

# SKRIPSI

## **EFEK ANTIFERTILITAS EKSTRAK DAUN API-API (*Avicennia marina*) TERHADAP PERSENTASE KEBUNTINGAN DAN JUMLAH JANIN PADA MENCIT BETINA (*Mus musculus*)**



KH146/06

Doc  
2

Oleh :

**CITRA ARI PRAMITA**  
**SURABAYA – JAWA TIMUR**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2006**



**EFEK ANTIFERTILITAS EKSTRAK DAUN API-API  
(*Avicennia marina*) TERHADAP PERSENTASE  
KEBUNTINGAN DAN JUMLAH JANIN  
PADAMENCIT BETINA  
(*Mus musculus*)**

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



oleh

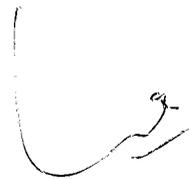
CITRA ARI PRAMITA  
NIM. 060212995

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



(Ira Sari Yudaniayanti, drh., M.P.)  
Pembimbing Pertama

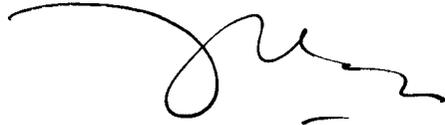


(Dr. Bambang Poernomo. S., drh., M.S.)  
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar **SARJANA KEDOKTERAN HEWAN**.

Menyetujui

Panitia Penguji,



Dr. Imam Mustofa, M.Kes., Drh.

Ketua



Rochmah Kurnijasanti, M.Si., Drh.

Sekretaris



Erma Safitri, M.Si., Drh.

Anggota



Ira Sari Yudaniayanti, M.P., Drh.

Anggota



Dr. Bambang Poernomo S., M.S., Drh.

Anggota

Surabaya, 1 Juli 2006

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Ismudiono, M.S., Drh.

NIP. 130 687 297

**EFEK ANTIFERTILITAS EKSTRAK DAUN API-API  
(*Avicennia marina*) TERHADAP PERSENTASE  
KEBUNTINGAN DAN JUMLAH JANIN  
PADA MENCIT BETINA  
(*Mus musculus*)**

Citra Ari Pramita

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan mengetahui efek antifertilitas ekstrak daun Api-api (*Avicennia marina*) yang diberikan *per oral* terhadap persentase kebuntingan dan jumlah janin pada mencit betina.

Hewan percobaan yang digunakan 24 ekor mencit betina galur BALB/C umur 3-4 bulan dengan berat badan antara 20-30 gram. Ekstrak daun Api-api diberikan *per oral* sesuai dosis masing-masing kelompok perlakuan selama 10 hari. Perlakuan satu (P1) pemberian ekstrak dengan dosis 0,15 g/ kg berat badan, Perlakuan dua (P2) dengan dosis 0,75 g/ kg berat badan, Perlakuan tiga (P3) dengan dosis 3,75 g/ kg berat badan. Pada Kontrol (P0) diberikan CMC (*Carboxymethylcellulose*) 1%. Pembedahan dan perhitungan persentase kebuntingan dan jumlah janin setelah pemeliharaan selama 18 hari sejak ditemukan sumbat vagina.

Penelitian ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terbagi menjadi empat perlakuan dan setiap perlakuan diulang sebanyak enam kali. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui persentase kebuntingan diuji dengan uji Khi-Kuadrat sedangkan terhadap jumlah janin yang dikandung mencit diuji dengan uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji z dari *Statistical Program of Social Science (SPSS) rel 13.0 for windows*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun Api-api yang diberikan *per oral* dengan dosis 0,75 g/ kg berat badan dan 3,75 g/ kg berat badan dapat menurunkan persentase kebuntingan dan dosis 0,15 g/ kg berat badan; 0,75 g/ kg berat badan dan 3,75 g/ kg berat badan dapat menurunkan jumlah janin yang dikandung mencit betina dalam satu periode kebuntingan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur Kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik hidayah dan inayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan makalah skripsi yang berjudul **Efek Antifertilitas Ekstrak Daun Api-api (*Avicennia marina*) Terhadap Persentase Kebuntingan dan Jumlah Janin Pada Mencit Betina (*Mus musculus*).**

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung penyusunan makalah skripsi ini tidak akan berhasil. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Dr. Ismudiono, drh., M.S. atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Ira Sari Yudaniayanti, drh., M.P. selaku pembimbing pertama dan Dr. Bambang Poernomo S., drh., M.S. selaku pembimbing kedua yang selalu bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, arahan, petunjuk, koreksi, saran dan dorongan hingga terwujudnya makalah skripsi ini.

Prof. G. N. Astika atas bimbingan dan saran yang telah diberikan selama pelaksanaan penelitian yang dilakukan penulis.

Tri Wahyu Suprayogi, drh., M.S. selaku dosen wali penulis yang telah dengan sabar dan bijaksana membimbing dan mengarahkan penulis dalam menempuh studi di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Seluruh Staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Ayahanda dan Ibunda tercinta serta kakak-kakak penulis yang telah memberikan segalanya, bantuan doa, dorongan dan semangat. Spesial buat Brian Tri Baskoro yang telah memberikan kasih sayang, kepercayaan, semangat, dorongan dan dengan sabar menemani penulis.

Teman-teman FKH pada umumnya dan Angkatan 2002 pada khususnya yang telah memberikan bantuan kepada penulis.

Penulis berharap semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Penulis menyadari tak ada sesuatu didunia ini yang sempurna dan penulisan ini jauh dari sempurna mengingat keterbatasan kemampuan penulis. Oleh karena itu kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi sempurnanya penulisan ini.

Surabaya, Juli 2006

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
I.1. Latar Belakang Penelitian.....	1
I.2. Rumusan Masalah.....	3
I.3. Landasan Teori.....	4
I.4. Tujuan Penelitian.....	4
I.5. Manfaat Hasil Penelitian.....	5
I.6. Hipotesis Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1. Tumbuhan Api-api ( <i>Avicennia marina</i> ).....	6
2.1.1. Morfologi dan Habitat.....	7
2.1.2. Kegunaan Tumbuhan Api-api.....	8
2.1.3. Kandungan Zat dalam Tumbuhan Api-api.....	9
2.2. Tinjauan tentang Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	11
2.2.1. Alat-alat Reproduksi Mencit Betina.....	12
2.2.1.1. Ovarium.....	12

2.2.1.2. Tuba Falopii.....	12
2.2.1.3. Uterus.....	13
2.2.2. Siklus Reproduksi Mencit Betina.....	13
2.2.2.1 Siklus Birahi.....	14
2.2.2.2. Ovulasi dan Pembentukan Korpus Luteum.....	16
2.2.2.3. Fertilisasi dan Kebuntingan.....	18
2.3. Tinjauan tentang Antifertilitas.....	18
2.3.1. Kontrasepsi <i>Oral</i> .....	19
2.3.2. Mekanisme Kerja Kontrasepsi <i>Oral</i> .....	20
<b>BAB III MATERI DAN METODE</b> .....	<b>21</b>
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.2. Materi Penelitian.....	21
3.2.1. Hewan Percobaan.....	21
3.2.2. Bahan-bahan Penelitian.....	21
3.2.3. Alat-alat Penelitian.....	22
3.3. Metode Penelitian.....	23
3.3.1. Pembuatan Ekstrak.....	23
3.3.2. Persiapan Hewan Percobaan.....	23
3.3.3. Perlakuan Hewan Percobaan.....	24
3.3.4. Rancangan Percobaan dan Analisis Data.....	25
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN</b> .....	<b>26</b>
4.1. Persentase Kebuntingan Mencit.....	26

4.2. Jumlah Janin yang Dikandung Mencit pada Satu Periode Kebuntingan.	27
<b>BAB V PEMBAHASAN</b> .....	<b>29</b>
5.1. Persentase Kebuntingan Mencit.....	29
5.2. Jumlah Janin yang Dikandung Mencit.....	31
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	<b>33</b>
6.1 Kesimpulan.....	33
6.2. Saran.....	33
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>34</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>40</b>



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. <b>Persentase Kebuntingan Mencit Setelah Pemberian Beberapa Dosis Ekstrak Daun Api-api .....</b>	<b>26</b>
2. <b>Rataan Jumlah Janin yang Dikandung Mencit pada Satu Periode Kebuntingan Setelah Pemberian Beberapa Dosis Ekstrak Daun Api-api. ....</b>	<b>27</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun Api-api ( <i>Avicennia marina</i> ) .....	7
2. Pemberian Ekstrak Daun Api-api terhadap Mencit Percobaan....	25
3. Sumbat Vagina.....	25
4. Hasil Pembedahan Mencit Percobaan Setelah Pemberian Ekstrak Daun Api-api ( <i>Avicennia marina</i> ). .....	28



**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Tabel Ulas Vagina Harian Mencit .....	40
2. Perhitungan Jumlah Dosis Ekstrak Daun Api-api dan Dosis CMC 1% .....	42
3. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Api-api. ....	44
4. Data Persentase Kebuntingan dan Jumlah Janin.....	45
5. Analisis Statistik Persentase Kebuntingan.....	46
6. Analisis Ragam Jumlah Janin yang Dikandung Mencit pada Satu Periode Kebuntingan.....	51

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1. Latar Belakang Penelitian**

Indonesia merupakan negara berkembang yang tidak luput dari masalah kependudukan. Kepadatan penduduk di Indonesia merupakan masalah yang serius karena menyangkut penyediaan kebutuhan pangan dan tingkat kesejahteraan manusia. Data pada tahun 2003 memperlihatkan populasi penduduk Indonesia berjumlah 220 juta jiwa, yang menempatkan Indonesia sebagai negeri berpenduduk terbanyak ketiga di Asia serta keempat di dunia (Sopian, 2005). Dalam usaha meningkatkan kebutuhan ekonomi, kesejahteraan hidup yang sehat dan layak serta untuk menanggulangi kemerosotan lingkungan maka perlu dilakukan penghambatan laju pertumbuhan penduduk dengan menurunkan tingkat fertilitasi (Budiono, 1989). Salah satu usaha yang dilakukan untuk mencapai pertumbuhan penduduk yang seimbang diberikan pelayanan keluarga berencana dimana masyarakat diberi kesempatan memilih alat kontrasepsi untuk wanita, yaitu tablet , AKDR (Alat Kontrasepsi Dalam Rahim), foam tablet (vaginal tablet) dan sebagainya (Meles dan Sastrowardoyo, 2001).

Program KB yang diterapkan pada dunia kedokteran hewan bertujuan untuk membatasi jumlah populasi hewan terutama hewan kesayangan supaya tidak melebihi suatu jumlah yang dianggap dapat mengganggu kesejahteraan hidup manusia. Kebuntingan pada hewan kesayangan yang dipelihara tanpa direncanakan pemiliknya, dirasakan dapat menjadi beban karena anak yang dilahirkan dalam

jumlah banyak dapat merepotkan pemilik hewan. Dengan mensterilisasi hewannya terutama yang betina, pemilik tidak merasa khawatir terjadi kebuntingan pada hewan kesayangan misalnya anjing dan kucing. Sterilisasi permanen dapat dilakukan dengan mengikat atau memotong bagian kornua uteri (*histerectomy*) atau dengan mengangkat ovarium dan kornua uteri (*ovario histerectomy*). Namun hal tersebut tidak dapat memberikan kemungkinan lagi pada hewan untuk melahirkan anak. Apabila pemilik hewan kesayangan menginginkan hewannya melahirkan kembali hanya perlu disterilisasi sementara. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan kontrasepsi *oral*. Kontrasepsi *oral* memiliki beberapa keuntungan yaitu dapat menghentikan ovulasi, aman, murah, penggunaannya dapat dilakukan setiap waktu dan fertilitas dapat kembali terjadi setelah penggunaan dihentikan (Hatcher *et al.*, 1997).

Sebagai upaya untuk mensukseskan program KB berbagai cara kontrasepsi telah diterapkan, salah satunya dengan memperbaiki bahan baku obat antifertilitas yang mempunyai efek samping seminimal mungkin dan memberi khasiat maksimum, diantaranya obat antifertilitas yang berasal dari tanaman, mengingat Indonesia kaya akan berbagai macam tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat antifertilitas. Selama ini bahan baku masih diimpor dari luar negeri, dengan demikian swasembada dalam penyediaan bahan baku obat antifertilitas mempunyai arti yang sangat penting. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan baku obat di Indonesia telah dilakukan sejak dahulu, terutama sebagai bahan baku obat tradisional menunjukkan

kecenderungan untuk meningkat pemanfaatannya (Padmawinata dkk.) yang dikutip Uddin (2004).

Ditinjau dari latar belakang tersebut, maka timbul pemikiran untuk memanfaatkan tanaman Indonesia sebagai bahan kontrasepsi yaitu tumbuhan Api-api (*Avicennia marina*) yang merupakan tumbuhan pantai, selain jumlahnya yang sangat banyak, ekstrak dan bahan mentah dari tumbuhan tersebut telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat pesisir untuk keperluan obat-obatan alamiah. Sedangkan daunnya dimanfaatkan sebagai bahan pakan ternak. Telah diketahui bahwa getah, dan kulit batang tumbuhan Api-api mengandung senyawa triterpena yang mampu menghambat perkembangan sel telur pada wanita maupun hewan betina untuk tujuan sterilisasi dan pengendalian kelahiran (Heyne ; Sastrowardoyo) yang dikutip Christsetiani (1995).

## **I.2. Rumusan Masalah**

Mengingat kemungkinan pemanfaatan ekstrak daun Api-api sebagai salah satu alternatif penyediaan bahan baku obat antifertilitas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian ekstrak daun Api-api berpengaruh terhadap persentase kebuntingan mencit betina.
2. Apakah pemberian ekstrak daun Api-api berpengaruh terhadap jumlah janin yang dikandung dalam satu periode kebuntingan mencit betina.

### **I.3. Landasan Teori**

Menurut Astika (1989), salah satu kandungan aktif dalam kulit batang tumbuhan Api-api yang dapat berkhasiat sebagai antifertilitas pada mencit betina adalah glikosida triterpena. Menurut Harbone (1987), didalam tumbuhan Api-api, senyawa triterpena terdapat pada getah, buah, daun, kulit batang dan damar. Menurut Santos yang dikutip Christsetiani (1995), dalam tumbuhan Api-api , selain senyawa triterpena mengandung juga saponin.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Segoh (2001), menyatakan bahwa ekstrak daun Api-api dengan dosis 0,6 g/ kg berat badan yang diberikan *per oral* selama 20 hari pada mencit betina dapat menurunkan jumlah folikel primer, folikel sekunder dan folikel tersier.

### **I.4. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Membuktikan bahwa ekstrak daun Api-api dapat menurunkan persentase kebuntingan dan jumlah janin pada mencit betina.
2. Membuktikan bahwa ekstrak daun Api-api dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku kontrasepsi *oral*.

### **I.5. Manfaat Hasil Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah untuk memberikan informasi serta perluasan wawasan bagi ilmuwan, dokter hewan, mahasiswa, dan masyarakat umum, mengenai

manfaat ekstrak daun Api-api sebagai alternatif bahan baku kontrasepsi *oral* pada hewan. Manfaat jangka panjang hasil penelitian ini diharapkan dapat berperan di dalam usaha penyediaan bahan baku kontrasepsi *oral* untuk menunjang program KB.

#### **L.6. Hipotesis Penelitian**

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

1. Pemberian ekstrak daun Api-api *per oral* selama 10 hari dapat menurunkan persentase kebuntingan mencit betina.
2. Pemberian ekstrak daun Api-api *per oral* selama 10 hari dapat menurunkan jumlah janin yang dikandung dalam satu periode kebuntingan mencit betina.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Tumbuhan Api-api (*Avicennia marina*)**

Klasifikasi tumbuhan Api-api (*Avicennia marina*) menurut Van Steenis (1988) adalah sebagai berikut ; Divisi : *Spermatophyta*; Sub divisi: *Angiospermae*; Klas : *Dicotyledonae*; Sub klas : *Sympetalae*; Bangsa : *Tubiflorae*; Famili : *Verbanaceae*; Marga : *Avicennia* ; Jenis : *Avicennia marina*.

##### **2.1.1 Morfologi dan Habitat**

Indonesia merupakan negara kepulauan dengan garis pantai sepanjang 81.000 km karena wilayahnya yang merupakan daerah kepulauan. Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki hutan bakau yang mencapai 3,2 juta ha. Sebagian besar hutan bakau itu berada di pesisir Sumatra, Kalimantan, dan Papua (Mangrove.nus.edu.sg., 2006).

Hutan bakau merupakan hutan yang tumbuh didaerah pantai atau muara dan delta sungai yang lebar dan kaya akan lumpur. Untuk kawasan pantai terbuka, jenis yang mendominasi adalah *Avicennia marina* yang merupakan tanaman bakau perintis yang tumbuh pada daratan yang paling dekat ke laut (Lembaga Kajian Ekologi dan Konservasi Lahan Basah, 2001).

Tumbuhan ini mempunyai akar napas (*pneumatofore*) yang tumbuh dengan jarak teratur secara vertikal dari akar horizontal yang terbenam di dalam tanah berlumpur. Tinggi tumbuhan ini dapat mencapai antara 14-23 meter, dengan kayunya yang keras, dan bercabang banyak. Bagian kayu tumbuhan ini berwarna abu-abu pucat serta pangkal batang dikelilingi semacam akar napas. Reproduksi bersifat *kryptovivipar*, yaitu biji tumbuh keluar dari kulit biji saat masih menggantung pada tanaman induk, tetapi tidak tumbuh keluar menembus buah sebelum biji jatuh ke tanah. Buah berbentuk seperti mangga, ujung buah tumpul dan panjang 1 cm, berbiji satu dan kepala putik bercelah dua (Tomlinson, 1996). Buah tumbuhan Api-api ini bergantung dan bergerombol dua sampai empat, berukuran 2,5-4 cm, berbentuk bulat dengan ujung yang mengecil, dan berwarna hijau kelabu, buah terbungkus kelopak pelindung yang berbulu (Peter, 2001).



Gambar 1. Daun api-api (*Avicennia marina*)

Daun tumbuhan Api-api ini letaknya berhadapan, permukaan atas daun berwarna hijau gelap mengkilap sedangkan bagian bawah berwarna hijau pucat atau suram, hijau kekuningan atau abu-abu, berbentuk elips agak meruncing dan panjang daun sekitar 4-7 cm dengan lebar 3-4 cm (Gambar 1). Bunganya kecil, berwarna putih atau kuning, berukuran kecil berdiameter 4-5 mm, bunga ini adalah hermaphrodit (www.cofish.net., 2006).

### **2.1.2. Kegunaan Tumbuhan Api-api**

Tumbuhan Api-api banyak kegunaannya dalam kehidupan sehari-harinya, terutama bagi penduduk disekitar hutan bakau tersebut. Masing-masing bagian dari tumbuhan ini mempunyai manfaat yang berbeda-beda. Kayu tumbuhan Api-api sering digunakan sebagai kayu bakar pada kampung-kampung nelayan. Di kota Makasar buahnya dapat dimanfaatkan sebagai makanan pada waktu paceklik (Heyne, 1988).

Field *et al.* (1995) menyatakan bahwa biji tumbuhan Api-api dapat menghentikan inflamasi, menyembuhkan abses, ulcera, luka, dan cacar. Akarnya sedang diteliti sebagai obat untuk meningkatkan libido. Di Indochina kulit kayu tumbuhan ini digunakan sebagai pengobatan scabies. Di Philipina biji tumbuhan ini digunakan untuk mengobati ulcera sedangkan damarnya digunakan sebagai pengobatan gigitan ular.

Dekokta buah Api-api dapat mempengaruhi spermatogenesis pada mencit jantan pada dosis 15%-30% dengan volume dosis 0,5/ 20g/ kg BB (Budiono) yang

dikutip Segoh (2001). Menurut Burkill yang dikutip Astika (1989), daun tumbuhan Api-api dimanfaatkan sebagai bahan pakan ternak didaerah pantai. Sedangkan damar tumbuhan Api-api yang rasanya pahit dan berbau khas dapat dimanfaatkan untuk obat sakit gigi dan obat pencegah kehamilan yaitu dengan dosis 200-300 mg yang diminumkan setiap sebulan sekali, setelah menstruasi.

Menurut Sastrowardoyo (1991), masyarakat kelurahan Keputih, Surabaya Timur, mengenal getah pohon Api-api sebagai obat peluntur (*abortivum*) yang sering dimanfaatkan oleh para pekerja seks komersial. Menurut Soedarso dkk. (1991), Penduduk di kepulauan Selayar dan sekitar muara sungai Maros, Sulawesi Selatan telah menggunakan kayu Api-api sebagai kontrasepsi *oral* secara tradisional.

### **2.1.3. Kandungan Zat Dalam Tumbuhan Api-api**

Astika (1989) menyatakan bahwa kandungan aktif dalam kulit batang tumbuhan Api-api adalah suatu glikosida yaitu sapogenin yang identik dengan triterpena asam golongan amirin dan gugus gulanya identik dengan asam uronat. Kandungan aktif itu berkhasiat sebagai antifertilitas pada mencit betina. Pada kulit batang tumbuhan ini juga mengandung lupeol, betulinaldehide, betulin, dan asam betulinat. Menurut Purnobasuki (1998), tumbuhan Api-api kaya akan senyawa steroid, saponin, flavonoid, dan tannin.

Glikosida triterpena merupakan senyawa yang mempunyai rantai karbon berupa enam unit isopropena dan merupakan hasil biosintesis hidrokarbon squalena. Glikosid adalah suatu senyawa yang mengandung molekul karbohidrat (gula), banyak

terdapat pada tanaman. Senyawa ini terdapat pada getah, buah, daun, dan kulit atau damar dari tumbuhan Api-api (Harbone, 1987).

Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa. Pembentukan busa sewaktu mengekstraksi tumbuhan atau sewaktu memekatkan ekstrak tumbuhan merupakan bukti adanya saponin (Harbone, 1987).

Menurut Burrow *et al.* (2001), di Cina dan Thailand tanaman yang mengandung saponin digunakan sebagai bahan baku obat antifertilitas. Meles dkk. (1992), saponin yang merupakan senyawa berinti steroid dapat beraktfitas sebagai antigonadotropin pada poros hipotalamus-hipofisa anterior, sedangkan triterpenoid dapat menyebabkan gangguan proses mitotik sel telur sehingga terjadi gangguan ovulasi dan kegagalan kebuntingan.

Nigg dan Seigler (1992) menyatakan bahwa alkaloid maupun flavonoid yang berasal dari tanaman, berfungsi sebagai antispasmodik otot polos. Di Amerika golongan alkaloid maupun flavonoid tanaman sering dikaitkan dengan kejadian abortus pada golongan ruminansia dan syndrome infertilitas serta menyebabkan reduksi pada uterus domba yang diberi makan tanaman tersebut

## **2.2. Tinjauan tentang Mencit ( *Mus musculus* )**

Mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai keunggulan dan terpilih sebagai sebagai obyek penelitian karena mudah diberi perlakuan, mudah ditenakkan, tidak memerlukan tempat yang luas, siklus birahi pendek, jumlah anak banyak,

produksi dan reproduksi menyerupai hewan mammalia besar dan harganya relatif murah (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Taksonomi mencit menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) sebagai berikut ; Kingdom : *Animal* ; Fillum : *Chordata* ; Kelas : *Mammalia* ; Bangsa : *Rodensia* ; Famili : *Muridae* ; Marga : *Mus* ; Spesies : *Mus musculus*.

Data biologis mencit menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) adalah :

1. Lama hidup : 1-2 tahun.
2. Lama produksi : 9 bulan.
3. Lama kebuntingan : 19-20 hari.
4. Umur dewasa : 35 hari.
5. Umur dikawinkan : 8 minggu.
6. Siklus estrus : 4-5 hari.
7. Ovulasi : dekat akhir fase estrus.
8. Fertilisasi : 2 jam sesudah kawin.
9. Berat dewasa : jantan (20-41 gram), betina ( 18-35 gram).
10. Jumlah anak : 6-15 ekor.
11. Implantasi : 4-5 hari sesudah fertilisasi.
12. Tipe uterus : dupleks.

### **2.2.1. Alat-alat Reproduksi Mencit Betina**

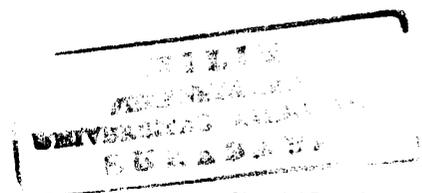
Ovarium digantung oleh penggantung mesovarium dan ligamentum utero ovarika. Tuba Falopii digantung oleh mesosalping, sedangkan uterus, serviks, dan sebagian vagina digantung oleh mesometrium (Hardjopranto, 1995).

#### **2.2.1.1. Ovarium**

Pada umumnya ovarium terdapat dua buah, kanan dan kiri dan terletak di dalam pelvis. Pada hewan poliotokus, yaitu hewan yang melahirkan banyak anak dalam satu kali kelahiran bentuk ovariumnya seperti buah murbai (Partodiharjo, 1992). Ovarium adalah organ primer reproduksi pada betina. Ovarium mempunyai dua fungsi yaitu sebagai organ eksokrin yang menghasilkan ovum dan sebagai organ endokrin yang mensekresikan hormon-hormon kelamin betina yaitu relaxin, estrogen dan progesteron (Frandsen, 1992).

#### **2.2.1.2. Tuba Falopii**

Tuba Falopii merupakan saluran kelamin betina yang menghubungkan antara ovarium dengan uterus. Tuba Falopii berfungsi untuk menerima sel telur yang diovolasikan oleh ovarium, kapasitas spermatozoa dan tempat terjadinya fertilisasi. Pengangkutan spermatozoa ketempat fertilisasi dan pengangkutan ovum ke uterus untuk perkembangan selanjutnya diatur oleh kerja silia dan kontraksi otot-otot yang dikoordinir oleh hormon-hormon yang berasal dari ovarium yaitu estrogen dan progesteron (Ismudiono, 1999).



### **2.2.1.3 Uterus**

Uterus berfungsi untuk menerima ovum yang telah dibuahi atau embrio dari tuba Falopii, memberikan makanan dan perlindungan bagi fetus, selanjutnya untuk mendorong fetus ke arah luar pada saat kelahiran. Lapisan endometrium dari uterus dapat mengadakan pertautan dengan selaput fetus, sehingga memungkinkan pemberian makanan dan oksigen pada anak yang dikandung melalui darah dari induk untuk pertumbuhan fetus secara normal (Hardjopranjoto, 1995).

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

### **2.2.2. Siklus Reproduksi Mencit Betina**

Siklus reproduksi adalah rangkaian kejadian biologik kelamin yang berlangsung secara sambung-menyambung hingga terlahir generasi baru dari suatu makhluk hidup. Siklus reproduksi meliputi pubertas, musim kawin, siklus birahi, dan aktivitas seksual post partum. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi siklus reproduksi adalah lingkungan, genetik, fisiologi, hormonal, dan psychososial (Ismudiono, 1999).

### 2.2.2.1. Siklus Birahi

Pubertas merupakan periode saat organ reproduksi untuk pertama kalinya mulai berfungsi (Frandsen, 1992). Hal ini ditandai dengan adanya birahi dan ovulasi pada hewan betina (Hunter, 1995).

Pubertas pada mencit umumnya terjadi pada saat berat badannya telah mencapai separuh dari berat badan dewasa yaitu antara 20-34 gram dan kurang lebih berumur dua bulan. Tanda awal pubertas pada mencit salah satunya adalah pembukaan orifisium vagina. Ovulasinya terjadi antara 8-11 jam setelah birahi (Dooley dan Pineda, 2003).

Siklus birahi adalah jarak antara satu periode birahi dengan birahi berikutnya. Pada periode birahi, hewan betina secara fisiologis maupun psikologis terkondisikan untuk bersedia menerima pejantan (Nagabhushanam *et al.*, 1983).

Mencit termasuk golongan poliestrus, yaitu dalam satu tahun mengalami beberapa kali birahi. Dimulai saat munculnya pertama sampai masa tua (Whittingham dan Wood, 1983).

Pada umumnya siklus birahi mencit dapat dibagi dalam 4 fase yaitu proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus. Perubahan-perubahan yang terjadi pada setiap fase dapat dilihat dari tingkah laku yang terjadi maupun dengan melihat perubahan bentuk dan susunan epitel vagina yang disebabkan adanya fluktuasi sekresi hormon estrogen dan progesteron. Perubahan ini dapat digunakan untuk menentukan fase dalam siklus birahi. Lama siklus birahi pada mencit antara 4-5 hari (Hafez, 2000).

Proestrus merupakan fase persiapan yang ditandai dengan rangsangan pertumbuhan folikel oleh FSH (*Folicle Stimulating Hormone*). Folikel yang sedang tumbuh menghasilkan cairan yang mengandung hormon estrogen. Hormon estrogen tersebut mempengaruhi darah ke saluran alat kelamin dan meningkatkan pertumbuhannya. Pada periode ini mencit mulai dapat menerima pejantan tetapi belum mau untuk mengadakan kopulasi. Fase proestrus berlangsung selama 12 jam. pada preparat ulas vagina terlihat sel epitel berinti yang mendominasi (Ismudiono, 1999; Hafez, 2000).

Estrus merupakan periode yang penting dalam siklus birahi karena selama periode ini mencit betina mau menerima pejantan untuk mengadakan kopulasi. Periode estrus merupakan periode sekresi estrogen dengan kadar yang tinggi. Pada periode ini terjadi peningkatan mitosis dalam mukosa vagina sehingga lapisan permukaan vagina menjadi skuamosa dan menanduk selanjutnya sel-sel ini terkelupas ke dalam lumen vagina, dan terdapatnya sel-sel yang berkonifikasi ini dalam preparat ulas vagina dapat dipakai sebagai petunjuk estrus. Fase estrus berlangsung selama 12 jam (Hafez 2000).

Metestrus ditandai dengan berhentinya birahi yang tiba-tiba. Korpus luteum tumbuh dengan cepat dari sel-sel granulosa folikel yang pecah dibawah pengaruh LH (*Luteinizing Hormone*). Pada periode metestrus, alat kelamin berada dibawah pengaruh progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum. Progesteron menghambat sekresi FSH oleh hipofisa anterior sehingga menghambat pembentukan folikel de Graaf yang baru dan mencegah terjadinya estrus. Pada preparat ulas vagina terlihat

adanya leukosit dan beberapa epitel yang masih mengalami kornifikasi. Lama periode ini pada mencit berlangsung 21 jam (Toelihere, 1981).

Diestrus merupakan periode akhir dan paling lama dari siklus birahi yang ditandai dengan korpus luteum yang berkembang dengan sempurna dan menghasilkan hormon progesteron (Ismudiono, 1999). Bila tidak terjadi kebuntingan maka korpus luteum akan mengalami regresi pada hari kelima siklus birahi normal mencit betina. Pada fase ini dijumpai banyak leukosit dan menjelang akhir fase ini akan dijumpai sedikit sel epitel pada preparat ulas vagina. Fase diestrus berlangsung selama 56 jam (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

#### **2.2.2.2. Ovulasi Dan Pembentukan Korpus Luteum**

Ovulasi dapat didefinisikan sebagai pelepasan ovum dari ovarium sebagai akibat dari pecahnya folikel de Graaf. Tempat pada ovarium dimana sel telur melontar keluar disebut stigma. Lama ovulasi bergantung pada letak sel telur di dalam folikel (Toelihere, 1981). Mencit mempunyai tipe ovulasi spontan, ovulasinya terjadi sembilan jam setelah memasuki periode estrus (Hafez, 1993).

Pada ovulasi spontan, yaitu ovulasi yang terjadi tanpa adanya suatu stimulasi apapun. Proses ovulasi akan diulang secara teratur setiap jangka waktu tertentu yang tetap disebut siklus birahi. Ovulasi terjadi pada periode estrus dari suatu siklus birahi (Hardjopranjoto, 1995).

Dalam folikel de Graaf. Ovum akan terletak pada salah satu sisi folikel dalam benjolan sel-sel granulosa yang disebut kumulus ooforus. Sel-sel yang langsung

mengelilingi ovum disebut korona radiata. Ovum bersama sel-sel yang membungkusnya menonjol ke dalam ruang antrum yang penuh dengan cairan folikuler. Pada umumnya ovum ini terletak dibagian yang berhadapan dengan bagian folikel yang nantinya akan pecah pada waktu ovulasi. Sesudah folikel de Graaf pecah dan ovum dibebaskan terjadilah pendarahan di dalam folikel, bentukan ini disebut korpus hemorrhagicum. Pada waktu terjadi perdarahan hewan betina tidak lagi birahi dan memasuki fase luteal. Lambat laun darah yang membeku diresorpsi dan proses luteinisasi dimulai. Luteinisasi adalah proses pembentukan korpus luteum oleh sel-sel teka. Bertambahnya umur korpus luteum bertambah pula ukurannya. Perbesaran ini terjadi karena hipertrofi dan hiperplasia sel-sel granulosa dan sel-sel teka. Sejak terbentuk, korpus luteum memproduksi hormon progesteron, yang mempunyai fungsi menurunkan aktifitas estrogen. Korpus luteum mencapai besar maksimum dan terbentuk sempurna pada fase pertengahan fase luteal yaitu setelah tiga hari. Apabila tidak terjadi kebuntingan, korpus luteum lambat laun mengalami pengecilan atau diregresi oleh prostaglandin yang dihasilkan oleh uterus. Bekas tempat korpus luteum berubah menjadi jaringan berwarna coklat keputihan atau coklat keputih-putihan yang disebut korpus albikan. Apabila terjadi kebuntingan maka korpus luteum akan dipertahankan untuk memelihara kebuntingan hingga menjelang kelahiran (Partodiharjo, 1992; Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

### 2.2.2.3. Fertilisasi Dan Kebuntingan

Fertilisasi adalah proses persatuan dua sel yaitu sel jantan dan sel betina. Sehingga terjadilah sel-sel yang baru yang bersifat diploid. Tempat fertilisasi pada semua hewan adalah pada bagian ampula tuba Falopii (Hafez, 2000).

Embrio kemudian membelah diri tanpa penambahan volume sitoplasma dan proses tersebut disebut cleavage. Proses ini berlangsung terus sampai dengan terbentuknya proses blastosis. Pada jenis hewan beranak banyak, blastosis ini didistribusikan dan diimplantasikan sepanjang kornua uteri sebagai akibat pergerakan dinding uterus. Setelah blastosis berimplantasi, terjadilah pertumbuhan dan perkembangan sehingga terjadi replikasi dari jenis hewan yang bersangkutan dan disebut dengan janin. Akhir pada masa kebuntingan ditandai dengan pengeluaran fetus dan plasenta dari induk (Toelihere, 1981).

Keadaan bunting pada mencit dapat dilihat antara 10-14 hari setelah sumbat vagina ditemukan, yang dapat diketahui dengan jalan meraba perut mencit. Umur kebuntingan mencit biasanya 19-20 hari. Proses kelahiran biasanya antara 1-3,5 jam (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

### 2.3. Tinjauan tentang Antifertilitas

Antifertilitas merupakan istilah yang digunakan untuk bahan yang dapat menghalangi rangkaian proses fertilisasi, dengan cara kontrasepsi atau *abortivum*. Kontrasepsi adalah suatu bahan antifertilitas yang dapat menghambat terjadinya

fertilisasi. Sedangkan bila menghambat sesudah proses fertilisasi disebut dengan *abortivum* (Meles dan Sastrowardoyo, 2001).

### 2.3.1. Kontrasepsi Oral

Kontrasepsi *oral* adalah obat yang diberikan *per oral* yang dapat mencegah proses konsepsi. Ada dua macam preparat yang dapat digunakan yakni kombinasi antara estrogen dan progesteron dan terapi berlanjut dengan hormon progesteron tanpa pemberian estrogen (Goldfien, 1989). Bahan yang mengandung hormon tersebut apabila diterima oleh tubuh menyebabkan gangguan pada poros hipotalamus-hipofisa anterior, sehingga sekresi hormon gonadotropin terhambat. Pemakaian kontrasepsi *per oral* telah diminati masyarakat karena kontrasepsi tersebut bersifat reversibel (Meles dkk., 1992).

Menurut Hardman (1987). Bahan baku kontrasepsi *oral* membutuhkan senyawa steroid yang berasal dari alam yang akan digunakan sebagai bahan awal atau prekursor. Senyawa steroid yang berasal dari alam berasal dari saponin yang mempunyai sapogenin berupa steroid. Menurut Burrow *et al.* (2001), di Cina dan Thailand tanaman yang mengandung saponin digunakan sebagai bahan baku obat antifertilitas. Jenkins dan Hartung (1997) menyatakan bahwa aktifitas biologis saponin dalam tubuh bila diberikan secara *oral*, saponin tidak beracun. Hal tersebut kemungkinan disebabkan saponin tidak diserap atau terhidrolisis dalam saluran pencernaan.

### 2.3.2. Mekanisme Kerja Kontrasepsi *Oral*

Bahan yang digolongkan sebagai kontrasepsi *oral* dapat bekerja pada berbagai tempat dalam tubuh yaitu pada poros hipotalamus-hipofisa anterior, ovarium dan tuba Falopii. (Astika, 1989).

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

Kontrasepsi *oral* yang bekerja pada ovarium dapat mempengaruhi proses pembentukan dan perkembangan folikel serta gangguan proses ovulasi. Kerja kontrasepsi *oral* pada tuba Falopii dapat mempengaruhi transportasi sel telur maupun sel spermatozoa, proses fertilisasi dan transportasi zigot (Astika, 1989).

## **BAB III**

### **MATERI DAN METODE**

#### **3.1. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan mulai 9 Januari 2006 sampai dengan 6 maret 2006 yang terdiri dari tahap pembuatan ekstrak daun tumbuhan Api-api yang dilakukan di Laboratorium Sintesis Kimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, tahap perlakuan dan tahap otopsi hewan percobaan yang dilakukan di kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

#### **3.2. Materi Penelitian**

##### **3.2.1. Hewan Percobaan**

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 24 ekor mencit betina galur BALB-C yang diperoleh dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Mencit betina yang dipilih berumur 3-4 bulan, sehat, pubertas, telah diketahui fertilitasnya dan tidak dalam kondisi bunting dengan berat badan antara 20-30 gram. Untuk mencit jantan dipilih yang sehat dan telah mengalami pubertas.

##### **3.2.2. Bahan-bahan Penelitian**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Daun Api-api yang diperoleh dari Tambak Osowilangon Surabaya.

2. Etanol 96% untuk pembuatan ekstrak daun Api-api.
3. CMC 1% untuk pembuatan suspensi larutan ekstrak daun Api-api.
4. NaCl fisiologis untuk pembuatan preparat ulas vagina.
5. Eter untuk anestesi mencit setelah perlakuan.
6. Pakan mencit yang diberikan yaitu pakan ayam jenis broiler produksi PT Comfeed dan Air PDAM untuk air minum yang diberikan secara *ad libitum*.

### 3.2.3. Alat-alat Penelitian

Penelitian ini menggunakan kandang mencit sebanyak 6 buah yang terbuat dari kotak plastik persegi empat dengan tutup atas dari kawat. Tempat minum terbuat dari botol kaca yang dilengkapi pipa. Alat penggiling, oven pengering, perkolator, *Rotatory Vacuum Evaporator*, *Water Bath*, timbangan digital untuk menimbang ekstrak dan timbangan untuk menimbang berat badan mencit. *Syringe* 1 cc yang sudah dilengkapi dengan jarum tumpul yang sudah dimodifikasi untuk memasukkan ekstrak ke dalam lambung mencit melalui oesophagus. Pipet, objek gelas dan mikroskop untuk pemeriksaan siklus birahi. Skalpel, gunting, pinset, tempat seksi untuk membedah mencit.

### 3.3. Metode Penelitian

#### 3.3.1. Pembuatan Ekstrak

Daun tumbuhan Api-api yang diperoleh ditimbang. Daun Api-api sebanyak 4 kg dikeringkan dengan cara diangin-anginkan jangan sampai terkena sinar matahari secara langsung agar zat-zat yang terkandung di dalamnya tidak menjadi berkurang atau hilang. Kemudian dimasukkan dalam oven dengan temperatur 50°C selama 24 jam setelah itu digiling dengan menggunakan alat penggiling buatan Arthur H. Thomas lalu diayak sehingga didapatkan serbuk halus. Daun Api-api yang telah menjadi serbuk ditimbang sebanyak 1 kg kemudian direndam dengan etanol 96% selama semalam dalam perkolator. Setelah itu dilakukan penampungan perkolat cair. Bila bagian atas bahan sudah tidak terendam etanol 96%, maka ditambah etanol 96% lagi ke dalam perkolator. Kemudian perkolat cair tersebut dimasukkan ke dalam *Rotatory Vacum Evaporator* untuk dilakukan pemekatan. Hasil akhir dari pemekatan tersebut berupa ekstrak kental daun Api-api yang selanjutnya dimasukkan ke dalam *Water Bath* selama 5 jam kemudian disimpan dalam toples kaca. Selanjutnya dibuat suspensi ekstrak daun Api-api, tetapi sebelumnya dilakukan penimbangan berat badan hewan percobaan terlebih dahulu agar mudah menentukan jumlah dosis ekstrak daun Api-api yang akan dibuat suspensi ekstrak daun Api-api untuk diberikan *per oral* pada hewan percobaan.



### 3.3.2. Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan diistirahatkan selama 10 hari untuk adaptasi lingkungan dan mengamati kondisi kesehatannya termasuk siklus birahinya. Pemeriksaan siklus birahi dilakukan dengan cara pemeriksaan preparat ulas vagina setiap pukul 07.00 WIB. Data siklus birahi mencit percobaan dapat dilihat pada Lampiran 1. Pemberian pakan dan air minum dilakukan secara *ad libitum*.

### 3.3.3. Perlakuan Hewan Percobaan

Pada penelitian ini, setiap kelompok perlakuan diberi ekstrak daun Api-api dengan dosis yang berbeda (Lampiran 2). Dosis yang diberikan pada setiap kelompok perlakuan adalah sebagai berikut :

Kelompok P0 : CMC 1%.

Kelompok P1 : Ekstrak daun Api-api dosis 0,15 g/ kg BB mencit.

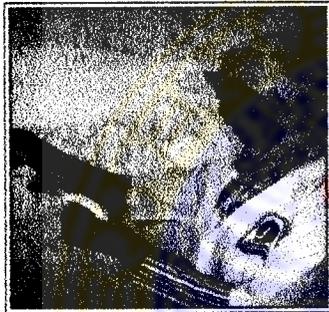
Kelompok P2 : Ekstrak daun Api-api dosis 0,75 g/ kg BB mencit.

Kelompok P3 : Ekstrak daun Api-api dosis 3,75 g/ kg BB mencit.

Tiga dosis tersebut ditentukan berdasarkan ED tumbuhan Api-api sebesar 124,5 mg/ kg BB dan masih berada di bawah dosis LD50 tumbuhan Api-api yang sebesar 5,01 g/ kg BB (Soedarso yang dikutip Christsetiani, 1995).

Pemberian ekstrak daun Api-api dilakukan setiap hari sekali *per oral* selama 10 hari perlakuan (Gambar 2). Kemudian mencit jantan dikumpulkan dengan mencit betina yang berada dalam fase estrus untuk berkopulasi (Lampiran 1). Sistem perkawinan yang dipakai bersifat monomating (seekor mencit jantan dengan seekor

mencit betina). Terjadinya kopulasi tersebut ditandai dengan adanya sumbat vagina (Gambar 3). Setelah adanya sumbat vagina, mencit jantan dipisahkan dari mencit betina. Umur kebuntingan masing-masing kelompok perlakuan kurang lebih sama yaitu 18 hari setelah terlihat adanya sumbat vagina. Selanjutnya diadakan pembedahan untuk menghitung persentase kebuntingan dan jumlah janin yang dikandung mencit betina.



Gambar 2. Pemberian Ekstrak Daun Api-api terhadap Mencit Percobaan.



Gambar 3. Sumbat Vagina.

#### 3.3.4. Rancangan Percobaan dan Analisis Data

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui persentase kebuntingan diuji dengan uji Khi-Kuadrat. Sedangkan terhadap jumlah janin yang dikandung mencit betina diuji dengan uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji z dari SPSS *rel 13.0 for windows*.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

#### 4.1. Persentase Kebuntingan Mencit

Data hasil pengamatan mengenai persentase kebuntingan mencit dalam satu periode kebuntingan pada Kontrol, Perlakuan 1, 2, 3 dapat dilihat dalam Tabel 1 dan Lampiran 4.

Tabel 1. Persentase kebuntingan mencit setelah pemberian beberapa dosis ekstrak daun Api-api.

Perlakuan	Dosis	Jumlah hewan coba	Jumlah hewan coba bunting	Persentase kebuntingan
P0	0 g/ kg BB	6	6	100 <sup>a</sup>
P1	0,15 g/ kg BB	6	3	50 <sup>ab</sup>
P2	0,75 g/ kg BB	6	1	16,7 <sup>b</sup>
P3	3,75 g/ kg BB	6	0	0 <sup>b</sup>

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ).

Dengan analisis uji Khi-Kuadrat pada Lampiran 5 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Api-api *per oral* berpengaruh nyata ( $p < 0,05$ ). Persentase kebuntingan tertinggi berdasarkan uji Khi-Kuadrat didapatkan pada Kontrol (P0) yang berbeda nyata dengan P2 dan P3 tetapi tidak berbeda nyata dengan P1. Sedangkan persentase kebuntingan terendah didapatkan pada P3 dengan pemberian ekstrak daun Api-api dosis 3,75 g/ kg berat badan mencit yang berbeda nyata dengan P0 tetapi tidak berbeda nyata dengan P1 dan P2 (Gambar 4).

#### 4.2. Jumlah Janin yang Dikandung Mencit pada Satu Periode Kebuntingan.

Data hasil pengamatan jumlah janin yang dikandung mencit pada satu periode kebuntingan dapat dilihat pada Tabel 2 dan Lampiran 4.

Tabel 2. Rataan jumlah janin yang dikandung mencit pada satu periode kebuntingan setelah pemberian beberapa dosis ekstrak daun Api-api..

Perlakuan	Dosis	Jumlah hewan coba	Jumlah hewan coba bunting	Rataan jumlah janin ( $\bar{x} \pm SD$ )
P0	0 g/ kg BB	6	6	8,00 <sup>a</sup> $\pm$ 2,000
P1	0,15 g/ kg BB	6	3	3,67 <sup>b</sup> $\pm$ 4,131
P2	0,75 g/ kg BB	6	1	0,33 <sup>b</sup> $\pm$ 0,816
P3	3,75 g/ kg BB	6	0	0 <sup>b</sup> $\pm$ 0

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ).

Berdasarkan hasil analisis uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Api-api *per oral* berpengaruh nyata ( $p < 0,05$ ) terhadap jumlah janin yang dikandung mencit betina pada satu periode kebuntingan (Lampiran 6). Hasil analisis dengan uji z menunjukkan bahwa rataan jumlah janin yang dikandung mencit betina pada satu periode kebuntingan tertinggi terdapat pada Kontrol (P0) yaitu sebanyak 8,00 ekor yang berbeda nyata dengan P1, P2 dan P3. Sedangkan rataan jumlah janin yang terendah terdapat pada P3 yang tidak berbeda nyata dengan P2 dan P1 tetapi berbeda nyata dengan P0 (Gambar 4).



P0 : Kontrol, P1 : Perlakuan Satu, P2 : Perlakuan Dua, P3 : Perlakuan Tiga

Gambar 4. Hasil Pembedahan Mencit Percobaan Setelah Pemberian Ekstrak Daun Api-api (*Avicennia marina*).

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Pengujian efek antifertilitas ekstrak daun Api-api ( *Avicennia marina* ) dapat diketahui dengan pengamatan persentase kebuntingan dan jumlah janin yang dikandung mencit pada satu periode kebuntingan.

Pemberian ekstrak daun Api-api *per oral* yang diberikan berturut-turut pada Perlakuan 1, 2, 3 adalah 0,15 g/ kg BB; 0, 75 g/ kg BB; 3,75 g/ kg BB. Kontrol hanya diberikan CMC 1% untuk membandingkan pengaruh yang ditunjukkan pada masing-masing perlakuan.

#### **5.1. Persentase Kebuntingan Mencit**

Hasil pemeriksaan terhadap persentase kebuntingan mencit menunjukkan adanya penurunan. Hasil pemeriksaan menunjukkan persentase kebuntingan pada Kontrol, Perlakuan 1, 2, 3 berturut-turut adalah 100%, 50%, 16,7% dan 0%. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa pemberian ekstrak daun api-api dapat menurunkan persentase kebuntingan pada mencit betina.

Kegagalan kebuntingan pada mencit percobaan diduga disebabkan oleh senyawa aktif daun Api-api yaitu glikosida triterpena dan saponin yang mempunyai efek sebagai antigonadotropin. Aktifitas glikosida triterpena dan saponin tersebut dapat menghambat sekresi FSH dan LH dengan jalan mengikat pada reseptor didalam sitosol hipotalamus dan hipofisa anterior sehingga akan menekan

pengeluaran GnRH dan menghambat sekresi FSH dan LH. Gangguan pada sekresi FSH dan LH akan berpengaruh terhadap perkembangan dan pematangan folikel. Folikel-folikel tidak dapat tumbuh menuju tahap kedewasaan membentuk folikel de Graaf. Dengan tidak terbentuknya folikel de Graaf akan menghambat sekresi estrogen sehingga produksi LH terhambat dan berakibat tidak terjadinya ovulasi. Kegagalan ovulasi mengakibatkan tidak adanya sel telur yang siap dibuahi spermatozoa, akibatnya tidak terjadi fertilisasi yang akhirnya terjadi kegagalan kebuntingan.

Pada mencit percobaan P1 yang tidak mengalami kebuntingan sebanyak dua ekor sedangkan P2 dan P3 sebanyak tiga ekor dan lima ekor. Berdasarkan siklus birahi pada Lampiran 1 menunjukkan bahwa mencit-mencit percobaan tersebut mengalami fase diestrus yang berkepanjangan sehingga kopulasi tidak terjadi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Astika (1991) yang menyatakan bahwa mencit-mencit percobaan yang tidak melakukan kopulasi disebabkan oleh senyawa glikosida triterpena yang menyebabkan penurunan sekresi estrogen. Penurunan sekresi estrogen tersebut dapat terjadi bila proliferasi mitotik sel-sel granulosa yang menghasilkan estrogen terhambat. Terhambatnya sekresi estrogen tersebut mengakibatkan menurunnya kebirahian mencit betina. Sedangkan perpanjangan fase diestrus disebabkan kadar progesteron yang tinggi dalam darah yang akan mengadakan umpan balik negatif ke hipotalamus yang menyebabkan kadar GnRH menjadi berkurang dan akibatnya sekresi FSH dan LH dari hipofisa anterior menjadi terhambat. Terhambatnya sekresi FSH dan LH menyebabkan perkembangan folikel menjadi terhambat. Pada Lampiran 1 tampak juga mencit-mencit percobaan yang

melakukan kopulasi namun tidak mengalami kebuntingan pada P1 sebanyak satu ekor, P2 sebanyak dua ekor dan P3 sebanyak satu ekor. Menurut Astika (1991), senyawa glikosida triterpena menyebabkan proses meiosis pertama sel telur selesai menjelang ovulasi dan proses meiosis kedua selesai setelah terjadi fertilisasi. Gangguan yang terjadi pada kedua proses tersebut akan mengakibatkan gagalnya pemasakan sel telur yang pada akhirnya menyebabkan tidak terjadinya kebuntingan.

Berdasarkan penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun Api-api yang diberikan *per oral* dapat menyebabkan penurunan persentase kebuntingan mencit betina.

## 5.2. Jumlah Janin yang Dikandung Mencit

Analisis data dengan uji Duncan menunjukkan bahwa jumlah janin terkecil terdapat pada P3 yang tidak berbeda nyata dengan P2 tetapi berbeda nyata dengan P1 dan P0. Jumlah janin terbanyak didapatkan pada P0 yang berbeda nyata dengan P1, P2 maupun P3.

Rataan jumlah janin yang dikandung mencit dalam satu periode kebuntingan pada Kontrol, Perlakuan 1, 2 dan 3 adalah 8,00; 3,67; 0,33; dan 0. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan adanya penurunan jumlah janin antara Kontrol dengan P1, P2, dan P3.

Menurut Nigg dan Seigler (1992) senyawa triterpenoid dan saponin dapat berfungsi sebagai antispasmodik yang menyebabkan kontraksi tuba Falopii menjadi berkurang sehingga menyebabkan hambatan transportasi spermatozoa dan ovum ke

tempat fertilisasi. Hal ini mengakibatkan jumlah janin yang dikandung mengalami penurunan. Selain berfungsi sebagai antispasmodik, aktifitas senyawa triterpenoid dan saponin mempunyai efek sebagai antigonadotropin yang menyebabkan gangguan pada poros hipotalamus-hipofisa anterior yang selanjutnya menimbulkan gangguan sekresi GnRH. Terganggunya sekresi GnRH akan menghambat sekresi FSH dan LH sehingga mempengaruhi perkembangan, pematangan folikel dan gangguan ovulasi. Kegagalan ovulasi mengakibatkan tidak adanya sel telur yang siap dibuahi spermatozoa, akibatnya tidak terjadi fertilisasi yang selanjutnya terjadi kegagalan kebuntingan dan akhirnya tidak ada fetus yang terbentuk.

Berdasarkan penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun Api-*api per oral* mampu menurunkan jumlah janin yang dikandung mencit betina pada satu periode kebuntingan.

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari serangkaian penelitian mengenai efek antifertilitas ekstrak daun Api-api yang diberikan *per oral* terhadap persentase kebuntingan dan jumlah janin yang dikandung pada satu periode kebuntingan mencit selama 10 hari perlakuan, maka kesimpulan yang dapat diambil adalah :

1. Pemberian ekstrak daun Api-api dengan dosis 0,75 g/ kg berat badan sudah dapat menurunkan persentase kebuntingan mencit.
2. Pemberian ekstrak daun Api-api dengan dosis 0,15 g/ kg berat badan sudah dapat menurunkan jumlah janin yang dikandung pada satu periode kebuntingan mencit.

#### 6.2 Saran

1. Ekstrak daun Api-api (*Avicennia marina*) dapat digunakan sebagai bahan baku obat antifertilitas. Untuk itu penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dengan perlakuan yang sama pada tingkat hewan yang lebih tinggi tingkatannya hingga akhirnya sampai pada uji coba terhadap manusia secara langsung, sehingga manfaat dari penelitian ini dapat tercapai.
2. Sebaiknya tidak menggunakan daun Api-api sebagai bahan pakan ternak.

## RINGKASAN

**Citra Ari Pramita.** Efek Antifertilitas Ekstrak Daun Api-api (*Avicennia marina*) Terhadap Persentase Kebuntingan dan Jumlah Janin pada Mencit Betina (*Mus musculus*). Penelitian ini dilaksanakan dibawah bimbingan Ira Sari Yudaniayanti, drh., M.P. sebagai pembimbing pertama dan Dr. Bambang Poernomo S., drh., M.S. sebagai pembimbing kedua.

Penelitian ini berlatar belakang usaha manusia dalam menjawab permasalahan tentang cara penanggulangan laju pertumbuhan penduduk yang pesat dengan program KB dan juga upaya manusia dalam membatasi jumlah populasi hewan terutama hewan kesayangan. Salah satu upaya tersebut dengan penggunaan kontrasepsi *oral*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antifertilitas ekstrak daun Api-api terhadap persentase kebuntingan dan jumlah janin yang dikandung dalam satu periode kebuntingan mencit betina.

Ekstrak daun Api-api mengandung senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai bahan baku obat kontrasepsi yaitu glikosida triterpena dan saponin yang mempunyai efek sebagai antigonadotropin dan antispasmodik.

Pada penelitian ini digunakan mencit betina sebanyak 24 ekor galur BALB/C umur 3-4 bulan dibagi menjadi empat perlakuan antara lain P0, P1, P2, dan P3, masing-masing perlakuan mendapatkan 6 ulangan. P0 menggunakan CMC 1%, P1, P2, dan P3 berturut-turut mendapatkan dosis ekstrak daun Api-api sebesar 0,15 g/kg berat badan, 0,75 g/kg berat badan, dan 3,75 g/kg berat badan. Parameter yang

diamati adalah persentase kebuntingan dan jumlah janin yang dikandung dalam satu periode kebuntingan mencit. Rancangan Percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL), sedangkan Analisis data yang digunakan untuk mengetahui persentase kebuntingan diuji dengan uji Khi-Kuadrat sedangkan terhadap jumlah janin yang dikandung mencit diuji dengan uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji z dari SPSS *rel 13.0 for windows*.

Hasil terbaik pada penelitian ini ditunjukkan pada dosis 3,75 g/ kg berat badan yang mampu menurunkan persentase kebuntingan (100 %) dan rata-rata jumlah janin yang dikandung mencit betina dalam satu periode kebuntingan (0). Sedangkan pada dosis 0,15 g/ kg bb dan 0,75 g/ kg bb berturut-turut dapat menurunkan persentase kebuntingan (50% dan 83,3%) dan rata-rata jumlah janin yang dikandung mencit betina dalam satu periode kebuntingan sebesar 3,67 dan 0,33.

## DAFTAR PUSTAKA

- Astika, G. N. 1989. Isolasi dan Identifikasi Kandungan Aktif Kulit Batang *Avicennia* (Forsk) Vierh yang Berkhasiat pada *Mus musculus* Betina. Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Astika, G.N. 1991. Aktifitas Antifertilitas Glikosida Triterpenoid Kulit Batang Api-api (*Avicennia marina*) Pada Mencit Betina. *Avicennia* Sp. Simposium Api-api Sebagai Obat KB Tradisional. Lemlit. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Budiono. 1989. Pengaruh Dekokta Buah Api-api Terhadap Spermatogenesis Mencit. Skripsi. Fakultas Farmasi. Univesitas Surabaya. Surabaya.
- Burrow, M.E., S. M. Bone, B. M. Coelin, L. I. Meinik, B. N. Duana, S. W. Canter, T.E. Wiese, T. E. Cleveland and J. A. Mc. Lachlan. 2001. *Phytochemical Gliceolins Isolated from Soy Medicine Antihormonal Effect Through Estrogen Receptor Alpha and Beta. J. Clin. Endocrinol. Metab.* Apr. 86 (4). P.1750-1758.
- Christetiani, F. 1995. Pengaruh Perbedaan Selang Waktu Pemberian Ekstrak Daun Api-api (*Avicennia marina*) Terhadap Gambaran Histologi Testis Mencit. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Dooley, M. P. and M. H. Pineda. 2003. Patterns of Reproduction. *In* : Mc Donald's Veterinary Endocrinology and Reproduction. 5<sup>th</sup> Ed. Iowa State Press. A Black Well Publishing Company.
- Field, K. R. Kirtikar and B. B. Basu. 1995. Indian Medicinal Plants. 2<sup>nd</sup> Ed. Jayyed Press. New Delhie.
- Frandsen, R. D. 1992. Anatomi dan Fisiologi Ternak. Edisi 4. Terjemahan B. Srigono. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 680-683. 696. 703.
- Goldfien, A. 1989. Hormon dan Penghambat Gonad. Dalam : Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 3. EGC. 560-574.
- Hafez, E. S. E. 1993. *Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals*. Lea and Febinger. Philadelphia.
- Hafez, E. S. E. 2000. *Reproduction in Farm Animal*. 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia. Pp : 59-62, 68-80; 90-94; 196-200).

- Harbone, J. B. 1987. *Metode Fitokimia*. Edisi 2. Penerbit ITB Bandung. 147-155.
- Hardjoprano. 1995. *Ilmu Kemajiran pada Ternak*. Cetakan Pertama. Airlangga University Press. Surabaya.
- Hardman, R., 1987. Dikutip dari *Encyclopedia Americana*. Volume 23. Americana Corporation.
- Hatcher, R. A., W. Rinehart., R. Blackburn and J. S. Geller. 1997. *The Essential of Contraseptive Technology*. Johns Hopkins School of Public Health. Population Information Program. Baltimore.
- Heyne, K. 1988. *Tumbuhan Berguna Indonesia III*. Cetakan I. Yayasan Sarana Wana Jaya. Jakarta.
- www.cofish.net. 2006. Mengenal Jenis Pohon Bakau. (31 Maret 2006).
- Mangrove.nus.edu.sg. 2006. Mengenal, Memelihara dan Melestarikan Ekosistem Bakau. (30 Maret 2006).
- Hunter. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. R. H. F. Penerbit ITB Bandung.
- Ismudiono. 1999. *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Jenkins, G. L. and W. H. Hantung. 1997. *Chemistry of Organic Medicinal Product*. Third Edition. Joh Wiley and Sons, Inc., New York. P.190-192.
- Lee, G. B. and H. J. Chi. 1985. *Female Antifertilitas Evaluation of Natural Product Proceedings from the Unesco Regional Workshop*. Natural Research Institute. Seoul National University.
- Lembaga Kajian Ekologi dan Konservasi Lahan Basah. 2001. *Mangrove Jenis Api-api (Avicennia marina) Alternatif Pengendalian Pencemaran Logam Berat Pesisir*. www.terra.net. (30 Maret 2006).
- Meles, D. K., Wurlina, W. S. Yuliasuti dan Hamzah. 1992. *Efek Antifertilitas Daun Manggis (Garcinia mangostana Linn) pada Mus musculus Betina*. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.

- Meles, D. K. dan W. Sastrowardoyo. 2001. Efek Infusa *Impatiens Balsamina Linn* pada Stadium Pembelahan Sel (Cleavage) dalam Upaya Pencarian Obat Antifertilitas. PPOT. Lemlit. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Nagabhushanam, R., M. S. Kodaskar and R. Srojini. 1983. *Text Book of Animal Physiology*. Oxford and I. B. H. Publising Co. New Delhi.
- Nigg, H. N. and Seigler. 1992. *Phytochemical Resources for Medicine and Agriculture*. Planum Press. New York. P.260-276.
- Partodiharjo, S. 1992. Ilmu Reproduksi Hewan. Penerbit Mutiara. Jakarta.
- Peter, K.L. 2001. *A Guide to Mangroves of Singapore*. The National University of Singapore.
- Purnobasuki, H. 1998. Potensi Mangrove Sebagai Tanaman Obat. FMIPA. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sastrowardoyo, W. 1991. Prospek Getah Pohon Api-api Sebagai Bahan Kontrasepsi Wanita. *Avicennia Sp.* Simposium Api-api Sebagai Obat KB Tradisional. Lemlit. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Segoh, R. 2001. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Api-api Terhadap Gambaran Histologi Ovarium Mencit. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Smith, J. B. dan S. Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta.
- Soedarso, Sukati K., Hasyim B., dan Kus H. 1991. Prospek Pemanfaatan Getah Kayu Api-api Sebagai Bahan Kontrasepsi Tradisional Di Indonesia. *Avicennia Sp.* Simposium Api-api Sebagai Obat KB Tradisional. Lemlit. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sopian, A. 2005. Negri Supermarket. [www.blogspot.com](http://www.blogspot.com). (30 Maret 2006).
- Toelihere, M. R. 1981. Fisiologi Reproduksi pada Ternak. Penerbit Angkasa. Bandung.
- Tomlinson, P. B. 1996. *The Botany of Mangroves*. Cambridge University Press. Cambridge Tropical Biology Series. 413.

- Uddin, M. 2004. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jarong (*Achyranthes aspera* Linn) Per Oral Terhadap Jumlah Embrio Mencit. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Van Steenis, C. G. G. J. 1988. Flora untuk Sekolah Indonesia. Edisi V. Pt. Pradnya Paramita. Jakarta. 355-357.
- Whittingham, D. G. and M. S. Wood. 1983. *Reproduction and Physiology*. In : H. L. Foster., J. D. Small and Normative Biology Immunology and Husbandry. Academic Press Inc. Boston.



**Lampiran 1. Ulas Vagina Harian**

**Perlakuan 0 (P0)**

No. Hewan	Dosis	ABD hari										Perkelamin										Perkelamin									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1.	0 g/ kg BB	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	*				
2.		M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	*									
3.		P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	*						
4.		E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	*								
5.		P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	*							
6.		E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	D	P	*		

**Perlakuan 1 (P1).**

No. Hewan	Dosis	ABD hari										Perkelamin										Perkelamin									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1.	0,15 g/ kg BB	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	**						
2.		E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	***
3.		D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	*						
4.		P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	*						
5.		M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	*				
6.		E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D

## Lanjutan Lampiran 1. Ulas Vagina Harian

## Perlakuan 2 (P2)

		P1										P2										P3										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1.	0,75 g / kg BB	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	**										
2.		M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	*					
3.		D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	***
4.		D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	**										
5.		E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	***
6.		M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	***

## Perlakuan 3 (P3)

		P1										P2										P3										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1.	3,75 g/ kg BB	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	***	
2.		D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	***
3.		P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	**							
4.		M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	***
5.		P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	***
6.		D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	***

Keterangan : P (Proestrus), E (Estrus), M (Metestrus), D (Diestrus).

\* (Terjadi kopulasi dan kebuntingan), \*\* (Terjadi kopulasi namun tidak kebuntingan), \*\*\* (Tidak terjadi kopulasi dan kebuntingan).

## **Lampiran 2. Perhitungan Jumlah Dosis Ekstrak Daun Api-api dan Dosis CMC 1%.**

Pada penelitian ini, setiap kelompok perlakuan diberi ekstrak daun Api-api dengan dosis yang berbeda. Adapun dosis yang diberikan pada masing-masing perlakuan adalah sebagai berikut :

- P0 : 0 g/ kg berat badan.
- P1 : 0,15 g/ kg berat badan.
- P2 : 0,75 g/ kg berat badan.
- P3 : 3,75 g/ kg berat badan.

Dosis ekstrak daun Api-api pada P0 sebesar 0 g/ kg berat badan, ini berarti P0 digunakan sebagai kontrol, dimana setiap mencit pada P0 tersebut hanya diberikan perlakuan berupa suspensi CMC 1% tanpa ekstrak daun Api-api. Pada penelitian ini digunakan CMC sebesar 1% yang berarti dalam 100 ml aquadest mengandung 1 gram CMC. CMC tersebut berfungsi sebagai suspensator (pengsuspensi) dalam pembuatan suspensi ekstrak daun Api-api sehingga dapat membuat suspensi daun Api-api tersebut menjadi lebih homogen.

Pada kelompok P1, P2 dan P3 diberi perlakuan berupa suspensi ekstrak daun Api-api. Pemberian perlakuan pada setiap mencit pada seluruh kelompok perlakuan dilakukan satu kali sehari selama 10 hari dengan menggunakan sonde dengan perlakuan sebanyak 0,5 ml agar tidak melebihi kapasitas lambung mencit yang hanya sebesar 1 ml. Pemberian perlakuan dilakukan setelah dilakukan penimbangan berat badan mencit terlebih dahulu agar dapat menentukan jumlah dosis ekstrak daun Api-

api yang akan dibuat suspensi ekstrak daun Api-api maupun jumlah dosis CMC yang akan dibuat suspensi CMC 1%.

Penimbangan berat badan mencit dilakukan setiap lima hari sekali, ini berarti dalam 10 hari perlakuan dilakukan penimbangan berat badan dan pembuatan ekstrak daun Api-api sebanyak dua kali. Jadi dalam lima hari dibuat perlakuan untuk seekor mencit dengan volume sebanyak 2,5 ml suspensi ekstrak daun Api-api. Volume perlakuan yang dibuat sebanyak 2,5 ml tersebut diperoleh dari hasil perkalian antara jumlah volume perlakuan yang diberikan dengan sonde dengan jumlah pemberian perlakuan selama lima hari ( 0,5 ml x 5 hari).

#### **Perhitungan Jumlah Dosis Ekstrak Daun Api-api.**

Misalnya dari data penimbangan berat badan pada awal perlakuan salah satu mencit kelompok P1 menunjukkan angka sebesar 30 gram, maka jumlah dosis ekstrak daun Api-api yang dibutuhkan seekor mencit selama lima hari perlakuan, dapat dihitung dengan cara sebagai berikut :

Jumlah dosis ekstrak daun Api-api = dosis ekstrak daun Api-api P1 x bb x jumlah hari pemberian perlakuan.

$$= 0,15 \text{ gr} \times \frac{30 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}} \times 5 \text{ hari}$$

$$= 0,0225 \text{ gram.}$$

**Perhitungan Jumlah Dosis CMC.**

Jumlah dosis CMC yang dibutuhkan untuk seekor mencit dengan berat badan 30 gram selama lima hari perlakuan, dapat dihitung dengan cara sebagai berikut :

Jumlah dosis CMC = konsentrasi CMC x jumlah volume perlakuan yang diberikan dengan sonde x hari perlakuan.

$$= 1\% \times 0,5 \text{ ml} \times 5 \text{ hari.}$$

$$= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} \times 0,5 \text{ ml} \times 5$$

$$= 0,025 \text{ gram.}$$

**Lampiran 3. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Api-api**

Setelah jumlah dosis ekstrak daun Api-api dan jumlah dosis CMC dihitung, maka dapat dilakukan pembuatan suspensi ekstrak daun Api-api untuk seekor mencit suatu kelompok perlakuan dengan cara sebagai berikut :

Mula-mula ekstrak daun Api-api sebanyak 0,0225 gram dimasukkan dalam mortil kemudian ditaburi sedikit demi sedikit CMC sebanyak 0,025 gram sambil digerus sampai homogen dengan menggunakan stamper. Selanjutnya masukkan sedikit demi sedikit aquadest sebanyak 2,5 ml sambil digerus hingga homogen. Bila sudah homogen, suspensi ekstrak daun Api-api tersebut dimasukkan ke dalam wadah plastik. Agar lebih tahan lama dan tidak berjamur selama lima hari perlakuan, maka setelah pemberian perlakuan pada mencit sebaiknya suspensi ekstrak daun Api-api tersebut dimasukkan ke dalam lemari es.

**Lampiran 4. Data Persentase Kebutungan dan Rataan Jumlah Janin**

Perlakuan	Bunting	Tidak Bunting	Jumlah Janin	Rataan Jumlah Janin	Persentase Kebutungan
P0 <sub>1</sub>	+	-	7	8,00	100
2	+	-	8		
3	+	-	12		
4	+	-	7		
5	+	-	7		
6	+	-	7		
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>48</b>		
P1 <sub>1</sub>	-	+	0	3,67	50
2	+	-	7		
3	-	+	0		
4	+	-	9		
5	+	-	6		
6	-	+	0		
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>22</b>		
P2 <sub>1</sub>	-	+	0	0,33	16,7
2	+	-	2		
3	-	+	0		
4	-	+	0		
5	-	+	0		
6	-	+	0		
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>2</b>		
P3 <sub>1</sub>	-	+	0	0,00	0
2	-	+	0		
3	-	+	0		
4	-	+	0		
5	-	+	0		
6	-	+	0		
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>0</b>		

### Lampiran 5. Analisis Statistik Persentase Kebuntingan

Perlakuan (P) \* Kebuntingan (B) Crosstabulation

			Kebuntingan (B)		Total
			Bunting	Tidak bunting	
Perlakuan (P)	P0	Count	6	0	6
		Expected Count	2,5	3,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	100,0%	,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	60,0%	,0%	25,0%
		% of Total	25,0%	,0%	25,0%
	P1	Count	3	3	6
		Expected Count	2,5	3,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	50,0%	50,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	30,0%	21,4%	25,0%
		% of Total	12,5%	12,5%	25,0%
	P2	Count	1	5	6
		Expected Count	2,5	3,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	16,7%	83,3%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	10,0%	35,7%	25,0%
		% of Total	4,2%	20,8%	25,0%
	P3	Count	0	6	6
		Expected Count	2,5	3,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	,0%	100,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	,0%	42,9%	25,0%
		% of Total	,0%	25,0%	25,0%
Total	Count	10	14	24	
	Expected Count	10,0	14,0	24,0	
	% within Perlakuan (P)	41,7%	58,3%	100,0%	
	% within Kebuntingan (B)	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	41,7%	58,3%	100,0%	

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	14,400 <sup>a</sup>	3	,002
Likelihood Ratio	18,877	3	,000
Linear-by-Linear Association	13,143	1	,000
N of Valid Cases	24		

a. 8 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,50.

Perlakuan (P) \* Kebuntingan (B) Crosstabulation

			Kebuntingan (B)		Total
			Bunting	Tidak bunting	
Perlakuan (P)	P0	Count	6	0	6
		Expected Count	4,5	1,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	100,0%	,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	66,7%	,0%	50,0%
		% of Total	50,0%	,0%	50,0%
P1	Count	3	3	6	
	Expected Count	4,5	1,5	6,0	
	% within Perlakuan (P)	50,0%	50,0%	100,0%	
	% within Kebuntingan (B)	33,3%	100,0%	50,0%	
	% of Total	25,0%	25,0%	50,0%	
Total	Count	9	3	12	
	Expected Count	9,0	3,0	12,0	
	% within Perlakuan (P)	75,0%	25,0%	100,0%	
	% within Kebuntingan (B)	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	75,0%	25,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,000 <sup>b</sup>	1	,046		
Continuity Correction <sup>a</sup>	1,778	1	,182		
Likelihood Ratio	5,178	1	,023		
Fisher's Exact Test				,182	,091
Linear-by-Linear Association	3,667	1	,056		
N of Valid Cases	12				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,50.

Keterangan : Tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $p > 0,05$ ) antara P0 dengan P1.

Perlakuan (P) \* Kebuntingan (B) Crosstabulation

			Kebuntingan (B)		Total
			Bunting	Tidak bunting	
Perlakuan (P)	P0	Count	6	0	6
		Expected Count	3,5	2,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	100,0%	,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	85,7%	,0%	50,0%
		% of Total	50,0%	,0%	50,0%
P2	Count	1	5	6	
	Expected Count	3,5	2,5	6,0	
	% within Perlakuan (P)	16,7%	83,3%	100,0%	
	% within Kebuntingan (B)	14,3%	100,0%	50,0%	
	% of Total	8,3%	41,7%	50,0%	
Total	Count	7	5	12	
	Expected Count	7,0	5,0	12,0	
	% within Perlakuan (P)	58,3%	41,7%	100,0%	
	% within Kebuntingan (B)	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	58,3%	41,7%	100,0%	

## Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8,571 <sup>b</sup>	1	,003		
Continuity Correction <sup>a</sup>	5,486	1	,019		
Likelihood Ratio	10,894	1	,001		
Fisher's Exact Test				,015	,008
Linear-by-Linear Association	7,857	1	,005		
N of Valid Cases	12				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,50.

Keterangan : Terdapat perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ) P0 dengan P2.

## Perlakuan (P) \* Kebuntingan (B) Crosstabulation

			Kebuntingan (B)		Total
			Bunting	Tidak bunting	
Perlakuan (P)	P0	Count	6	0	6
		Expected Count	3,0	3,0	6,0
		% within Perlakuan (P)	100,0%	,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	100,0%	,0%	50,0%
		% of Total	50,0%	,0%	50,0%
P3	P3	Count	0	6	6
		Expected Count	3,0	3,0	6,0
		% within Perlakuan (P)	,0%	100,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	,0%	100,0%	50,0%
		% of Total	,0%	50,0%	50,0%
Total	Total	Count	6	6	12
		Expected Count	6,0	6,0	12,0
		% within Perlakuan (P)	50,0%	50,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

## Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	12,000 <sup>b</sup>	1	,001		
Continuity Correction <sup>a</sup>	8,333	1	,004		
Likelihood Ratio	16,636	1	,000		
Fisher's Exact Test				,002	,001
Linear-by-Linear Association	11,000	1	,001		
N of Valid Cases	12				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,00.

Keterangan : Terdapat perbedaan yang sangat nyata ( $p < 0,01$ ) antara P0 dengan P3.

**Perlakuan (P) \* Kebuntingan (B) Crosstabulation**

			Kebuntingan (B)		Total
			Bunting	Tidak bunting	
Perlakuan (P)	P1	Count	3	3	6
		Expected Count	2,0	4,0	6,0
		% within Perlakuan (P)	50,0%	50,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	75,0%	37,5%	50,0%
		% of Total	25,0%	25,0%	50,0%
	P2	Count	1	5	6
		Expected Count	2,0	4,0	6,0
		% within Perlakuan (P)	16,7%	83,3%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	25,0%	62,5%	50,0%
		% of Total	8,3%	41,7%	50,0%
Total	Count	4	8	12	
	Expected Count	4,0	8,0	12,0	
	% within Perlakuan (P)	33,3%	66,7%	100,0%	
	% within Kebuntingan (B)	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	33,3%	66,7%	100,0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,500 <sup>b</sup>	1	,221		
Continuity Correction <sup>a</sup>	,375	1	,540		
Likelihood Ratio	1,552	1	,213		
Fisher's Exact Test				,545	,273
Linear-by-Linear Association	1,375	1	,241		
N of Valid Cases	12				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

Keterangan : Tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $p > 0,05$ ) antara P1 dengan P2.

**Perlakuan (P) \* Kebuntingan (B) Crosstabulation**

			Kebuntingan (B)		Total
			Bunting	Tidak bunting	
Perlakuan (P)	P1	Count	3	3	6
		Expected Count	1,5	4,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	50,0%	50,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	100,0%	33,3%	50,0%
		% of Total	25,0%	25,0%	50,0%
	P3	Count	0	6	6
		Expected Count	1,5	4,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	,0%	100,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	,0%	66,7%	50,0%
		% of Total	,0%	50,0%	50,0%
Total	Count	3	9	12	
	Expected Count	3,0	9,0	12,0	
	% within Perlakuan (P)	25,0%	75,0%	100,0%	
	% within Kebuntingan (B)	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	25,0%	75,0%	100,0%	

## Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,000 <sup>b</sup>	1	,046		
Continuity Correction <sup>a</sup>	1,778	1	,182		
Likelihood Ratio	5,178	1	,023		
Fisher's Exact Test				,182	,091
Linear-by-Linear Association	3,667	1	,056		
N of Valid Cases	12				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,50.

Keterangan : Tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $p > 0,05$ ) antara P1 dengan P3.

## Perlakuan (P) \* Kebuntingan (B) Crosstabulation

			Kebuntingan (B)		Total
			Bunting	Tidak bunting	
Perlakuan (P)	P2	Count	1	5	6
		Expected Count	,5	5,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	16,7%	83,3%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	100,0%	45,5%	50,0%
		% of Total	8,3%	41,7%	50,0%
P3		Count	0	6	6
		Expected Count	,5	5,5	6,0
		% within Perlakuan (P)	,0%	100,0%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	,0%	54,5%	50,0%
		% of Total	,0%	50,0%	50,0%
Total		Count	1	11	12
		Expected Count	1,0	11,0	12,0
		% within Perlakuan (P)	8,3%	91,7%	100,0%
		% within Kebuntingan (B)	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	8,3%	91,7%	100,0%

## Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,091 <sup>b</sup>	1	,296		
Continuity Correction <sup>a</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	1,477	1	,224		
Fisher's Exact Test				1,000	,500
Linear-by-Linear Association	1,000	1	,317		
N of Valid Cases	12				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

Keterangan : Tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $p > 0,05$ ) antara P2 dengan P3.

**Lampiran 6. Analisis Ragam Jumlah Janin yang Dikandung Mencit pada Satu Periode Kebuntingan**

Case Summaries<sup>a</sup>

			Jumlah Fetus	RANK of JumlahFetus	
Perlakuan (P)	P0	1	7	19,0	
		2	8	22,0	
		3	12	24,0	
		4	7	19,0	
		5	7	19,0	
		6	7	19,0	
		Total	Sum	48	122,0
	Mean	8,00	20,333		
	Std. Deviation	2,000	2,1602		
P1	P1	1	0	7,5	
		2	7	19,0	
		3	0	7,5	
		4	9	23,0	
		5	6	16,0	
		6	0	7,5	
		Total	Sum	22	80,5
	Mean	3,67	13,417		
	Std. Deviation	4,131	6,8514		
P2	P2	1	0	7,5	
		2	2	15,0	
		3	0	7,5	
		4	0	7,5	
		5	0	7,5	
		6	0	7,5	
		Total	Sum	2	52,5
	Mean	,33	8,750		
	Std. Deviation	,816	3,0619		
P3	P3	1	0	7,5	
		2	0	7,5	
		3	0	7,5	
		4	0	7,5	
		5	0	7,5	
		6	0	7,5	
		Total	Sum	0	45,0
	Mean	,00	7,500		
	Std. Deviation	,000	,0000		
Total	Sum		72	300,0	
			Mean	3,00	12,500
			Std. Deviation	3,945	6,2987

a. Limited to first 100 cases.

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

	Perlakuan (P)	N	Mean Rank
Jumlah Fetus	P0	6	20,33
	P1	6	13,42
	P2	6	8,75
	P3	6	7,50
	Total	24	

	Jumlah Fetus
Chi-Square	15,314
df	3
Asymp. Sig.	,002

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan (P)

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

$$z = \frac{R_{i.1} - R_{i.2}}{\sqrt{\frac{N(N+1)}{12} \left( \frac{1}{n_{i.1}} + \frac{1}{n_{i.2}} \right)}}$$

$$z = \frac{R_{i.1} - R_{i.2}}{\sqrt{\frac{24(24+1)}{12} \left( \frac{1}{6} + \frac{1}{6} \right)}}$$

$$z = \frac{R_{i.1} - R_{i.2}}{4,082}$$

### Uji z untuk Jumlah Fetus

Rank		Ri.1	Ri.2	Differents of Rank (Ri.1-Ri.2)	Z <sub>hitung</sub>	p <sup>1</sup>
RP0	RP1	20,33	13,42	6,91	1,69	0,0455*
	RP2	20,33	8,75	11,58	2,84	0,0023*
	RP3	20,33	7,50	12,83	3,14	0,0008*
RP1	RP2	13,42	8,75	4,67	1,14	0,1271
	RP3	13,42	7,50	5,92	1,45	0,0735
RP2	RP3	8,75	7,50	1,25	0,31	0,3783

<sup>1)</sup> Z<sub>tabel</sub> Distribusi Normal; Z<sub>hitung</sub> = (Ri.1-Ri.2)/4,082; \* berbeda bermakna (p<0,05)

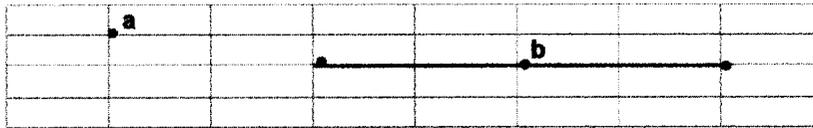
**Penentuan Notasi Perbedaan Antar Perlakuan**

RP0(20,33)

RP1(13,42)

RP2(8,75)

RP3(7,50)

**Keterangan :**

Jumlah rata-rata janin yang terendah didapatkan pada P3 yang tidak berbeda nyata dengan P2 dan P1 tetapi berbeda nyata dengan P0. Jumlah rata-rata janin yang terbanyak didapatkan pada P0 yang berbeda nyata dengan P1, P2 dan P3.

