakuan	5	2389,025	477,80	3,22	2,77
Galat	18	2667,108	148,17		
Total	23	5056,132			

$$\begin{aligned}
 \mathbf{BNT\ 5\%} &= \text{BNT db galat} \times \frac{\sqrt{2KT\ \text{Galat}}}{\text{ulangan}} \\
 &= 2,101 \times \frac{\sqrt{2 \times 148,17}}{4} \\
 &= 2,101 \times 8,60 \\
 &= 18,08
 \end{aligned}$$

Tabel Notasi BNT 5%

Perlakuan	Rata-rata	Notasi
P5	74,27	a
P4	87,53	Ab
Kontrol	93,24	B
P1	96,08	B
P3	99,18	B
P2	106,76	B

Lampiran 7. Ringkasan BNT 5% Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Endometrium, Miometrium, dan Jumlah Kelenjar Endometrium Tikus Putih Betina

Tebal Endometrium		Tebal Miometrium		Jumlah Kelenjar Endometrium	
Perlak	Rata-rata ± SD	Perlak	Rata-rata ± SD	Perlak	Rata-rata ± SD
P5	262,1±34,4 ^a	P4	52,5±6,9 ^a	P4	10,2±0,9 ^a
Kontrol	264,6±38,6 ^a	P5	60,4±4,5 ^{ab}	Kontrol	11,7±1,7 ^a
P4	290,5±53,0 ^a	Kontrol	60,6±5,8 ^{ab}	P1	12,0±6,0 ^a
P1	307,7±38,4 ^{ab}	P1	69,5±1,4 ^{bc}	P2	12,2±3,8 ^a
P2	318,9±68,6 ^{ab}	P3	74,0±8,5 ^c	P5	12,5±2,3 ^a
P3	371,6±35,0 ^b	P2	76,4±5,5 ^c	P3	19,5±4,6 ^b
BNT 5%	68,9	BNT 5%	11,4	BNT 5%	5,5

*Angka yang didampingi dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi α 5%

Lampiran 8. Ringkasan BNT 5% Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan dan Beluntas Terhadap Tebal Lapisan Mukosa dan Tebal Otot Polos Oviduk Tikus Putih Betina

Tebal Lapisan Mukosa		Tebal Lapisan Otot Polos	
Perlak	Rata-rata \pm SD	Perlak	Rata-rata \pm SD
Kontrol	57,57 ^a	P5	74,2 \pm 6,0 ^a
P5	65,7 ^a	P4	87,5 \pm 6.7 ^{ab}
P3	71,6 ^a	Kontrol	93,2 \pm 14,2 ^b
P4	71,8 ^a	P1	96,0 \pm 15,6 ^b
P2	72,7 ^a	P3	99,1 \pm 13,5 ^b
P1	112,8 ^b	P2	106,7 \pm 12,9 ^b
Nilai BNT 5%	27,3	Nilai BNT 5%	18,0

*Angka yang didampingi dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi α 5%

Lampiran 9. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Tebal Endometrium

a. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		VAR00001
N		24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	302,5895
	Std. Deviation	55,89629
Most Extreme Differences	Absolute	,092
	Positive	,092
	Negative	-,065
Kolmogorov-Smirnov Z		,451
Asymp. Sig. (2-tailed)		,987

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

TBL_ENDO

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,568	5	18	,724

c. Oneway Anova

TBL_ENDO

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	33115,200	5	6623,040	3,077	,035
Within Groups	38745,891	18	2152,549		
Total	71861,091	23			

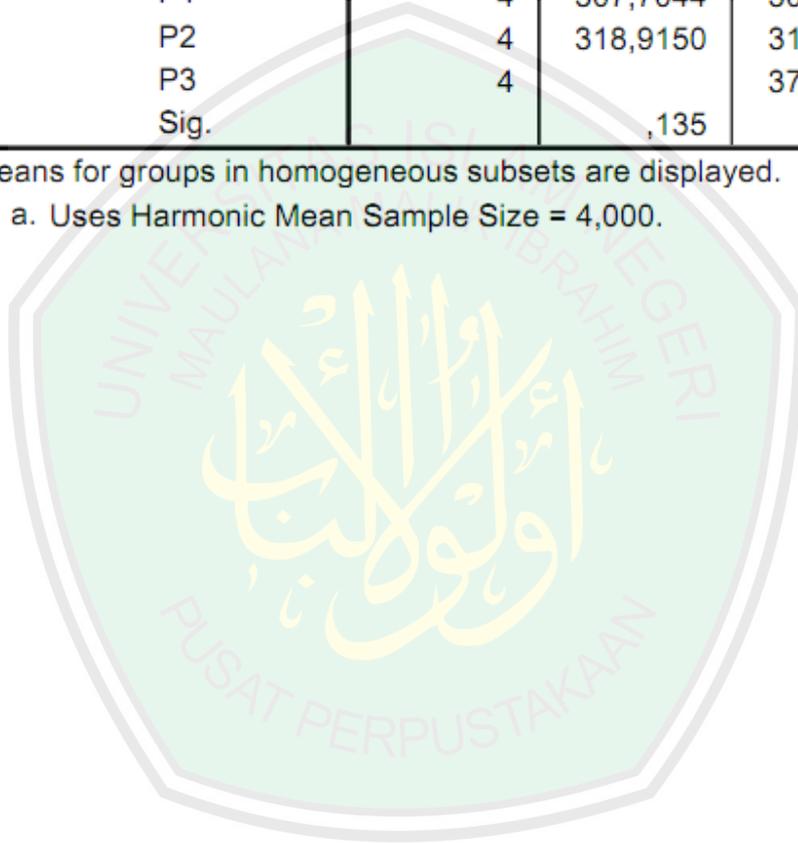
d. Uji Duncan

TBL_ENDO

PERLAK	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Duncan ^a P5	4	262,1275	
KONTROL	4	264,6525	
P4	4	290,5250	
P1	4	307,7044	307,7044
P2	4	318,9150	318,9150
P3	4		371,6125
Sig.		,135	,080

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.



Lampiran 10. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Tebal Miometrium

a. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		tebal miometrium
N		24
Normal Parameters ^a	Mean	65.6125
	Std. Deviation	10.05745
Most Extreme Differences	Absolute	.076
	Positive	.076

a. Test distribution is Normal.

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

tebal miometrium

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.651	5	18	.197

c. Oneway Anova

tebal miometrium

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1704.836	5	340.967	9.872	.000
Within Groups	621.668	18	34.537		
Total	2326.504	23			

d. Uji Duncan

tebal_miometrium

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Duncan ^a P4	4	52.5250		
P5	4	60.4938	60.4938	
KONTROL	4	60.6188	60.6188	
P1	4		69.5500	69.5500
P3	4			74.0688

tebal_miometrium

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Duncan ^a P2	4			76.4188
Sig.		.080	.052	.134

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

Lampiran 11. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Jumlah Kelenjar

a. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		jumlah_kelenjar
N		24
Normal Parameters ^a	Mean	13.04
	Std. Deviation	4.477
Most Extreme Differences	Absolute	.217
	Positive	.217

		jumlah_kelenjar
Most Extreme Differences	Negative	-.130
Kolmogorov-Smirnov Z		1.065
Asymp. Sig. (2-tailed)		.206

a. Test distribution is Normal.

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

jumlah_kelenjar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.916	5	18	.042

c. Oneway Anova

jumlah_kelenjar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	212.708	5	42.542	3.085	.035
Within Groups	248.250	18	13.792		
Total	460.958	23			

d. Uji Duncan

jumlah_kelenjar

	perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Duncan ^a	P4	4	10.25	
	Kontrol	4	11.75	
	P1	4	12.00	
	P2	4	12.25	
	P5	4	12.50	

	perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Duncan ^a	P3	4		19.50
	Sig.		.450	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

Lampiran 12. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Tebal Mukosa Oviduk

a. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	tebal_ mukosa
N	24

		tebal_ mukosa
Normal Parameters ^a	Mean	75.4029
	Std. Deviation	24.23716
Most Extreme Differences	Absolute	.160
	Positive	.160
	Negative	-.118
Kolmogorov-Smirnov Z		.786
Asymp. Sig. (2-tailed)		.567

a. Test distribution is Normal.

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

tebal mukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.918	5	18	.042

c. Oneway Anova

tebal mukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7405.306	5	1481.061	4.366	.009
Within Groups	6105.809	18	339.212		
Total	13511.115	23			

d. Uji Duncan

tebal_mukosa

perlak uan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Duncan ^a Kontrol	4	57.5700	
P5	4	65.7300	
P3	4	71.6650	
P4	4	71.8325	
P2	4	72.7225	

perla kuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Duncan ^a P1	4		112.8975
Sig.		.308	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

Lampiran 13. Perhitungan SPSS Oneway Anova dan Uji Duncan Terhadap Tebal Lapisan Otot Polos Oviduk

a. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		OTOT POLOS OVIDUK
N		24
Normal Parameters ^a	Mean	92.7025
	Std. Deviation	14.80461
Most Extreme Differences	Absolute	.197
	Positive	.197
	Negative	-.112
Kolmogorov-Smirnov Z		.966
Asymp. Sig. (2-tailed)		.308

a. Test distribution is Normal.

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Otot polos

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.928	5	18	.486

c. Oneway Anova

Otot polos

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2362.649	5	472.530	3.214	.030
Within Groups	2646.175	18	147.010		
Total	5008.824	23			

d. Uji Duncan

Otot_polos

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Duncan ^a P5	4	74.27	
P4	4	87.53	87.53
Kontrol	4		93.24
P1	4		96.08

—

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Duncan ^a P3	4		99.18
P2	4		105.76
Sig.		.139	.070

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.



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

Jl. Gajayana No. 50 Telp. (0341) 558933, Fax. (0341) 558933 Malang
Website: www.uin-malang.ac.id E mail: info@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Hesty Amita
NIM : 11620029
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil/Genap TA 2015/2016
Pembimbing Agama : Mujahidin Ahmad, M.Sc
Judul Skripsi : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Dan Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) Terhadap Gambaran Histologi Uterus dan Oviduk Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina

No	Hari/Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd.Pembimbing
1.	Rabu, 11 Maret 2015	Konsultasi Kajian Integrasi Al Qur'an Bab I	1.
2.	Selasa, 24 Maret 2015	Konsultasi Revisi Bab I dan Kajian Integrasi Al Qur'an dan Hadits Bab II	2.
3.	Kamis, 2 April 2015	Konsultasi Revisi Bab II	3.
4.	Senin, 13 Oktober 2015	Konsultasi Kajian Integrasi Al Qur'an dan Hadits Bab IV	4.
5.	Rabu, 28 Oktober 2015	Konsultasi Revisi Bab IV	5.
6.	Kamis, 29 Oktober 2015	ACC Maju Sidang	6.

Malang, 16 November 2015

Dosen Pembimbing,

Mujahidin Ahmad, M.Sc

NIPT. NIPT. 2013 0902 1313

Ketua Jurusan Biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P

NIP. 19741018 200312 2 002



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

Jl. Gajayana No. 50 Telp. (0341) 558933, Fax. (0341) 558933 Malang
Website: www.uin-malang.ac.id E mail: info@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Hesty Amita
NIM : 11620029
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil/Genap TA 2015/2016
Pembimbing : Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
Judul Skripsi : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Dan Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Urban) Terhadap Gambaran Histologi Uterus dan Oviduk Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina

No.	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd.Pembimbing
1.	Rabu, 28 Januari 2015	Konsultasi Judul	1.
2.	Jum'at, 30 Januari 2015	Konsultasi Bab I	2.
3.	Rabu, 18 Februari 2015	Konsultasi Bab I dan II	3.
4.	Kamis, 12 Maret 2015	Konsultasi Bab II dan III	5.
5.	Selasa, 24 Maret 2015	Konsultasi Bab I, II, dan III	6.
6.	Jum'at, 10 April 2015	Konsultasi Revisi Bab I, II dan III	7.
7.	Rabu, 13 Mei 2015	Konsultasi Sebelum Penelitian	8.
8.	Jum'at, 21 Agustus 2015	Konsultasi data hasil penelitian	9.
9.	Kamis, 3 September 2015	Konsultasi Bab IV data hasil dan pembahasan	10.
10.	Rabu, 16 September 2015	ACC Bab I, II, III, IV, dan V	11.

Malang, 16 November 2015

Dosen Pembimbing,

Dr.drh.Bayyinatul M.,M.Si

NIP. 19710919 200003 2 001

Ketua Jurusan Biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P

NIP. 19741018 200312 2 002

Lampiran 16. Dokumentasi Penelitian

 <p>Hewan Coba yang Diletakkan dalam Kandang Plastik</p>	 <p>Proses Ulas Vagina</p>
 <p>Alat Bedah</p>	 <p>Sampel uterus dan oviduk yang difiksasi</p>
 <p>Proses Injeksi Prostaglandin</p>	 <p>Proses Pembedahan Hewan Coba</p>
 <p>Pot merah sebagai tempat sampel yang telah diisolasi</p>	 <p>Proses pengamatan histologi uterus dan oviduk</p>