

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Peningkatan jumlah penduduk setiap tahunnya menjadi suatu pemikiran terkait dengan kesejahteraan hidup yang layak dan sehat. Upaya pengendaliannya telah dilakukan melalui kontrasepsi. Maksud dari kontrasepsi adalah menghindari atau mencegah terjadinya kehamilan sebagai akibat pertemuan antara sel telur yang matang dengan sel sperma. Adapun metode kontrasepsi dapat berupa hormonal, suntikan, implant Intra Uterine Device (IUD), tubektomi atau dengan memanfaatkan obat tradisional seperti jamu atau tumbuhan. Mekanisme kontrasepsi dapat melalui pencegahan ovulasi, menghalangi konsepsi dan menghambat proses implantasi (Santoso, 1993).

Menurut Qhardawi (2000), dilaksanakannya program Keluarga Berencana (KB) diantaranya adalah: 1) Untuk mengatur jarak kelahiran bukan untuk membatasi kelahiran, 2) Karena khawatir akan keselamatan hidup si ibu pada waktu mengandung atau melahirkan, jika ada indikasi kesehatan setelah pemeriksaan dokter, dan 3) khawatir terhadap kurang memadainya pendidikan dan kesehatan anak-anaknya, karena kesulitan duniawi.

Syarat ideal obat kontrasepsi adalah efektif, mempunyai efek samping minimal, kerja reversible, ekonomis, mudah didapat dan praktis digunakan (Santoso, 1993). Namun sampai saat ini belum ada cara kontrasepsi yang sepenuhnya ideal. Kontrasepsi yang banyak dipilih oleh wanita Indonesia saat ini adalah kontrasepsi hormonal dari bahan sintetik yang dapat menimbulkan banyak efek samping sehingga perlu dicari bahan kontrasepsi yang berasal dari alam.

Pemanfaatan tumbuhan obat selayaknya harus difikirkan dan direnungkan bahwa segala sesuatu yang diciptakan Allah SWT bermanfaat dan tidak satupun yang sia-sia.

Seperti firmanNya dalam al-Qur'an surat Asy-Syu'araa' (26): 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?* (Asy-Syu'araa' (26): 7)

Hal ini dipertegas dalam al-Qur'an surat al-Baqarah (2): 57:

وَوَهَبْنَا لَكُمْ الْأَنْعَامَ وَأَنْزَلْنَا عَلَيْكُمُ الْمَنَّاءَ وَالسَّلْوَىٰ ط كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ ط وَمَا ظَلَمُونَا وَلٰكِن كَانُوا أَنفُسَهُمْ يَظْلِمُونَ ﴿٥٧﴾

Artinya: *Dan kami naungi kamu dengan awan, dan kami turunkan kepadamu "manna" dan "salwa". makanlah dari makanan yang baik-baik yang Telah kami berikan kepadamu; dan tidaklah mereka menganiaya Kami; akan tetapi merekalah yang menganiaya diri mereka sendiri.* (Q.S Al-Baqarah: 57).

Allah SWT memperingatkan akan keagungan dan kekuasaan-Nya, bahwa mereka melihat dengan hati dan mata mereka niscaya mengetahui bahwa Allah SWT berhak untuk disembah. Al-Farra' mengatakan bahwa *Az-Zauj* adalah warna. *Kariim* artinya baik dan mulia. Adapun asal kata *al Karam* dalam bahasa Arab adalah *al fadhil* (keutamaan) (al-Qurthubi, 2009). Sepintas ayat tersebut sepertinya tidak sejalan dengan apa yang akan dikembangkan dan dikaji lebih lanjut dalam penelitian ini. Akan tetapi ada hal menarik dan perlu disoroti dari ayat tersebut. Dalam ayat tersebut dikatakan bahwa Allah mengeluarkan dari tumbuh-tumbuhan tananaman yang menghijau dan dari tanaman yang menghijau dikeluarkan bulir yang banyak. Konteks yang ditekankan dalam penelitian ini berawal dari "tanaman yang menghijau". Dalam konteks biologi, tanaman yang menghijau ini disebabkan munculnya klorofil yang dewasa ini banyak dikembangkan untuk pengobatan. Daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang digunakan dalam penelitian ini ternyata mengandung sejumlah bahan aktif golongan triterpenoid yang ternyata terakumulasi dalam bagian mesofil daun dimana banyak terdapat klorofil didalamnya.

Dalam tumbuhan zat warna disebut dengan pigmen. Pegagan mempunyai warna daun yang hijau yang berarti adalah pigmen klorofil. Warna yang terdapat pada pegagan dikarenakan adanya kandungan flavonoid yang juga berperan dalam penentuan pigmen. Selain kandungan flavonoid, triterpenoid saponin, triterpenoid genin, alkaloid, asam asiatic dan bahan-bahan aktif lainnya juga terdapat di dalam jaringan mesofil tumbuhan. Berdasarkan ayat al-Qur'an di atas, dapat diartikan bahwa Allah SWT menciptakan makhluk hidup termasuk tumbuh-tumbuhan tidak pernah sia-sia, semua memiliki manfaat bagi kehidupan manusia. Manusia sering memanfaatkan tumbuhan sebagai obat penyembuh penyakit. Pada hakekatnya setiap penyakit yang ditimpakan pada hamba Allah pasti ada jalan penyembuhannya. Sebagaimana hadits Nabi Muhammad SAW:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: *“Sesungguhnya Allah tidak menurunkan penyakit, melainkan telah pula menurunkan obatnya”* (HR. Bukhari dan Muslim: 5354)

Tumbuhan adalah gudang bahan kimia yang memiliki banyak manfaat termasuk untuk obat berbagai penyakit. Tumbuhan yang merupakan bahan baku obat tradisional tersebar di seluruh wilayah Indonesia. Obat tradisional merupakan obat-obatan yang diolah secara tradisional. Obat tradisional yang bisa dimanfaatkan pada tumbuhan adalah rimpang, batang, buah, daun dan bunga. Penggunaan tumbuhan obat sebagai kontrasepsi oral tradisional telah banyak digunakan di beberapa daerah di Indonesia (Winarno dan Sundari, 1997). Alasan menggunakan obat tradisional adalah mudah didapatkan serta diharapkan aman jika dikonsumsi dan tidak menimbulkan efek samping.

Menurut Kumar dan Gupta (2006) dalam Fitriyah (2009), pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mengandung berbagai bahan aktif meliputi triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak esensial, flavonoid, fitosterol, gula dan bahan aktif

lain seperti tanin, asam amino, asam lemak, alkaloid dan garam-garam mineral. Kandungan triterpenoid saponin dalam pegagan berkisar 1-8%. Unsur yang utama dalam triterpenoid saponin adalah asiatikosida dan madekassosida (Kumar dan Gupta, 2006). Asiatikosida mampu bekerja sebagai detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar bahan baku pada *Centella asiatica* (Selfitri, 2008). Madekassosida juga memiliki peran penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan merangsang sintesis kolagen. Kolagen sangat penting sebagai bahan dasar pembentuk serat fibroblas. Sebagaimana diketahui bahwa korteks ovarium (tempat perkembangan folikel) tersusun atas serat-serat fibroblast (Bonte *et al.*, 1995). Senyawa saponin bersifat esterogenik sehingga akan mempengaruhi siklus menstruasi dan perkembangan folikel. Saponin yang bersifat esterogenik ini turut aktif meningkatkan kadar estrogen efektif di dalam darah yang berikatan dengan reseptor estrogen. Oleh karena tingginya kadar estrogen dalam darah dapat menghambat hipofisis dalam mensekresikan hormon gonadotropin (FSH) melalui umpan balik negatif sehingga menurunnya kadar FSH mengakibatkan terhambatnya perkembangan folikel di dalam ovarium sehingga menyebabkan metabolisme sel folikel ovarium terganggu dan mengakibatkan degenerasi sel pada folikel sehingga folikel mengalami atresia (Adimuca, 1996). FSH dan LH merupakan faktor endokrin yang bertanggung jawab menghambat apoptosis pada sel granulosa untuk berkembang menuju folikel selanjutnya (Poli, 2010).

Salah satu senyawa kimia yang terkandung dalam pegagan (*Centella asiatica*) adalah fitosterol. Fitosterol merupakan turunan senyawa sterol yang dahulu hanya ditemukan pada hewan dalam bentuk kolesterol sebagai bahan baku pembentuk hormon seks (Tisnajaya dkk, 2005). Zat aktif saponin dan alkaloid berpengaruh nyata terhadap penurunan berat rata-rata kedua ovarium. Pengaruh nyata tersebut diduga karena

senyawa aktif dalam ekstrak daun pegagan dapat menghambat sekresi estrogen, akibatnya kadar estrogen menjadi rendah (Siburian,2009). Campbell (2004), estrogen dihasilkan oleh *folikel de graff* sebagai akibat rangsangan yang berasal dari *Folikel Stimulating Hormone* (FSH). Rendahnya kadar estrogen mengakibatkan ukuran folikel *de graff* menjadi berkurang. Menurut Partodiharjo (1980), semakin besar *folikel de graff* semakin tinggi kadar estrogen. Hal ini menunjukkan apabila semakin rendah kadar estrogen maka semakin kecil *folikel de graaf* yang terbentuk dan akibatnya *korpus luteum* juga ukurannya akan berkurang, sehingga berat ovarium juga menjadi berkurang. Adanya perubahan dalam ovarium, tepatnya terjadi gangguan pada folikel ovarium dapat menyebabkan atrofi ovarium. Atrofi ovarium merupakan kemunduran gizi pada ovarium yang ditandai dengan ukuran ovarium yang lebih kecil dari ukuran ovarium normal.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fitriyah (2009) dari segi fertilitas, pegagan efektif menaikkan jumlah folikel primer, sekunder dan tertier pada ovarium dosis 25 mg/kg BB dan 75 mg/kg BB, namun pada dosis 100 mg/kg BB dan 125 mg/kg BB cenderung menurunkan jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan de graaf.

Penurunan jumlah folikel pada kedua dosis tersebut dimungkinkan telah terjadi kerusakan pada sel granulosa dan sel teka akibat efek toksisitas rendah dari ekstrak pegagan dan dalam jumlah besar zat aktif triterpenoid diduga mampu menyebabkan penghambatan pelepasan LH dan FSH. Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa bahan aktif pada pegagan pada dosis rendah dapat meningkatkan jumlah folikel pada ovarium betina, sedangkan pada dosis yang tinggi pegagan dapat menurunkan folikel-folikel pada ovarium betina (Fitriyah, 2009).

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

### 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah ada pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap jumlah folikel primer, jumlah folikel sekunder, jumlah folikel tertier, jumlah folikel de graf, tebal sel teka dan jumlah korpus luteum ovarium mencit (*Mus musculus*)?
2. Apakah ada pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap keadaan histologis ovarium mencit (*Mus musculus*)?
3. Apakah ada pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap berat ovarium mencit (*Mus musculus*)?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan diadakannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap jumlah folikel primer, jumlah folikel sekunder, jumlah folikel tertier, jumlah folikel de graf, tebal sel teka dan jumlah korpus luteum ovarium mencit (*Mus musculus*).
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dosis tinggi terhadap keadaan histologis ovarium mencit (*Mus musculus*).

3. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dosis tinggi terhadap berat ovarium m mencit (*Mus musculus*).

#### 1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Ada pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dosis tinggi terhadap jumlah folikel primer, jumlah folikel sekunder, jumlah folikel tertier, jumlah folikel de graf, tebal sel teka dan jumlah korpus luteum ovarium mencit (*Mus musculus*)
2. Ada pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dosis tinggi terhadap gambaran histologis ovarium mencit (*Mus musculus*).
3. Ada pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dosis tinggi terhadap berat ovarium mencit (*Mus musculus*).

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengobatan herbal pada ekstrak daun pegagan terhadap penyakit yang berhubungan dengan reproduksi.
2. Menambah pengetahuan baru dalam pengembangan tanaman obat tradisional, khususnya dibidang pengembangan ilmu reproduksi.
3. Sebagai dasar penelitian yang berkaitan dengan pemanfaatan pegagan untuk reproduksi betina.

#### 1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Ekstrak pegagan yang digunakan merupakan dosis tinggi, yaitu 125 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 275 mg/kg BB, dan 350 mg/kg BB.

2. Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) betina fertil galur balb/c dengan umur  $\pm$  4 bulan dengan berat badan rata-rata 20-30 gram.
3. Parameter dalam penelitian ini meliputi gambaran histologi ovarium mencit (*Mus musculus*) (jumlah folikel primer, jumlah folikel sekunder, jumlah folikel tertier dan jumlah folikel de graaf, jumlah korpus luteum, dan tebal sel teka ovarium mencit pada fase tertier), keadaan histologi ovarium mencit (*Mus musculus*) dan berat ovarium mencit (*Mus musculus*).

