

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN VELPO TERHADAP RESORBSI EMBRIO
BOBOT BADAN DAN PANJANG BADAN FETUS
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**



OLEH :

AZIATUL KHUSNA
LAMONGAN - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1992**

PENGARUH PEMBERIAN VELPO TERHADAP RESORBSI EMBRIO,
BOBOT BADAN DAN PANJANG BADAN FETUS
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Dokter Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga


oleh :

AZIATUL KHUSNA

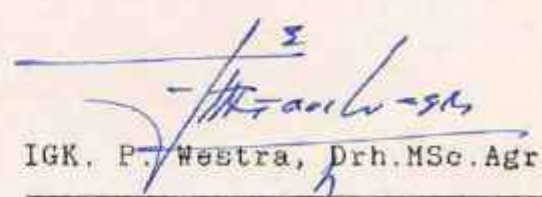
068711370

Menyetujui

Komisi Pembimbing


Dr. Bambang P.S., Drh. MS.

Pembimbing Pertama


IGK. P. Westra, Drh. MSc. Agr.

Pembimbing Kedua

Setelah menguji dan mempelajari dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar Sarjana Dokter Hewan.

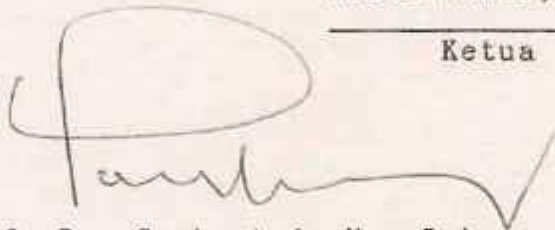
Menyetujui :

PANITIA PENGUJI



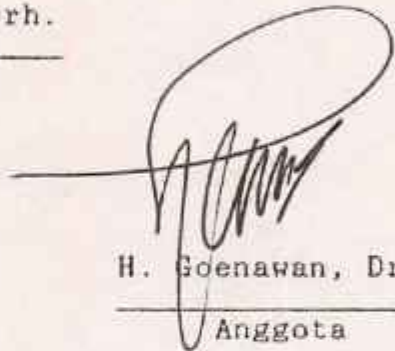
Husni Anwar, Drh.

Ketua



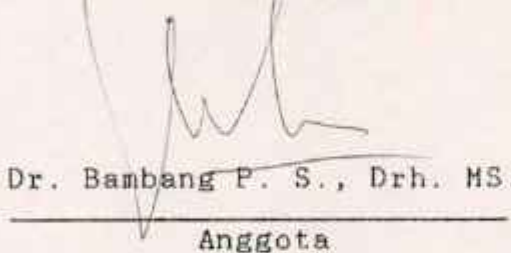
Prof. Dr. Soehartojo H., Drh.

Sekretaris



H. Goenawan, Drh.

Anggota



Dr. Bambang P. S., Drh. MS.

Anggota



IGK. P. Westra, Drh. MSc. Agr.

Anggota

Surabaya, 17 Desember 1992

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan



Dr. Rochiman Sasmita, Drh. MS.

130350739

PENGARUH PEMBERIAN VELPO TERHADAP RESORBSI EMBRIO,
BOBOT BADAN DAN PANJANG BADAN FETUS
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Aziatul Khusna

INTISARI

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian Velpo terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Sebanyak 14 ekor tikus putih betina dari 20 ekor jumlah semula dengan bobot badan 160-250 g. Selama percobaan tikus-tikus tersebut diberi pakan ayam Broiler I (511). Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan ulangan tak sama. Perlakuan yang diberikan ada empat macam dosis, masing-masing adalah perlakuan kontrol (hanya diberi NaCl fisiologis), perlakuan I (pemberian cairan Velpo dengan dosis 50 kali dosis manusia), perlakuan II (pemberian dosis 100 kali dosis manusia) dan perlakuan III (pemberian dosis 200 kali dosis manusia).

Hasil penelitian menunjukkan tak ada pengaruh pemberian Velpo terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur kehadirat Allah Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan hasil penelitian ini.

Dengan rasa hormat, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada bapak Dr. Bambang Poernomo S., Drh. MS. selaku pembimbing pertama dan bapak IGK Paridjata Westra, Drh. MSc. (Agr.) selaku pembimbing kedua yang telah memberikan segala petunjuk dan bantuan yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, atas kesempatan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikannya.

Tak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga beserta seluruh staf, atas kesempatan dan sarana yang diberikan untuk melaksanakan penelitian ini.

Kepada semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan di atas dan telah memberikan bantuan serta perhatiannya, diucapkan banyak terima kasih.

Akhirnya, dengan penuh kesadaran akan segala kesederhanaan dan kekurangan, semoga hasil yang dituangkan dalam skripsi ini bermanfaat bagi yang memerlukannya.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Permasalahan.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Hipotesis.....	5
1.5. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.2. Alat-alat Reproduksi Hewan Betina.....	9
2.2.1. Ovarium.....	9
2.2.2. Oviduk.....	10
2.2.3. Uterus.....	10
2.3. Siklus Reproduksi Hewan Betina.....	11
2.3.1. Siklus Ovarium.....	11
2.3.2. Siklus Birahi.....	12
2.4. Periode Pembentukan Embrio.....	13
2.4.1. Periode Sebelum Implantasi.....	14
2.4.2. Periode Implantasi dan Terben- tукnya Plasenta.....	15
2.4.3. Periode Setelah Implantasi.....	17
2.4.4. Kerja Teratogen Obat pada Pe- riode Kebuntingan.....	19

BAB III.	MATERI DAN METODE	
3.1.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.2.1.	Hewan Percobaan.....	22
3.2.2.	Bahan-bahan.....	22
3.2.3.	Alat-alat.....	23
3.3.	Metode Penelitian.....	23
3.3.1.	Pengelompokan Hewan Percobaan.	23
3.3.2.	Pemeriksaan Status Reproduksi.	24
3.3.3.	Perlakuan Hewan Percobaan.....	24
3.4.	Peubah yang Diamati.....	26
3.5.	Rancangan Percobaan dan Analisis Data.	27
BAB IV.	HASIL PENELITIAN.	
4.1.	Resorpsi Embrio.....	28
4.2.	Bobot Badan Fetus.....	29
4.3.	Panjang Badan Fetus.....	30
BAB V.	PEMBAHASAN.....	32
BAB VI.	KESIMPULAN dan SARAN.....	38
	RINGKASAN.....	39
	DAFTAR PUSTAKA.....	41

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
1.	Jumlah Tikus Betina yang Dapat Dianalisis Hasilnya pada Akhir Penelitian.....	28
2.	Nilai Tengah Pengaruh Pemberian Velpo Terhadap Resorpsi Embrio Tikus Putih...	29
3.	Nilai Tengah Pengaruh Pemberian Velpo Terhadap Bobot Badan Fetus Tikus Putih	30
4.	Nilai Tengah Pengaruh Pemberian Velpo Terhadap Panjang Badan fetus Tikus Putih.....	31

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Pembentukan Organ-organ pada Masa-masa Kritis Organogenesis Dimana Malformasi Akan Terjadi pada Masa-masa Tertentu Bila Diberikan Bahan Teratogen.....	18
2.	Pertumbuhan Bobot Badan Tikus Sebelum Lahir Per Hari Kebuntingan.....	18
3.	Skema Etiologi Kelainan Bawaan.....	21

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Analisis Data Pengaruh Pemberian Velpo Terhadap Resorpsi Embrio Tikus Putih.....	45
2.	Analisis Data Pengaruh Pemberian Velpo Terhadap Bobot Badan Fetus Tikus Putih..	48
3.	Analisis Data Pengaruh Pemberian Velpo Terhadap Panjang Badan Fetus Tikus Putih	51
4.	Perhitungan Dosis.....	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Alam diciptakan dengan berbagai kekayaan yang terkandung di dalamnya adalah bertujuan agar manusia mampu memanfaatkan untuk kelangsungan hidupnya. Salah satu usaha manusia dalam memanfaatkan hasil alam adalah di bidang pengobatan. Sejalan dengan pengobatan yang semakin maju maka manusia secara turun-temurun telah mengetahui banyak tentang obat-obat alamiah yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan dan mineral. Inilah awal dari apa yang dikenal dengan obat tradisional. Menurut Departemen Kesehatan R.I. yang dikutip oleh Santoso (1989), Obat tradisional adalah obat jadi atau obat berbungkus yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan dan mineral. Sediaan galeniknya atau campuran dari bahan-bahan tersebut di atas belum mempunyai data klinis dan dipergunakan dalam usaha pengobatan berdasarkan pengalaman.

Tumbuh-tumbuhan merupakan kelompok terbesar digunakan sebagai obat secara meluas mulai dari tumbuhan kecil sampai pepohonan besar yang semula hanya digunakan secara empirik. Bagian-bagian yang dipergunakan berupa kulit batang, akar, rimpang, bunga, biji, daun atau berupa tumbuhan keseluruhan. Melalui penelitian-penelitian lebih lanjut dapat diketahui khasiat yang terkandung di dalamnya. Proses perkembangan obat selanjutnya adalah

dengan pembuatan preparat-preparat dari tumbuh-tumbuhan yang dapat disimpan dalam waktu lama.

Dewasa ini sering terjadi kasus penyalahgunaan obat oleh para wanita hamil termasuk obat-obat tradisional. Berdasarkan penelitian telah dilaporkan bahwa 92 % wanita menelan sekurang-kurangnya satu obat selama kehamilan (Abdullah, 1992). Pendapat bahwa plasenta merupakan barrier bagi fetus yang sedang berkembang terhadap obat yang diminum ibu selama kehamilan ternyata tidak seluruhnya benar. Terbukti dengan lahirnya bayi dengan cacat bawaan yang berupa fokomelia, yang pertama kali ditemukan pada tahun 1959 dari ibu yang menggunakan thalidomide pada masa kehamilannya. Ditemukan juga kasus-kasus adenosis dan adenokarsinoma vagina remaja, anak para ibu yang mendapat dietilstilbestrol pada masa kehamilannya (Rosmiati, Sinto, Siswoyo, Moehammad dan Suherman, 1983).

Di Indonesia pengobatan sendiri nampaknya masih banyak dilakukan oleh masyarakat baik dengan obat-obat modern maupun tradisional. Salah satu obat tradisional adalah jamu peluntur, yang digunakan untuk mencegah atau menggagalkan kehamilan. Kebiasaan menggunakan jamu peluntur oleh sebagian besar wanita Indonesia tersebut hanyalah merupakan kebiasaan yang diwariskan oleh generasi sebelumnya. Sifatnya ikut-ikutan teman atau tetangga dan belum ditunjang oleh penelitian yang memadai untuk menilai manfaat dan keamanannya (Rosmiati dkk, 1983).

Jamu peluntur yang diminum dalam masa kehamilan muda, yang merupakan masa kritis perkembangan embrio, mungkin akan mempengaruhi pertumbuhan embrio yang sedang dikandung dan menyebabkan terjadinya cacat bawaan. Menurut Muchtar, Darmansyah, Suharti, Rosmiati dan Suyatna, (1980) dari survei yang dilakukan di 13 klinik bersalin di Jakarta, menyatakan bahwa diantara 4935 wanita yang melahirkan antara bulan Maret sampai dengan Oktober 1980, 599 diantaranya telah menggunakan jamu peluntur (pil pancingan), 1103 menggunakan vitamin atau obat-obat lain dan 215 menggunakan Super Heparin Kapsul. Ternyata dari jumlah di atas masing-masing menyebabkan efek teratogenik pada anak yang dilahirkan dengan prevalensi masing-masing 6,67 % , 4,53 % dan 4,65 % .

Kenyataannya sampai saat ini masih banyak wanita hamil muda yang menggunakan jamu peluntur sebagai obat telat bulan karena kehamilannya tak terdeteksi atau memang sengaja minum jamu untuk menggugurkan kehamilan yang tak diinginkan. Salah satu macam obat atau jamu yang digunakan adalah Velpo yaitu ramuan jamu atau obat tradisional yang komposisi tanaman-tanamannya berasal dari Cina. Agar dapat memprediksi apakah Velpo dapat menimbulkan efek teratogenik pada manusia, perlu dilakukan uji teratogenisitas Velpo pada hewan percobaan.

1.2. Perumusan Masalah

Velpo sebagai salah satu ramuan obat tradisional dari Cina berbentuk kapsul. Velpo telah beredar dan dikenal serta digunakan oleh masyarakat sebagai obat telat bulan (amenore) dan pelancar haid (hipomenore).

Di dalam brosur dan iklan atau promosinya ditekankan bahwa wanita hamil dilarang minum jamu ini sehingga dapat menimbulkan kesan mempunyai efek abortivum. Velpo digunakan oleh banyak wanita sebagai obat telat bulan (hamil yang tak terdeteksi). Seringkali karena mereka terpengaruh iklannya, obat ini dipergunakan sebagai abortivum. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian secara ilmiah untuk mengetahui pengaruh obat tersebut terhadap hewan percobaan. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Berdasarkan informasi di atas maka dapat dirumuskan masalah yaitu :

1. Apakah Velpo memberikan pengaruh terhadap embrio tikus yang dikandung induknya.
2. Sampai sejauh mana pengaruh pemberian Velpo terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih.

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan mempelajari sejauh mana pengaruh berbagai tingkat dosis Velpo terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih.

1.4. Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian tingkat dosis Velpo terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) antara kelompok kontrol dan perlakuan.

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian yang menggunakan tikus putih sebagai hewan percobaan ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efek penggunaan Velpo terhadap wanita hamil dan anak yang dikandungnya. Akhirnya diharapkan pula agar wanita hamil lebih berhati-hati dalam menggunakan obat-obatan selama hamil terutama trimester pertama.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Komposisi dan Kegunaan Velpo

Velpo adalah salah satu ramuan obat bentuk sediaan kapsul yang secara resmi merupakan obat tradisional, dijual bebas yang berasal dari tumbuh-tumbuhan Cina. Sifat kandungan dan zat aktif suatu tanaman obat berubah-ubah sesuai dengan tahap pertumbuhan tanaman. Kandungan isi tertinggi dicapai pada waktu tanaman dalam keadaan segar, tetapi tanaman tak dapat disimpan lama, oleh karena itu perlu dikeringkan.

Dikenal cara preparasi tanaman obat dengan mempergunakan api, air atau gabungan keduanya (Widya, 1990). Cara preparasi dengan api meliputi pengeringan, pencoklatan, pemanggangan dan pembakaran, dan dalam bahan yang berasal dari logam dilakukan peleburan. Cara preparasi dengan air meliputi perendaman dan pelembaban. Cara gabungan meliputi perebusan, penguapan dan pengeringan. Proses pembuatan kapsulnya didasarkan pada berat kapsul, keseragaman bobot kapsul, waktu hancur kapsul dan organoleptis (Anonimus, 1974).

Komposisi kapsul Velpo adalah bahan-bahan tradisional dari Cina. Isi tiap kapsul rata-rata 225 mg, terdiri dari *Persicae semen* 15 %, *Pseudoginseng radix* 7 %, *Eucommia cortex* 15,3 %, *Carthami flos* 10,7 %, *Zedoariae rhizoma* 10,3 %, *Lycopy herba* 11,7 %, *Xanthorizae rhizoma*

8,3 %, *Corydalis rhizoma* 13,4 %, *Glycyrrhizae radix* 8,3 %, dan bahan-bahan lain sampai 100 %.

Persicae semen merupakan tanaman yang termasuk keluarga *Rosaceae* dan mempunyai nama ilmiah *Prunus persica*, diambil bijinya digunakan sebagai jamu. *Persicae semen* efektif untuk mengobati batuk, kelainan-kelainan darah, rematik, amenore dan perdarahan setelah melahirkan (Kun, 1980).

Pseudoginseng radix berasal dari tanaman *Panax pseudoginseng* yang diambil akar-akarnya, digunakan sebagai hemoptisis, hematemesis, nyeri dada dan perut serta metroragia. Komposisi kimia *Pseudoginseng* mengandung kira-kira 12 % saponin (Hson dan Paul, 1986).

Eucommia cortex merupakan pohon dengan tinggi 20 sampai 30 kaki (Heyne, 1987), dibudidayakan kulit kayu kering dari tanaman *Eucommia ulmoides* dan berkhasiat sebagai diuretik, artritis, menguatkan hati dan ginjal, mengurangi demam panas saat melahirkan dan keringat yang berlebihan (Kun, 1980). Komposisi yang terkandung di dalamnya adalah : gutta-perca, chlorogenic acid, pinoresinol dyglycoside, tannin, flavonoid (Hson dan Paul, 1986).

Carthami flos berasal dari tanaman *Carthamus tinctorius* yang diambil bunganya dan berkhasiat sebagai stimulan darah, sedatif dan emenagogum (Kun, 1980). Zat yang terkandung dalam bunganya adalah dyhidroflavon derivat

dari carthamin sebagai zat warna, carthamon dan neocarthamin, lignan serta safflower seed oil yang mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol darah glukosa dan sebagai laxans (Hson dan Paul, 1986).

Zedoariae rhizoma berasal dari tanaman keluarga *Zingiberaceae* dengan nama ilmiah *Curcuma zedoaria*, dimanfaatkan berupa rimpang atau umbi akarnya dan berkhasiat sebagai karminatif, stomakikum, peptik, emenagogum dan kolagogum (Kun, 1980).

Xanthorrhizae rhizoma juga merupakan rimpang temu lawak yang banyak dipaksi sebagai jamu jawa (Heyne, 1987). *Lycopy herba* belum banyak ditulis di kepustakaan sehingga keterangan tentang tanaman ini belum diketahui.

Corydalis rhizoma berasal dari tanaman *Corydalis ambigua* dari keluarga *Papaveraceae*. Dimanfaatkan umbi akarnya dan berkhasiat untuk mengobati kesukaran melahirkan, nyeri dada perut dan abdomen, hematuria serta perdarahan terus-menerus dari rahim (Kun, 1980). Zat yang terkandung di dalamnya adalah protopin dan corydalis L (Hson dan Paul, 1986).

Glycyrrhizae radix berasal dari tanaman *Glycyrrhiza uralensis* keluarga *Leguminosae*. Akarnya digunakan sebagai tonikum, ekspektoran serta menghilangkan rasa haus, demam, rasa sakit, batuk dan sukar bernafas (Kun, 1980). Kandungan zatnya adalah triterpenoid, saponin, flavonoid.

2.2. Alat-alat Reproduksi Hewan Betina

Alat-alat reproduksi hewan betina berfungsi menghasilkan sel telur untuk membentuk individu baru dan menyediakan lingkungan bagi terbentuknya individu serta memberi makan untuk tumbuh selama masa-masa permulaan hidupnya. Alat-alat reproduksi betina dibagi dua bagian yaitu primer dan sekunder. Alat reproduksi primer adalah ovarium sedangkan alat reproduksi sekunder terdiri dari oviduk, uterus, serviks, vagina dan vulva. Selain itu terdapat kelenjar susu meskipun tidak berupa organ khusus tapi karena fungsi dan strukturnya berhubungan erat dengan proses reproduksi maka dia tergolong alat kelamin tambahan (Yatim, 1982).

2.2.1. Ovarium

Ovarium merupakan alat reproduksi yang membentuk sel telur dan menghasilkan hormon kelamin. Hormon kelamin yang dihasilkan adalah estrogen, progesteron, relaxin. Ketiga hormon tersebut diperlukan untuk proses kebuntingan dan kelahiran (Hardjopranjoto, 1980).

Sepasang ovarium terletak dalam rongga pelvis dan keduanya dilekatkan pada mesovarium serta ligamen-ligamen ovarium. Permukaannya ditutupi oleh selapis sel kuboid, disebut epitel germinal, sedangkan badan ovarium terdiri dari daerah korteks yang merentang menutupi seluruh

permukaan kecuali pada hilus dan medula di bagian dalamnya (Turner dan Bagnara, 1976).

2.2.2. Oviduk

Oviduk merupakan sepasang saluran kelamin betina yang menghubungkan antara ovarium dan uterus. Oviduk berfungsi menerima sel telur yang diovulasikan oleh ovarium, menerima sperma yang berasal dari uterus, mempertemukan sel telur dan sel sperma pada bagian ampulanya dan menyalurkan sel telur yang telah dibuahi ke dalam uterus (Partodihardjo, 1982).

Oviduk dibagi menjadi tiga bagian yaitu infundibulum dengan fimbraenya, ampula dan istmus sedangkan alat penggantungnya disebut mesosalphink. Dinding oviduk terdiri dari tiga lapis yaitu lapisan otot polos yang menyebabkan oviduk mampu bergerak, lapisan serosa terdiri dari jaringan ikat dan lapisan mukosa yang mengalami perubahan berkala sesuai dengan perubahan berkala yang terjadi pada lapisan mukosa uterus (Yatin, 1982).

2.2.3. Uterus

Uterus adalah saluran reproduksi betina yang berfungsi menerima sel telur dari ovulasi dan merupakan tempat pertumbuhan embrio kalau terjadi pembuahan (Yatin, 1982). Uterus dibagi menjadi tiga bagian yaitu kornua, korpus dan serviks uteri. Uterus tikus sangat kontraktile selama estrus (Turner dan Bagnara, 1976).

2.3. Siklus Reproduksi Hewan Betina

2.3.1. Siklus ovarium

Folikel primordial banyak dijumpai di bawah kapsula ovarium saat kelahiran dan masing-masing mengandung ovum yang belum matang. Sel folikel berubah menjadi kuboid dan disebut folikel primer. Beberapa folikel membesar membentuk rongga sekitar ovum pada permulaan tiap siklus. Folikel yang matang dikenal sebagai folikel tersier yang dikelilingi dua lapis jaringan ikat yaitu teka interna yang dianggap sebagai sumber utama estrogen dan teka eksterna yang berangsur-angsur bersatu dengan stroma ovarium.

Folikel bertambah besar, rongganya semakin meluas dan hampir melingkari ovum, disebut folikel Graf yaitu folikel yang ovumnya matang. Menjelang ovulasi, folikel Graf bertambah besar di bawah pengaruh Follicle Stimulating Hormone (FSH) dan Luteinizing Hormone (LH). Bila tak terjadi ovulasi, folikel mengalami degenerasi, disebut sebagai folikel atretikum. Bila terjadi ovulasi, ovum akan ke luar dari ovarium masuk ke uterus. Bila terjadi fertilisasi akan berkembang menjadi embrio (Ganong, 1979).

Sel folikel yang tertinggal di dinding folikel yang pecah terisi darah membentuk korpus hemoragi. Di bawah pengaruh LH, sel folikel ini menghasilkan pigmen kuning dan berubah menjadi sel luteal membentuk korpus luteum

yang menghasilkan progesteron. Implantasi embrio akan menghalangi rusaknya korpus luteum dan siklus tak terjadi sampai melahirkan (Sadler, 1985).

2.3.2. Siklus birahi

Tikus tergolong hewan poliestrus yang mengulang siklusnya sepanjang tahun bila tak terhalang kebuntingan atau bunting semu. Siklus birahi pada tikus dibagi menjadi empat fase yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Perubahan-perubahan yang terjadi dapat dilihat dari tingkah laku maupun perubahan epitel vagina secara mikroskopis. Lama satu siklus birahi pada tikus biasanya empat sampai lima hari (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Proestrus ditandai dengan datangnya birahi kemudian. Fase ini pada tikus berlangsung kira-kira 12 jam dan ditandai dengan pembesaran folikel-folikel ovarium serta cairan terkumpul dalam uterus yang sangat kontraktile. Melalui pemeriksaan apus vagina terlihat sel-sel epitel berinti tunggal atau lapisan (Turner dan Bagnara, 1976).

Fase estrus adalah fase terpenting dalam siklus birahi karena hewan betina mau menerima pejantan untuk kopulasi. Fase ini ditandai dengan aktivitas berlari meningkat dan *lordosis*. Folikel ovarium tumbuh cepat karena pengaruh FSH dan sekresi estrogen paling tinggi pada fase ini (Turner dan Bagnara, 1976). Stadium ini kira-kira berlangsung 12 jam dan pada pemeriksaan apus

vagina terlihat hanya sel-sel kornifikasi, sel epitel mengalami penandukan dan seringkali intinya piknotik atau tanpa inti (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Fase metestrus terjadi segera setelah ovulasi dan sel telur masuk ke dalam oviduk (Baker, 1980). Meskipun gejala estrus masih dapat terlihat tapi hewan betina sudah tidak mau menerima pejantan untuk kopulasi. Lama stadium ini kira-kira 21 jam. Pada pemeriksaan apus vagina terlihat banyak leukosit dan sel menanduknya sedikit (Turner dan Bagnara, 1976).

Fase diestrus adalah fase terakhir dan paling lama dalam siklus birahi yang ditandai oleh tidak adanya kebuntingan, tidak adanya aktivitas kelamin dan hewan tenang. Terjadi regresi korpus luteum, uterus mengecil, anemik dan agak kontraktile (Turner dan Bagnara, 1976). Stadium ini berlangsung kira-kira 56 sampai 60 jam dan pada pemeriksaan apus vagina terlihat sel-sel epitel dan leukosit (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

2.4. Periode Pembentukan Embrio

Tikus berbiak sepanjang tahun dan mulai kawin pada umur 8 sampai 9 minggu, tetapi biasanya lebih baik dikawinkan pada umur 10 sampai 12 minggu (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Reproduksi pada tikus adalah seksual dilengkapi dengan proses perkawinan antara dua jenis kelamin. Masing-masing jenis kelamin menghasilkan gamet

dan bersatu, lalu mengalami pertumbuhan embriologi menjadi individu baru.

2.4.1. Periode sebelum implantasi

Tingkah laku estrus pertama kali pada tikus betina dapat ditentukan dengan adanya *lordosis* yang merupakan tanda keinginan untuk berkopulasi dan ciri birahi yang dapat bertahan kira-kira 13 jam. Ovulasi dapat terjadi kira-kira 10 jam setelah terjadi birahi. Tikus dilaporkan berovulasi pada jam dua malam saat proestrus sampai estrus (Beaudoin, 1980).

Spermatozoa mulai masuk ke oviduk 15 menit setelah kopulasi dan satu jam setelah itu mereka telah ditemukan sepanjang oviduk. Spermatozoa pada saat ini belum mampu membuahi sel telur, tetapi harus melalui kapasitasi dan reaksi akrosom (Sadler, 1985). Fertilisasi terjadi pada ampula oviduk. Dilaporkan kurang lebih 90 % sel telur dibuahi dalam tiga jam setelah ovulasi, dengan gambaran adanya kumparan dan pembelahan miosis kedua antara 20 sampai 25 jam setelah penetrasi sperma (Beaudoin, 1980).

Setelah terjadi fertilisasi sel telur oleh sperma akan terbentuk zigot. Zigot akan mengalami perkembangan, 24 jam setelah fertilisasi membelah menjadi dua sel, 74 jam kemudian zigot mengalami pembelahan mitosis dan menghasilkan sel-sel yang lebih kecil yang disebut blastomer. Setelah tiga sampai empat kali pembelahan, zigot menyerupai buah arbei dikenal sebagai morula yang berisi

12 sampai 16 sel. Tahap ini dicapai sekitar 96 jam setelah fertilisasi dan embrio morula mulai memasuki rahim. Kemungkinan embrio masuk semuanya 12 jam setelah itu (Beaudoin, 1980).

Morula terdiri atas sekelompok sel yang terletak di tengah, yaitu masa sel dalam yang akan menghasilkan jaringan embrio khususnya. Lapisan yang mengelilinginya adalah masa sel luar membentuk trofoblas yang akan berkembang menjadi plasenta (Sadler, 1985).

Waktu morula memasuki rongga rahim, cairan mulai menembus zona pelusida ke dalam ruang antar sel masa sel dalam. Ruang antar sel berangsur-angsur bersatu dan terbentuklah suatu rongga, disebut blastosul. Saat ini morula berubah sebagai blastosis pada hari ke lima setelah fertilisasi. Masa sel dalam disebut sebagai embrioblas, sedangkan masa sel luar (trofoblas) menipis dan membentuk dinding epitel blastosis. Zona pelusida akan dilisis oleh lisin dari trofoblas dan estrogen yang dihasilkan rahim (Beaudoin, 1980). Hilangnya zona pelusida ditandai sebagai persiapan implantasi.

2.4.2. Periode implantasi dan terbentuknya plasenta

Implantasi dimulai blastosis ditangkap oleh endometrium rahim yang berlangsung pada waktu sore hari ke lima kebuntingan (Beaudoin, 1980). Blastosis menyesuaikan diri dengan permukaan masa sel dalam pada dasar jaringan

induk. Pada 24 jam terakhir blastosis telah menjadi lebih besar dan menempel pada sisi epitel uterus dalam ruang implantasi. Hal ini ditandai dengan adanya jaringan mikrofili dari dua epitel.]

Hari ke tujuh bagian-bagian epitel uterus menghilang dan trofoblas untuk pertama kalinya berhubungan dengan stroma uterus. Masa sel-sel dalam mengalami invaginasi membentuk sel baru yang berbentuk silinder di antara entoderm dan endoderm, disebut dengan lapisan benih mesoderm embrional dan pembentukannya dikenal sebagai gastrulasi (Sadler, 1985).

Sementara itu membran ekstra embrio membentuk amnion, plasenta dan tali pusar. Plasenta berhubungan dengan dinding rahim dan kaya pembuluh darah dari induk, berfungsi sebagai usus, paru-paru dan ginjal embrio (Kimball, 1988). Menurut Beaudoin (1980) plasenta pada tikus yang melayani organ untuk pertukaran antara induk dan embrio adalah plasenta korioalantois berbentuk diskoid dan plasenta kuning telur yang mempunyai banyak vili vaskularisasi.) Plasenta dibentuk dari gabungan jaringan induk dan jaringan embrio (Hendrickx dan Houston, 1970).

Alantois mulai nampak dari daerah *posterior* embrio pada hari ke 9 sampai ke 10 setelah fertilisasi. Kemudian menyatu dengan mesoderm korion serta kapiler alantois yang merupakan jalan bagi perkembangan embrio. Plasenta

divaskularisasi oleh pembuluh alantois sampai hari ke 12 kebuntingan kecuali pada *margin lateral* yang disusun oleh sinus-sinus darah induk yang dikelilingi oleh trofoblas (Beaudoin, 1980). Sejak plasenta korioalantois tidak divaskularisasi oleh pembuluh alantois, proses pengangkutan bahan-bahan antara induk dan embrio dilakukan oleh kuning telur selama periode kritis awal embriogenesis.

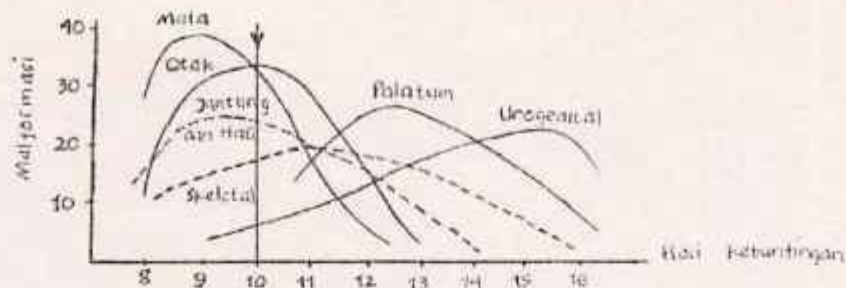
2.4.3. Periode setelah implantasi

Periode ini dibagi dua bagian yaitu tingkat organogenesis dan fetogenesis.

Tingkat organogenesis adalah tingkat pembentukan organ yang berasal dari tiga lapisan germinal. Masing-masing lapisan membentuk kelompok-kelompok sel yang lebih kecil yang akan membentuk organ-organ tertentu dan sistim organ (Hendrickx dan Houston, 1970). Tiga lapisan tersebut adalah lapisan ektoderm, mesoderm dan endoderm.

Lapisan ektoderm membentuk susunan syaraf, epitel perasa telinga, hidung dan mata, kulit dan kuku. Lapisan mesoderm membentuk jaringan penyanggah tubuh yaitu otot, tulang dan dermatom, juga organ-organ seperti ginjal, jantung dan kelenjar kelamin. Organ hati, saluran pencernaan, pernafasan dan kandung kemih dibentuk oleh lapisan endoderm (Sadler, 1985).

Organ-organ dibentuk sesuai dengan waktu kritis dari periode organogenesis seperti dalam gambar dibawah ini.

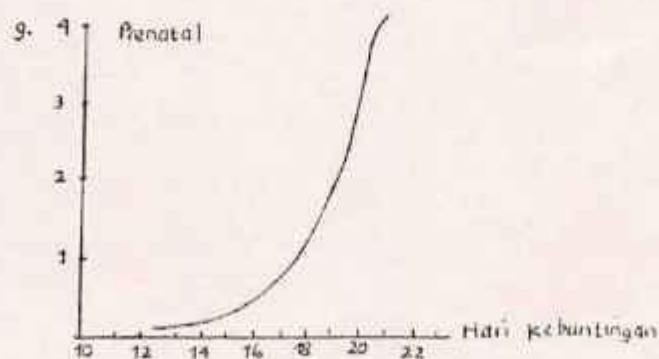


Kejadian malformasi bila bahan teratogen diberikan pada kebuntingan hari ke 10 adalah sebagai berikut :

- 35 % kegagalan otak
- 33 % kegagalan mata
- 24 % kegagalan jantung dan hati
- 18 % kegagalan skeletal
- 0 % kegagalan palatum

Gambar 1. Pembentukan Organ-organ pada Masa Kritis Organogenesis dan Malformasi Terjadi pada Masa-masa Tertentu Bila Diberikan Bahan Teratogen (Sumber : Beaudoin, 1980).

Tingkat fetogenesis terjadi setelah berakhirnya pembentukan organ. Tingkat ini ditandai dengan pertumbuhan tubuh yang cepat dan penyempurnaan susunan organ. Pertumbuhan panjang badan terjadi pada masa embriogenesis sampai fetogenesis sedangkan penambahan berat badan meningkat dengan cepat saat fetogenesis (Sadler, 1985).



Gambar 2. Pertumbuhan Bobot Badan Tikus Sebelum Lahir per Hari Kebuntingan (Sumber : Hendrickx dan Houston, 1970).

2.4.4. Kerja teratogen obat pada periode kebuntingan

Obat dapat menimbulkan respon teratogen bila diberikan selama periode organogenesis yang berlangsung dari hari ke 7 sampai ke 15 masa kebuntingan. Pemaparan lebih dini dapat memberikan efek embriosida (membunuh embrio). Pemaparan fetus terhadap obat terjadi karena obat melewati jalur plasenta antara induk dan fetus. Suatu bahan teratogen tunggal dapat menimbulkan berbagai malformasi dan suatu malformasi tunggal dapat diinduksi oleh sejumlah teratogen (Herman dan Mutiatikum, 1990).

Teratogen bekerja lewat proses antara lain, mengubah kecepatan proliferasi sel, menghalangi sintesis enzim, mengubah permukaan sel sehingga agregasi tak benar, mengubah matriks yang mengganggu perpindahan sel-sel dan merusak organisir atau daya kompetensi sel berrespon (Yatim, 1982). Teratogen bisa terjadi karena kerja sama antara faktor genetik dan lingkungan. Kerja teratogen pada embrio tergantung pada 3 kondisi utama, yaitu tahap perkembangan embrio, kepekaan genetik embrio serta status fisiologis dan patologis induk (Herman dan Mutiatikum, 1990).

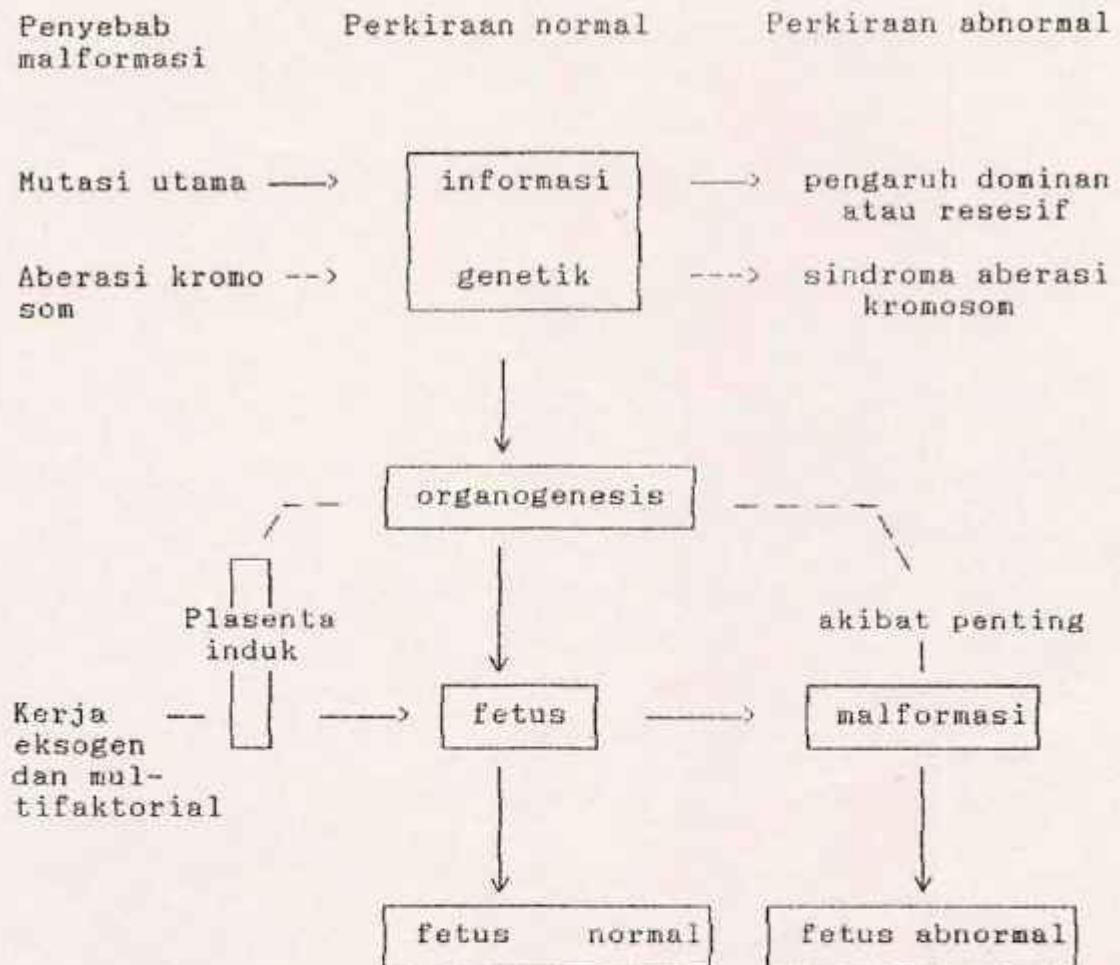
Tahap perkembangan embrio diawali dengan blastogenesis yang merupakan fase terjadinya proliferasi sel-sel. Bila diberikan zat teratogen pada fase ini mengakibatkan kematian embrio sebab teratogen akan merusak seluruh atau sebagian sel embrio. Bila embrio hidup akan berkembang

normal sebab embrio mempunyai kemampuan untuk mengimbangi yang hilang (Harbison, 1975).

Tahap embriogenesis adalah tingkat diferensiasi yang intensif sehingga zat teratogen sangat tergantung organ mana yang paling peka pada saat zat teratogen bekerja. Kepekaan terhadap zat teratogen menurun dengan cepat pada tahap fetogenesis tetapi sejumlah kecil alat tubuh seperti serebelum, korteks serebri dan sebagian susunan kemih dan kelamin masih terus mengalami diferensiasi sehingga sebagian dari susunan tubuh tetap peka terhadap pengaruh teratogen (Sadler, 1985).

Kepekaan terhadap zat teratogen dapat dipengaruhi oleh gen induk maupun gen embrio dan terdapat interaksi tetap antara gen-gen dan bahan-bahan eksogen. Perbedaan reaksi terhadap bahan yang berbahaya antara individu, strein-strein hewan dan spesies disebabkan oleh kekhususan biokimia yang berhubungan dengan gen-gen (Herman dan Mutiatikum, 1990).

Kepekaan terhadap zat teratogen juga dipengaruhi oleh status fisiologis induk antara lain makanan, iklim dan variasi musim. Faktor patologis seperti penyakit metabolik atau penyakit kronis tertentu dapat meningkatkan efek toksik obat dan frekuensi kerusakan fetus (Herman dan Mutiatikum, 1990).



Gambar 3. Skema Etiologi Kelainan Bawaan (Herman dan dan Mutiatikum, 1990).

BAB III
MATERI DAN METODE

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di kandang Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, mulai tanggal 21 Juli sampai 29 Agustus 1992.

3.2. Materi Penelitian

3.2.1. Hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih betina sebanyak 20 ekor yang berumur empat bulan dengan bobot awal tidak bunting berkisar antara 160 sampai 250 g. Umur empat bulan didasarkan tikus tersebut telah melahirkan satu kali. Tikus putih jantan sebanyak 18 ekor yang berumur lebih dari lima bulan dengan bobot badan antara 250 sampai 300 g. Tikus putih diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

3.2.2. Bahan-bahan

Jamu peluntur yang digunakan adalah Velpo diproduksi oleh P.T. Kembang Bulan Farma Surabaya. Velpo dibeli dari beberapa toko obat di empat wilayah Surabaya sebanyak 29 kotak, tiap kotak berisi 12 kapsul, tiap kapsul mengandung bahan rata-rata 225 mg.

Bahan-bahan lain yang diperlukan adalah NaCl fisiologis sebagai pelarut jamu ; pakan tikus berupa pakan

komplet butiran masa awal anak ayam Broiler (511) diproduksi P.T. CHAROEN POKPHAND INDONESIA yang merupakan pakan standar ; air minum dari PDAM Surabaya ; ether untuk membunuh tikus ; alkohol 70 % ; cat rambut untuk identifikasi serta kapas.

3.2.3. Alat-alat

Kandang plastik berukuran panjang 40 cm, lebar 30 cm dan tinggi 15 cm dengan tutup kawat beserta perlengkapannya ; peralatan bedah (pinset, skalpel, gunting bedah) ; neraca Sartorius untuk menimbang bobot badan embrio tikus ; timbangan O'hauss untuk menimbang bobot badan tikus ; penggaris Fisher untuk mengukur panjang badan embrio tikus ; mortir dan penumbuknya ; kaca obyek dan penutupnya serta mikroskop ; selang Naso Gastric tube serta spuit 5 cc untuk memasukkan obat ke dalam lambung tikus.

3.3. Metode Penelitian

3.3.1. Pengelompokan hewan percobaan

Tikus betina sebanyak 20 ekor diberi tanda dengan menggunakan cat rambut pada bagian kepala, kaki kanan, kaki kiri, punggung dan ekor. Langkah selanjutnya adalah dilakukan pengacakan dan dimasukkan ke dalam kandang masing-masing lima ekor sehingga terdapat empat kelompok. Tikus betina maupun tikus jantan diadaptasikan selama satu minggu sebelum dikawinkan untuk mendapatkan keseragaman dan untuk mengamati kondisi kesehatannya.

3.3.2. Pemeriksaan status reproduksi

Setelah dilakukan adaptasi maka pada tikus betina dilakukan pemeriksaan estrus melalui ulas vagina dengan menggunakan lidi yang ujungnya dibalut kapas basah. Tikus-tikus yang memperlihatkan fase estrus dan proestrus berarti siap menerima pejantan.

Tikus betina dikawinkan dengan pejantan setiap hari sekitar pukul 17.00. Pagi harinya dilakukan pemeriksaan kebuntingan. Tikus betina yang menampakkan tanda adanya sumbatan pada vagina atau adanya sel spermatozoa pada ulas vagina didiagnosa sebagai umur kebuntinga hari ke nol. Tikus ini dipisahkan dari tikus-tikus yang belum bunting.

Penimbangan bobot badan dilakukan sejak awal kebuntingan. Penimbangan diulangi terus setiap hari sampai umur kebuntingan hari ke 19 sebelum tikus dibunuh.

3.3.3. Perlakuan hewan percobaan

Sesuai dengan cara pemberiannya pada manusia, Velpo diberikan secara *oral* melalui sonde lambung dengan menggunakan spuit dan selang NG tube. Isi Velpo dikeluarkan dari kapsulnya, dihaluskan sampai rata, ditimbang sesuai dengan kebutuhan dosis dan ditambahkan NaCl fisiologis sebagai pelarutnya. Volume cairan Velpo yang diberikan setiap kali pada semua tikus adalah sama yaitu 2 ml.

Cairan Velpo dibuat dalam keadaan segar yaitu dibuat pada hari pemberiannya. Sebagai patokan jumlah Velpo yang dibutuhkan untuk tikus dengan bobot badan A g yang sesuai dengan dosis manusia (yang diperkirakan mempunyai bobot badan 50 kg) adalah :

$$\frac{A \text{ g}}{50\,000 \text{ g}} \times 225 \text{ mg (1 kapsul)} \times 6 \text{ (3 x 2 kapsul/hari)}$$

Penentuan dosis perlakuan yang diberikan adalah sebagai berikut :

- Perlakuan kontrol : hanya diberi NaCl fisiologis.
- Perlakuan I : sebanyak 50 x dosis manusia yang dianjurkan sekali per hari.
- Perlakuan II : sebanyak 100 x dosis manusia yang dianjurkan sekali per hari.
- Perlakuan III : sebanyak 200 x dosis manusia yang dianjurkan sekali per hari.

Perlakuan diberikan selama kebuntingan hari ke 7 sampai ke 15 periode organogenesis. Kemudian tikus-tikus dibunuh pada hari ke 19 umur kebuntingan dengan menggunakan ether. Selanjutnya dilakukan pembedahan pada jaringan kulit dan otot perut. Bagian vagina diikat dan rahim dikeluarkan dari rongga perut setelah dibebaskan dari jaringan pengikatnya.

Jumlah embrio yang berkembang sempurna dan teresorbsi dihitung, kemudian dinding rahim dibedah dengan

hati-hati. Fetus dibebaskan dari selaput pembungkusnya dan dikeluarkan dari rahim.

Selanjutnya dilakukan penimbangan bobot badan fetus menggunakan neraca dari Sartorius dan dilakukan pengukuran panjang badan menggunakan penggaris Fisher. Fetus-fetus tersebut dimasukkan ke dalam pot-pot yang berisi formalin 10 % dimana fetus seperindukan dimasukkan ke dalam satu pot.

3.4. Peubah yang Diamati

Peubah yang diamati dalam penelitian ini adalah resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih yang dilakukan pada hari ke 19 kebuntingan setelah dilakukan pembedahan. Penilaian resorpsi embrio adalah persentase kehilangan embrio atau resorpsi embrio dibandingkan dengan jumlah embrio keseluruhan pada tiap-tiap induk. Penilaian bobot badan fetus dilakukan dengan penimbangan pada saat fetus masih dalam keadaan segar dan bebas dari selaput ekstra embrional. Penilaian terhadap panjang badan fetus diperoleh dengan mengukur jarak dahi sampai pantat fetus menggunakan penggaris Fisher.

3.5. Rancangan Percobaan dan Analisis Data

Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan ulangan tidak sama. Analisis data untuk mengetahui pengaruh perlakuan digunakan uji F. Kemudian untuk mengetahui perbedaan perlakuan dilanjutkan uji BNT (Rehiman, K. , 1989).

BAB IV
HASIL PENELITIAN

Jumlah tikus betina yang dapat dianalisis pada akhir penelitian adalah 14 ekor dari 20 ekor jumlah semula. Sebanyak 6 ekor tak dapat dianalisis sebab didapatkan tidak bunting atau pada uterusnya tidak dijumpai adanya resorpsi embrio, meskipun ditemukan adanya sumbatan vagina maupun adanya sel spermatozoa pada pemeriksaan kebuntingan.

Lebih jelasnya antara dosis perlakuan dan jumlah tikus yang digunakan disajikan dalam tabel berikut :

Tabel 1. Jumlah Tikus yang Digunakan Disusun Menurut Dosis Perlakuan

Perlakuan	Jumlah Tikus (ekor)
Kontrol	4
I	5
II	2
III	3

4.1. Resorpsi Embrio

Data yang diperoleh merupakan perbandingan embrio yang diresorpsi dengan jumlah embrio keseluruhan. Resorpsi embrio dilihat dari pembesaran korpus luteum atau adanya sisa berwarna merah-hitam atau putih-kuning pada uterusnya sehingga embrio dihitung sebagai unit

percobaan (Palmer yang dikutip oleh Poernomo, 1986). Hasil yang diperoleh dirangkum dalam tabel sebagai berikut :

Tabel 2. Nilai Tengah Resorpsi Embrio Disusun Menurut Kelompok Perlakuan.

Perlakuan	Jumlah Resorpsi/Jumlah konseptus (%)
Kontrol	26,895
I	35,716
II	37,220
III	30,360

Setelah dilakukan analisis statistik dengan uji F diperoleh harga F hitung sebesar 0,062 dan harga F tabel (0,05) adalah 3,71, ternyata F hitung lebih kecil daripada F tabel. Dapat ditarik kesimpulan secara statistik bahwa pengaruh pemberian Velpo terhadap resorpsi embrio pada keempat kelompok perlakuan di atas tidak berbeda nyata ($p > 0,05$).

4.2. Bobot Badan Fetus

Penimbangan dilakukan pada saat fetus masih dalam keadaan segar dan bebas dari selaput embrional. Nilai tengah bobot badan fetus diperoleh dengan mengandaikan

sarang atau tempat fetus pada kedua kornua uterus sebagai unit percobaan (Palmer yang dikutip oleh Poernomo, 1986). Data yang diperoleh dirangkum dalam tabel sebagai berikut :

Tabel 3. Nilai Tengah Bobot Badan Fetus Disusun Menurut Kelompok Perlakuan.

Perlakuan	Bobot Badan (gram) \pm SD
Kontrol	2,2742 \pm 0,328
I	2,0969 \pm 0,756
II	2,0279 \pm 0,591
III	2,2224 \pm 0,604

Setelah dilakukan analisis statistik dengan uji F diperoleh harga F hitung sebesar 0,078 dan harga F tabel (0,05) sebesar 3,71, ternyata F hitung lebih kecil dari F tabel. Dapat ditarik kesimpulan secara statistik bahwa pengaruh pemberian Velpo terhadap bobot badan fetus pada keempat kelompok perlakuan tersebut di atas tidak berbeda nyata ($p > 0,05$).

4.3. Panjang Badan Fetus

Panjang badan diperoleh dengan mengukur jarak dahi sampai pantat fetus. Data yang diperoleh merupakan nilai tengah panjang badan fetus dengan mengandaikan sarang sebagai unit percobaan (Palmer yang dikutip Poernomo, 1986). Hasil data dirangkum dalam tabel berikut :

Tabel 4. Nilai Tengah Panjang Badan Fetus Disusun Menurut Kelompok Perlakuan.

Perlakuan	Panjang Badan (cm) \pm SD
Kontrol	3,28 \pm 0.12
I	2,99 \pm 0,25
II	2,92 \pm 0,46
III	3,12 \pm 0,30

Setelah dilakukan analisis statistik dengan uji F diperoleh harga F hitung sebesar 0,82 dibandingkan dengan harga F tabel (0,05) sebesar 3,71 maka F hitung lebih kecil dari F tabel. Dapat ditarik kesimpulan secara statistik bahwa pengaruh pemberian Velpo terhadap panjang badan fetus pada keempat kelompok perlakuan tersebut di atas tidak berbeda nyata ($p > 0,05$).

BAB V

PEMBAHASAN

Pemberian cairan Velpo secara *oral* dengan perlakuan kontrol, 50 kali dosis manusia, 100 kali dosis manusia dan 200 kali dosis manusia terhadap resorpsi, bobot badan dan panjang badan fetus tikus ternyata secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang nyata. Hal ini dapat dilihat dari hasil analisis data dengan menggunakan uji F. Pada resorpsi embrio didapatkan F hitung sebesar 0,062 lebih kecil dari F tabel (0,05) sebesar 3,71. Pada bobot badan embrio didapatkan F hitung sebesar 0,078 lebih kecil dari F tabel (0,05) sebesar 3,71 dan terhadap panjang badan embrio didapatkan F hitung sebesar 0,82 lebih kecil dari F tabel (0,05) sebesar 3,71. Dapat dikatakan bahwa Velpo tidak berpengaruh terhadap resorpsi dan cacat pada embrio secara morfologis (bobot dan panjang badan fetus).

Pengaruh pemberian bahan teratogen terhadap perkembangan embrio ada beberapa tingkatan. Bila pengaruh tersebut berat menimbulkan resorpsi embrio dan pada pengaruh yang lebih ringan terjadi gangguan pada proses pertumbuhan (bobot dan panjang badan). Bila pengaruhnya lebih ringan lagi terjadi gangguan pada perkembangan embrio sehingga terdapat kelainan bawaan saat dilahirkan (Wilson dan Warkany yang dikutip oleh Setokoesoemo, Sastrowardoyo, Hamzah, Jatmiko dan Rahayu, 1981).

Frekuensi resorpsi perlu diperhitungkan pada penelitian teratogenisitas sehingga dijadikan salah satu parameter dalam penelitian ini. Sebab resorpsi seringkali merupakan kelanjutan dari kerja teratogenisitas suatu obat (Rosmiati dkk., 1983).

Penelitian ini menggunakan kelompok tikus yang mendapat perlakuan dosis kontrol, 50 kali dan 100 kali dosis manusia. Hasil penelitian membuktikan perbedaan bermakna diantara dosis perlakuan karena didapatkan peningkatan frekuensi resorpsi. Namun ternyata pada dosis yang lebih tinggi yaitu 200 kali dosis manusia frekuensinya menurun kembali. Peningkatan frekuensi resorpsi tersebut tidak dose related. Disimpulkan bahwa peningkatan frekuensi pada kelompok tikus yang mendapat perlakuan dosis 100 kali dosis manusia bukan disebabkan oleh pemberian cairan Velpo.

Peningkatan frekuensi resorpsi pada perlakuan dosis 100 kali dosis manusia mungkin disebabkan oleh keadaan tikus yang kurang sehat yang tidak diketahui, karena penilaian kesehatan hanya didasarkan pada peningkatan bobot badan dan aktivitas tikus. Keadaan uterus yang kurang baik, penyakit-penyakit seperti infeksi dan malnutrisi terutama kandungan protein dalam pakan rendah dapat meningkatkan jumlah resorpsi.

Gangguan pada waktu kritis pembentukan organ selama organogenesis menyebabkan cacat pada organ. Bila cacat

pada organ mempengaruhi pembentukan organ-organ lain, maka cacat tersebut dimanifestasikan secara umum berupa perlambatan pertumbuhan secara keseluruhan (Murphy, 1972). Menurut Hendrickx dan Houston (1970) ada dua cara yang dapat digunakan untuk menggambarkan pertumbuhan yaitu pertumbuhan absolut dan pertumbuhan relatif. Pertumbuhan absolut adalah penambahan ukuran yaitu volume, bobot badan dan panjang badan fetus dalam satuan waktu. Pertumbuhan relatif adalah pergantian ukuran untuk satuan waktu dibagi dengan ukuran yang dicapai pada saat dilakukan pengukuran. Pertumbuhan absolut meningkat sepanjang kebuntingan sedangkan pertumbuhan relatif mulai menurun pada saat pertengahan kebuntingan.

Pengaruh pemberian Velpo terhadap bobot badan fetus pada perlakuan dosis kontrol, 50 kali dan 100 kali dosis manusia mengalami penurunan. Sebaliknya pada dosis 200 kali dosis manusia mengalami peningkatan. Hal tersebut terjadi juga terhadap panjang badan fetus.

Penurunan frekuensi bobot badan dan panjang badan fetus pada kelompok-kelompok tikus yang mendapat perlakuan dosis 100 kali dosis manusia bukan disebabkan oleh pengaruh Velpo. Sebab ternyata pemberian dosis yang lebih tinggi yaitu 200 kali dosis manusia frekuensi bobot badan dan panjang badan mengalami kenaikan.

Bila tikus digunakan sebagai hewan percobaan maka besarnya dosis efektif minimum yang diberikan adalah 200 kali dosis manusia (Ghosh, 1971). Pada penelitian ini, dosis 200 kali dosis manusia diberikan pada kelompok perlakuan III. Sedangkan pada kelompok perlakuan II dan I diberikan dosis lebih kecil dari dosis yang dianjurkan. Perlakuan diberikan selama sembilan hari, yaitu pada kebuntingan hari ke 7 sampai ke 15 yang merupakan tahap pembentukan organ (Harbison, 1975).

Faktor besarnya dosis yang diberikan mungkin mempengaruhi hasil penelitian. Sebab dosis yang diberikan pada perlakuan II dan I jauh lebih kecil dari dosis yang dianjurkan. Sehingga pengaruh velpo terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus secara statistik tidak terlihat perbedaannya.

Strein dan banyaknya hewan percobaan yang digunakan juga berpengaruh terhadap hasil penelitian. Pada penelitian ini, tikus yang digunakan bukan breed murni dan pada tiap-tiap kelompok jumlahnya terbatas. Hal tersebut menyebabkan penyebaran yang tidak merata dari pengaruh genetik induk terhadap embrionya. Pada kelompok kontrol frekuensi resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus secara statistik tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan I, II dan III. Hal ini mungkin disebabkan kelainan genetik induk lebih banyak mempengaruhi kelompok kontrol daripada kelompok lain.

Menurut Hendrickx dan Houston (1970) perkembangan embrio di dalam uterus dipengaruhi oleh banyak faktor yang meliputi faktor interna dan eksterna. Faktor interna adalah faktor genetik sedangkan faktor eksterna meliputi pengaruh lingkungan tempat hewan percobaan dan jumlah pakan yang masuk ke dalam tubuh.

Faktor pakan adalah faktor yang sangat penting mempengaruhi pertumbuhan embrio. Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) protein yang dibutuhkan oleh tikus tidak bunting adalah 20 sampai 25 % . Pakan yang digunakan pada penelitian ini adalah pakan standar tanpa diberikan tambahan yaitu berupa pakan ayam Broiler I (511). Kandungan protein pakan sekitar 21 sampai 23 %.

Hewan dan manusia hanya dapat mensintesis setengah dari 22 asam amino dasar. Sisanya harus dipenuhi dalam dietnya yang terdapat dalam protein. Kebutuhan gizi hewan dan manusia tergantung pada makanan dari luar. Hal ini merupakan nilai kelangsungan hidup yang lebih besar bagi induk maupun embrionya daripada kemampuan untuk membuatnya (Harper, Rodwel dan Mayes, 1979).

Pertumbuhan embrio dapat juga dipengaruhi oleh beberapa keadaan plasenta. Plasenta yang abnormal akan menghentikan deferensiasi pada tingkat awal perkembangan embrio atau membatasi pakan dari induk ke embrio. Suplai darah dari rahim yang kemudian dilanjutkan oleh plasenta ke embrio menjadi berkurang disebabkan berbagai keadaan

patologi plasenta. Anomali tertentu dari membran plasenta mungkin juga mempengaruhi lewatnya bahan dari induk ke embrio. Keadaan yang tak teratur dari sirkulasi plasenta embrio biasanya menghambat pertumbuhan embrio. (Hendrickx dan Houston, 1970).

Meskipun dari penelitian yang menggunakan tikus ini telah terbukti bahwa Velpo sampai dengan 200 kali dosis manusia per *oral* tidak mempengaruhi secara bermakna prevalensi cacat bawaan dibandingkan dengan kontrol. Juga tak ada pengaruh dari pemberian Velpo terhadap kejadian cacat bawaan secara morfologis.

Berdasarkan hasil penelitian ini maka adanya pendapat bahwa Velpo dapat menimbulkan sbortus ditolak, demikian juga pendapat yang menyatakan bahwa Velpo dapat menimbulkan cacat bawaan yang berupa gangguan pertumbuhan bobot badan dan panjang badan juga ditolak.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan tentang pengaruh pemberian cairan Velpo secara *oral* dengan dosis kontrol, 50 kali, 100 kali dan 200 kali dosis manusia terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih dapat ditarik kesimpulan berikut :

1. Pemberian cairan Velpo tidak menyebabkan kenaikan resorpsi embrio pada tikus.
2. Pemberian cairan Velpo tidak menyebabkan penurunan bobot badan fetus tikus.
3. Pemberian cairan Velpo tidak menyebabkan panjang badan fetus tikus kurang dari normal.

6.2. Saran-saran

Saran-saran yang dapat dikemukakan dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh Velpo terhadap organ-organ dalam embrio melalui pemeriksaan mikroskopik.
2. Perlu dilakukan penelitian sejenis pada spesies lain, serta dosis diperbesar agar dapat memprediksi apakah Velpo dapat menimbulkan cacat bawaan pada manusia.
3. Wanita telat bulan terutama hamil tak terdeteksi harus berhati-hati menggunakan Velpo dalam dosis tinggi.

RINGKASAN

AZIATUL KHUSNA. Pengaruh pemberian Velpo terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*), di bawah bimbingan Bambang Poernomo S. sebagai pembimbing pertama dan I.G.K. Paridjata Westra sebagai pembimbing kedua.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengungkapkan kemungkinan adanya efek samping yang merugikan dari penggunaan Velpo terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus.

Dua puluh ekor tikus putih yang semula digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini yang dibagi dalam empat kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari lima ekor tikus. Jumlah tikus berkurang enam ekor karena diketahui kemudian tidak bunting pada saat pembedahan sehingga masing-masing kelompok yang dapat diamati terdiri dari 4, 5, 2 dan 3 ekor tikus putih.

Kelompok perlakuan kontrol digunakan NaCl fisiologis, kelompok perlakuan I diberikan cairan Velpo dengan dosis 50 kali dosis manusia, kelompok perlakuan II dengan dosis 100 kali dosis manusia dan kelompok III dengan dosis 200 kali dosis manusia. Pemberian diberikan secara *oral* satu kali sehari selama sembilan hari.

Pemeriksaan terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus dilakukan saat pembedahan hari ke

19 kebuntingan. Data yang diperoleh dimasukkan ke dalam Rancangan Acak Lengkap dengan ulangan tidak sama.

Analisis tiap-tiap parameter digunakan uji F. Dari uji statistik didapat hasil bahwa pengaruh pemberian Velpo pada keempat kelompok perlakuan tidak berbeda nyata. Oleh karena itu pemberian cairan Velpo dengan dosis 0 kali, 50 kali, 100 kali dan 200 kali dosis manusia tidak memberikan pengaruh yang berbeda terhadap resorpsi embrio, bobot badan dan panjang badan fetus tikus putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, N. 1982. Penggunaan Obat Selama Kehamilan. dalam Medika No. 2. Th. 18., Februari. 77.
- Anonimus. 1974. Ekstra Farmakope Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 131-132.
- ✓ Baker, D. E. J. 1980. Reproduction and Breeding. dalam H.J. Baker, J.R. Lindsey dan S.H. Weisbroth. ed. The Laboratory Rat. Vol. I. Academic Press, Inc. Harcourt Brace Jovanovich, Publisher San Diego, New York, Boston, London, Sidney, Tokyo, Toronto. 154-166.
- ✓ Beaudoin, A.R. 1980. Embriology and Teratology. dalam H.J. Baker, J.R. Lindsey dan S.H. Weisbroth. ed. The Laboratory Rat. Vol. II. Academic Press, Inc. Harcourt Brace Jovanovich, Publisher San Diego, New York, Barkeley, Boston, London, Sidney, Tokyo, Toronto. 76-85.
- Ganong, W. F. 1979. Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Ghosh, M.N. 1971. Fundamentals off Experimental Pharmacology. Cientific Book Agency. Culcuttai.
- Harbison, R.D. 1975. Teratogen. dalam J. Doull, C.D. Klaassen dan M.O. Ambur. ed. Toxicology The Basic Science off Poisons. Edisi II. Macmillan Publishing Co, Inc. New York. 158-162.
- Hardjopranjoto, S. 1980. Fisiologi Reproduksi. Edisi II. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.
- Harper, H.A., V.W. Rodwell dan P.A. Mayes. 1979. Biokimia. Edisi 17. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Hendrickx, A.G. dan M.L. Houston. 1970. Gestation and Prenatal Development. dalam E.S.E. Hafez. ed. Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals. Lea and Febiger. Philadelphia. 157-176.
- ✓ Herman, M.J. dan D. Mutiatikum. 1990. Efek teratogenik Dismorfogenik Masalah Akibat Penggunaan Obat dalam Kehamilan. dalam Cermin Dunia Kedokteran 65:33-37.

- Heyne, K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia II. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan. Penerbit Yayasan Sarana Wana Jaya. Jakarta. 851.
- Hson, M.C. dan Paul P.H.B. 1986. Chinese Material Research Centre. The Chinese University of Hongkong.
- Kimball, J.W. 1988. Biologi. Edisi 5. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Kun. Y.Y. 1980. The Illustrated Chinese Materia Medica Crude Drugs. Southern Materials Center, Inc. The Republic of China.
- Rochiman, K. 1989. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Muchtar, A., I. Darmansyah, K. S. Suharti, H. Rosmiati dan F. D. Suyatna. 1980. Survei Efek Teratogenik Jamu Super Heparin Kapsul di Jakarta. dalam Laporan Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Murphy, M.L. 1972. Factors Influencing Teratogenic Response to Drugs. dalam J.G. Wilson dan J. Warkany ed. Teratologi, Principles and Techniques. The University of Chicago Press. Chicago.
- Poernomo, B. 1986. Efek Teratogenik Alkyl Benzene Sulfonate terhadap Embrio dan Toksisitas terhadap Mencit (*Mus musculus*). Fakultas Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor.
- Partodihardjo, S. 1982. Ilmu Reproduksi Hewan. Mutiara Jakarta.
- Rosmiati, H., A. Sinto, S.K. Siswoyo, Moehammad dan S. Suherman. 1983. Uji Teratogenisitas Jamu Peluntur pada Mencit. dalam S.K. Suherman, W.S. Soerjodibroto dan A. Tjo. ed. Penelitian Terbaik FK. UI. 1984. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 1-15.
- Sadler, T.W. 1985. Langman Embriologi Kedokteran. Edisi 5. EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Santoso, S.O. 1989. Penggunaan Obat Tradisional Secara Rasional. dalam Cermin Dunia Kedokteran 58:3-8.

Setokoesoemo, B.R., W. Sastrowardoyo, Hamzah, W. Jatmiko dan L. Rahayu. 1981. Pemberian Super Heparin pada Keturunan Mencit. Laporan Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya.

✓ Smith, B.V. dan S. Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 37-57.

Turner, C.D. dan J.T. Bagnara. 1976. Endokrinologi Umum. Edisi 6. Penerbit Universitas Airlangga. Surabaya.

Widya, D.K. 1990. Herbs dalam Pengobatan Tradisional Cina. dalam Cermin Dunia Kedokteran 61:46-48.

Yatim, W. 1982. Reproduksi dan Embriologi. Penerbit Tar-sito Bandung.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Nilai Tengah Resorpsi Embrio Disusun Menurut Kelompok Perlakuan.

No.tikus	Perlakuan (g/kg bobot badan)				Total
	Kontrol (%)	I (%)	II (%)	III (%)	
1	90,91	0	30	14,29	
2	16,67	14,29	44,44	14,29	
3	0	14,29		62,50	
4	0	70			
5		80			
Total	107,57	178,58	74,44	91,08	451,68
X	26,895	35,716	37,220	30,360	

Perhitungan :

$$FK = \frac{Y..^2}{(\sum n_i)} = \frac{[451,68]^2}{14} = 14572,49$$

$$\begin{aligned}
 JKT &= \sum_{i=1}^t \sum_{j=1}^{n_i} \frac{y_{ij}^2}{ij} - FK \\
 &= (90,91)^2 + (16,67)^2 + (0)^2 + (0)^2 + \dots \\
 &\quad + (62,50)^2 - 14572,49 \\
 &= 27440,50 - 14572,49 \\
 &= 12868,01
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKP &= \sum_{i=1}^t \frac{Y_{i..}^2}{n_i} - FK \\
 &= \frac{(107,57)^2}{4} + \frac{(178,58)^2}{5} + \frac{(74,44)^2}{2} + \frac{(91,08)^2}{3} \\
 &\quad - 14572,49 \\
 &= 14807,38 - 14572,49 \\
 &= 234,89
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKS &= JKT - JKP \\
 &= 12868,01 - 234,89 \\
 &= 12633,12
 \end{aligned}$$

$$\text{Derajat Bebas Perlakuan} = 4 - 1 = 3$$

$$\text{Derajat Bebas Sisa} = (4 + 5 + 2 + 3) - 4 = 10$$

$$\text{Derajat Bebas Total} = (4 + 5 + 2 + 3) - 1 = 13$$

$$KTP = \frac{JKP}{\text{db. perlakuan}} = \frac{234,89}{3} = 78,30$$

$$KTS = \frac{JKS}{\text{db. sisa}} = \frac{12633,12}{10} = 1263,31$$

$$F \text{ hitung} = \frac{KTP}{KTS} = \frac{78,30}{1263,31} = 0,062$$

Sidik Ragam

Sumber Keragaman	db	JK	KT	F Hitung	F tabel 0,05	0,01
Perlakuan	3	234,89	78,30	0.062	3,71	6,55
Sisa	10	12633,12	1263,31			
Total	13	12868,01				

Berdasarkan perhitungan diatas dimana F hitung lebih kecil dari F tabel (0,05), maka hipotesis penelitian ditolak berarti pengaruh pemberian Velpo diantara empat perlakuan tak menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap resorpsi embrio yang dikandung induk tikus putih.

Lampiran 2. Nilai Tengah Bobot Badan Fetus Disusun Menurut Kelompok Perlakuan.

No. tikus	Kontrol		Perlakuan						Total
	f	x	I		II		III		
	f	x	f	x	f	x	f	x	
1	1	1,8570	10	2,9825	7	1,4368	7	1,8314	
2	5	2,3808	6	1,3703	6	2,6189	6	1,7599	
3	12	2,1159	6	1,9800			3	3,0760	
4	7	2,7431	3	1,2017					
5			1	2,9500					
Total	25	9,0968	26	10,4945	13	4,0557	16	6,6673	30,3043
X ±SD		2,2742 ± 0,328		2,0969 ± 0,756		2,0279 ± 0,591		2,2224 ± 0,604	

f = jumlah fetus dalam satu induk

Perhitungan :

$$FK = \frac{Y..^2}{(\sum n_i)} = \frac{(30,3043)^2}{14} = 65,5965$$

$$\begin{aligned}
 JKT &= \sum_{i=1}^t \sum_{j=1}^{n_i} Y_{ij}^2 - FK \\
 &= (1,8570)^2 + (2,3808)^2 + (2,1159)^2 + \dots + \\
 &\quad (3,0760)^2 - 65,5965 \\
 &= 70,7944 - 65,5965 \\
 &= 5,1979
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKP &= \sum_{i=1}^t \frac{Y_i \cdot^2}{n_i} - FK \\
 &= \frac{(9,0968)^2}{4} + \frac{(10,4845)^2}{5} + \frac{(4,0557)^2}{2} + \frac{(6,6673)^2}{3} \\
 &\quad - 65,5965 \\
 &= 65,7144 - 65,5965 \\
 &= 0,1184
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKS &= JKT - JKP \\
 &= 5,1979 - 0,1184 \\
 &= 5,0795
 \end{aligned}$$

$$\text{Derajat Bebas Perlakuan} = 4 - 1 = 3$$

$$\text{Derajat Bebas Sisa} = (4+5+2+3) - 4 = 10$$

$$\text{Derajat Bebas Total} = (4+5+2+3) - 1 = 13$$

$$KTP = \frac{JKP}{\text{db. perlakuan}} = \frac{0,1184}{3} = 0,0395$$

$$KTS = \frac{JKS}{\text{db. sisa}} = \frac{5,0795}{10} = 0,5080$$

$$F \text{ hitung} = \frac{KTP}{KTS} = 0,078$$

Sidik Ragam

Sumber Keragaman	db	JK	KT	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	0,1184	0,0385	0,078	3,71	6,55
Sisa	10	5,0795	0,5080			
Total	13	5,1979				

Berdasarkan perhitungan di atas dimana F hitung lebih kecil dari F tabel (0,05), maka hipotesis penelitian ditolak. Berarti pengaruh pemberian Velpo diantara empat perlakuan tak menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap bobot badan fetus tikus putih.

Lampiran 3. Nilai Tengah Panjang Badan Fetus Disusun Menurut Kelompok Perlakuan.

No. tikus	Kontrol		Perlakuan						Total
	f	x	f	I x	II f x	III f x	x		
1	1	3,2	10	3,35	7	2,46	7	3,09	
2	5	3,21	6	2,67	6	3,38	6	2,77	
3	12	3,23	6	2,81			3	3,5	
4	7	3,48	3	2,93					
5			1	3,2					
Total	25	13,13	26	14,96	13	5,84	16	9,36	43,29
X ± SD		3,28 ± 0,12		2,99 ± 0,25		2,92 ± 0,46		3,12 ± 0,30	

f : jumlah fetus dalam satu induk.

Perhitungan :

$$FK = \frac{Y..^2}{(\sum n_i)} = \frac{(43,29)^2}{14} = 133,86$$

$$\begin{aligned}
 JKT &= \sum_{i=1}^t \sum_{j=1}^{n_i} Y_{ij}^2 - FK \\
 &= (3,2)^2 + (3,2)^2 + (3,23)^2 + \dots + (3,5)^2 \\
 &\quad - 133,86 \\
 &= 135,18 - 133,86 \\
 &= 1,32
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKP &= \sum_{i=1}^t \frac{Y_{i..}^2}{n_i} - FK \\
 &= \frac{(13,13)^2}{4} + \frac{(14,96)^2}{5} + \frac{(5,84)^2}{2} + \frac{(9,36)^2}{3} - 133,86 \\
 &= 134,12 - 133,86 \\
 &= 0,260
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKS &= JKT - JKP \\
 &= 1,32 - 0,26 \\
 &= 1,060
 \end{aligned}$$

$$\text{Derajat Bebas Perlakuan} = 4 - 1 = 3$$

$$\text{Derajat Bebas Sisa} = (4+5+2+3) - 4 = 10$$

$$\text{Derajat Bebas Total} = (4+5+2+3) - 1 = 13$$

$$KTP = \frac{JKP}{\text{db. perlakuan}} = \frac{0,26}{3} = 0,087$$

$$KTS = \frac{JKS}{\text{db. sisa}} = \frac{1,06}{10} = 0,106$$

$$F \text{ hitung} = \frac{KTP}{KTS} = \frac{0,087}{0,106} = 0,82$$

Sidik Ragam

Sumber Keragaman	db	JK	KT	F hitung	F tabel 0,05	F tabel 0,01
Perlakuan	3	0,260	0,087	0,82	3,71	6,55
Sisa	10	1,060	0,106			
Total	13	1,320				

Berdasarkan perhitungan di atas dimana F hitung lebih kecil dari F tabel (0,05), maka hipotesis penelitian ditolak. Berarti pengaruh pemberian Velpo diantara empat perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap panjang badan fetus tikus putih.

Lampiran 4. Perhitungan Dosis.

BB Tikus x 6 x 225 mg.

BB Manusia

- Kelompok perlakuan kontrol hanya diberi NaCl fisiologis masing-masing sebanyak 2 ml per hari.

- Kelompok perlakuan I :

$$1. \frac{200}{50\ 000} \text{ g.} \times 1350 \text{ mg.} = 5,4 \text{ mg. / g. BB}$$

$$50 \times 5,4 = 270 \text{ mg. / g. BB}$$

$$2. \frac{160}{50\ 000} \text{ g.} \times 1350 \text{ mg.} = 4,32 \text{ mg. / g. BB}$$

$$50 \times 4,32 = 216 \text{ mg. / g. BB}$$

$$3. \frac{160}{50\ 000} \text{ g.} \times 1350 \text{ mg.} = 4,32 \text{ mg. / g. BB}$$

$$50 \times 4,32 = 216 \text{ mg. / g. BB}$$

$$4. \frac{200}{50\ 000} \text{ g.} \times 1350 \text{ mg.} = 5,4 \text{ mg. / g. BB}$$

$$50 \times 5,4 = 270 \text{ mg. / g. BB}$$

$$5. \frac{250}{50\ 000} \text{ g.} \times 1350 \text{ mg.} = 6,75 \text{ mg. / g. BB}$$

$$50 \times 6,75 = 337,5 \text{ mg. / g. BB}$$

- Kelompok perlakuan II :

$$1. \frac{200}{50\ 000} \text{ g.} \times 1350 \text{ mg.} = 5,4 \text{ mg. / g. BB}$$

$$100 \times 5,4 = 540 \text{ mg. /g. BB}$$

$$2. \frac{200 \text{ g.}}{50\,000 \text{ g.}} \times 1350 \text{ mg.} = 5,4 \text{ mg. / g. BB}$$

$$100 \times 5,4 = 540 \text{ mg. / g. BB}$$

- Kelompok perlakuan III :

$$1. \frac{175 \text{ g.}}{50\,000 \text{ g.}} \times 1350 \text{ mg.} = 4,73 \text{ mg. / g. BB}$$

$$200 \times 4,73 = 946 \text{ mg. / g. BB}$$

$$2. \frac{175 \text{ g.}}{50\,000 \text{ g.}} \times 1350 \text{ mg.} = 4,73 \text{ mg. / g. BB}$$

$$200 \times 4,73 = 946 \text{ mg. / g. BB}$$

$$3. \frac{180 \text{ g.}}{50\,000 \text{ g.}} \times 1350 \text{ mg.} = 4,86 \text{ mg. / g. BB}$$

$$200 \times 4,86 = 972 \text{ mg. / g. BB}$$