

Rinidar dan M. Isa

**PENGARUH EKSTRAK METANOL *Hydrocotyle javanica* Thumb SEBAGAI
KONTRASEPSI PADA MENCIT BETINA (*Mus musculus*)**

***The Contraceptive Effect of the Extract Methanol of The Leaves *Hydrocotyle Javanica*
Thumb on Female Mice***

Rinidar¹ dan M. Isa²

¹Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk membuktikan efek daun *Hydrocotyle javanica* Thumb sebagai kontrasepsi dengan melihat laju kebuntingan, jumlah tapak implantasi, fetus, resorpsi, dan gambaran histologis ovarium dan uterus mencit betina setelah diberi perlakuan ekstrak metanol daun *Hydrocotyle javanica* Thumb yang diberikan secara oral selama 10 hari pada 50 ekor mencit (*Mus musculus*) dengan dosis 20, 40, 60, dan 80 gram/kg bb. Pada hari ke-20 mencit dikawinkan, perlakuan dihentikan bila telah terjadi kebuntingan dan dilakukan pembedahan pada kebuntingan H-17. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun *Hydrocotyle javanica* Thumb memiliki aktivitas kontrasepsi ($P < 0,05$).

Kata kunci: ekstrak metanol, *Hydrocotyle javanica* Thumb, kontrasepsi

ABSTRACT

*The aim of this study is to investigate the contraceptive effect of the extract methanol of the leaves *Hydrocotyle javanica* Thumb and its effect threat of implantation, the quantity and condition of fetuses, histology appearance of the ovary and uterus and rate of pregnancy. The female mice were given orally either methanol extract of leaves, for 10 days in various doses: 20, 40, 60, and 80 gram/kg BW. On day 20, the mice were mated and when pregnancy occurred, treatment was stopped. On day 17 of pregnancy, the mice were sacrificed: uterus and ovaries were examined histologically. In conclusion, methanol extract of *Hydrocotyle javanica* Thumb shows contraceptive activity ($P < 0.05$).*

Keywords: extract methanol, *Hydrocotyle javanica* Thumb, contraceptive

PENDAHULUAN

Metode kontrasepsi pada wanita dapat berupa hormonal, suntikan, implan, *Intra Uterine Device* (IUD), tubektomi atau dengan memanfaatkan obat tradisional seperti jamu atau tumbuhan (Santoso, 1993). Mekanisme pencegahan kebuntingan (kontrasepsi) dapat melalui pencegahan ovulasi, menghalangi konsepsi dan menghambat proses implantasi. Syarat ideal obat kontrasepsi adalah efektif, mempunyai efek samping yang minimal, kerjanya reversibel, ekonomis, mudah didapat, dan praktis digunakan (Santoso, 1993; Wiknjastro, 1999).

Untuk mencapai syarat ideal sebagai obat kontrasepsi adalah melalui pemanfaatan bahan obat-obatan yang bersumber dari tumbuhan seperti dilakukan masyarakat Karo, Sumatera Utara. Untuk mengatasi kehamilan mereka menggunakan tumbuhan *Hydrocotyle javanica* Thumb dengan cara merebus tangkainya sebanyak 40 tangkai atau daunnya sebanyak 2 genggam penuh (kira kira 100 gram). Tangkai atau daun ini direbus dengan 2 gelas air sampai airnya tersisa 1 gelas. Air rebusan ini diminum dua kali sehari sebanyak setengah gelas pagi dan setengah gelas sore hari. Selain berkhasiat sebagai kontrasepsi, tumbuhan ini juga digunakan untuk pengobatan organ reproduksi terutama pada rahim, sebagai campuran parem untuk mengatasi pembengkakan pada kaki. Di India, terutama di daerah Paliyars dan Kadar *Hydrocotyle javanica* Thumb dipakai untuk mengatasi bisul dan penyakit kuning (*jaundice*) (Swaminathan, 1996). Penggunaan tumbuhan obat ini oleh masyarakat baru dilakukan secara turun-temurun, untuk itu perlu dilakukan suatu uji sehingga khasiat dan

manfaatnya dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

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

Berdasarkan hal tersebut, kiranya perlu dilakukan penelitian terhadap tumbuhan *Hydrocotyle javanica* Thumb, mengingat penggunaannya baru secara empiris. Untuk itu perlu dikaji aktivitasnya sebagai kontrasepsi sehingga khasiat dan keamanannya dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah dalam rangka pengembangan bahan baku obat kontrasepsi yang berasal dari tumbuhan.

MATERI DAN METODE

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) galur *Double Dittsch Webster* (DDW) betina dan jantan dengan berat badan 20-35 gram fertil. Mencit dipelihara dan dikembangbiakkan sampai mencapai umur dewasa seksual yaitu 10-12 minggu (Rugh, 1968). Hewan uji dipindahkan ke ruang eksperimen dengan kondisi suhu berkisar 22,5-22,9°C. Ruang eksperimen dijaga 12 jam terang (pukul 06.00-18.00) dan 12 jam gelap (18.00-06.00). Selama pemeliharaan hewan diberikan makanan pelet yang mengandung komponen nutrisi yang cukup untuk mencit

dan minuman diberikan secara *ad libitum* (Smith, 1988).

Ekstraksi Daun Tumbuhan *Hydrocotyle javanica* Thumb

Ekstraksi merupakan proses pengambilan suatu senyawa dalam bentuk larutan atau suspensi dengan menggunakan pelarut bukan air. Prinsip ekstraksi didasarkan atas distribusi zat terlarut dengan perbandingan tertentu (Khopkar, 1990).

Tumbuhan *Hydrocotyle javanica* Thumb telah diidentifikasi di Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi, LIPI Bogor (Anonimus, 2002; Tamin, 2002). Bagian yang digunakan untuk ekstraksi adalah daunnya yang diperoleh dari daerah Pancur Batu, Sumatera Utara.

Daun tumbuhan *Hydrocotyle javanica* Thumb yang masih segar dirajang sepanjang 0,5 cm kemudian ditimbang sebanyak 3 kg untuk dimaserasi. Sampel yang telah dipotong-potong halus dimaserasi dengan menggunakan pelarut metanol. Pelarut yang digunakan diganti setiap 24 jam sekali. Proses maserasi dilakukan berulang-ulang sampai diperoleh larutan jernih. Kemudian ekstrak metanol diuapkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

Selanjutnya pada ekstrak kental ini dilakukan skrining fitokimia dengan menggunakan pereaksi *Liebermann-Burchard* dan *Carr-Price*, untuk menentukan adanya senyawa triterpenoida. Setelah dilakukan fitokimia, ekstrak dikeringkan dengan *freeze dryer* dan ditimbang sesuai dengan dosis yang direncanakan lalu dibuat suspensi dengan menggunakan larutan gum arab 2% (Anonimus, 1995).

Uji Aktivitas Kontrasepsi

Sebelum percobaan, mencit betina ditimbang dan ditempatkan dalam kandang tersendiri, aklimatisasi dan dilakukan pemeriksaan hapusan vagina selama 10 hari (Astika, 2000). Mencit yang digunakan mempunyai siklus estrus teratur dan pendek yang dibagi atas 5 kelompok dengan masing-masing ulangan sebanyak 10 ekor.

Pemberian ekstrak metanol secara oral dengan dosis 0, 20, 40, 60, dan 80 g/kg bb dilakukan selama 10 hari (hari ke 11-20) disertai pengamatan hapusan vagina. Setelah 10 hari pemberian ekstrak, mencit betina dikumpulkan dengan mencit jantan. Pemberian sediaan dan pengamatan hapus vagina diteruskan sampai teramati adanya sumbat vagina. Adanya sumbat vagina menandai telah terjadinya kopulasi dan dihitung sebagai umur kebuntingan 0 (H-0). Pemberian ekstrak dan pengamatan hapusan vagina dihentikan apabila terdapat sumbat vagina. Apabila tidak terdapat sumbat vagina, pemberian ekstrak dan pengamatan hapusan vagina dilanjutkan lagi selama 10 hari terhitung sejak mencit betina dikumpulkan dengan mencit jantan (hari ke-21-30). Bila sebelum hari ke-30 terdapat sumbat vagina, mencit jantan dipisahkan. Pemberian sediaan hapusan vagina dihentikan dan dihitung sebagai umur kebuntingan 0 (H-0). Bila sampai hari ke-30 tidak terdapat sumbat vagina, pemberian sediaan dan hapusan vagina dihentikan, mencit betina dan jantan dipisahkan. Pada hari ke-17 sejak mencit jantan dan betina dipisah, mencit betina dieutanasi dengan menggunakan eter dan selanjutnya dilakukan pembedahan.

Selanjutnya dilakukan penghitungan jumlah mencit yang mengalami kebuntingan, jumlah fetus, tapak implantasi

dan resorpsi, kemudian jaringan organ uterus dan ovarium diambil dan dilakukan pemeriksaan histologis. Data diolah secara statistik dengan menggunakan Analisis Varian (ANAVA). Perbedaan antar perlakuan dianggap signifikan bila $P < 0,05$ (Zar, 1996), sedang jumlah mencit yang bunting dihitung dalam prosentase (%). Pengamatan histologis dilaporkan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah tapak implantasi diperoleh dengan cara menghitung seluruh tempat implantasi baik yang mengandung fetus hidup, embrio dan fetus mati maupun embrio yang diresorpsi yang terdapat di sepanjang tanduk uterus. Hasil perhitungan dan prosentase laju kebuntingan terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata tapak implantasi, fetus, resorpsi dan laju kehamilan (%) mencit betina setelah diberi ekstrak metanol daun *Hydrocotyl javanica* Thumb

Ekstrak	Dosis/ gram/kg bb	Jumlah hewan	Jumlah rata rata (x) ± (SD)			Laju kehamilan (%)
			Tapak implantasi	Fetus	Resorpsi	
Metanol	0	10	5,60 ± 1,07	5,60 ± 1,07	0,00 ± 0,00	100
	20	10	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0
	40	10	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0
	60	10	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0
	80	10	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0

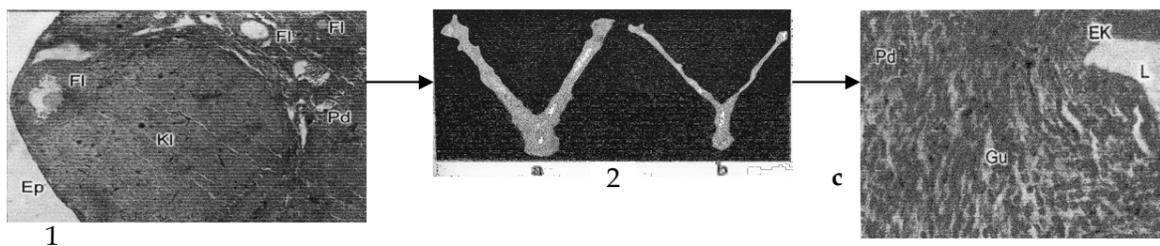
Tabel 1 di atas memperlihatkan bahwa pada semua dosis (kecuali kontrol) tidak terlihat adanya tapak implantasi, fetus atau resorpsi sehingga laju kebuntingan adalah 0%. Analisis statistik menunjukkan bahwa ekstrak metanol dapat menurunkan jumlah fetus secara signifikan ($P < 0,05$). Hasil ini memberi suatu kesimpulan sementara bahwa ekstrak metanol daun *Hydrocotyle javanica* Thumb sangat baik sebagai kontrasepsi, tetapi pada

pemeriksaan mikroskopis pada ovarium terlihat jelas adanya folikel dan korpus luteum. Korpus luteum terbentuk bila mencit betina ovulasi dan ovum yang dikeluarkan dibuahi oleh spermatozoa ketika kopulasi. Kejadian kopulasi akan diiringi dengan segera pembentukan korpus luteum yang juga akan diikuti perubahan endometrium dalam rangka persiapan implantasi, kejadian ini dikendalikan oleh proses hormonal (Wesley dan Chaplin, 1978). Hal ini terlihat pada organ uterus yang mengalami pembengkakan dan dikuatkan dengan pemeriksaan histologis yang ternyata endometrium terlihat bertambah tebal dan bertambahnya aktivitas kelenjar sekretoris dan sel kelenjar mengalami hipertropi (Gambar 1).

Dari uraian di atas mengisyaratkan adanya sinkronisasi antara kopulasi, korpus luteum dan penebalan endometrium dalam

rangka persiapan kebuntingan. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak metanol daun *Hydrocotyle javanica* Thumb berkhasiat sebagai kontrasepsi dengan tidak mengganggu proses hormonal mencit betina, tetapi berkaitan erat dengan proses pembentukan blastosit.

Setelah pembuahan terjadi proses pembelahan sel zigot dan kemudian membentuk blastosit sampai akhirnya mengadakan implantasi pada endometrium.



Gambar 1. Sinkronisasi kopulasi, korpus luteum, dan penebalan endometrium
 Keterangan gambar: 1. epitel (Ep), korpus luteum (KL), folikel (FL), pembuluh darah (Pd)
 2. a. Uterus yang mengalami pembengkakan, b. Uterus normal c. Gambaran uterus secara histologis pembuluh darah (Pd), epitel kolumnar (EK), lumen (L), glandula uterina (Gu)

Berdasarkan ini kemungkinan mekanisme kontrasepsi adalah melalui gangguan proses pembelahan sel-sel zigot sehingga blastosit yang dihasilkan tidak sempurna dan mengakibatkan kematian zigot. Akibatnya, ovum yang telah dibuahi hilang akibatnya implantasi tidak terjadi. Peristiwa ini diduga terjadi akibat adanya kandungan senyawa triterpenoid daun *Hydrocotyle javanica* Thumb yang bersifat sitotoksik sehingga mempengaruhi metabolisme dan menghambat biosintesis dalam sel. Dengan demikian memberikan dugaan bahwa ekstrak metanol daun tumbuhan *Hydrocotyle javanica* Thumb mempunyai aktivitas kontrasepsi dengan cara mengganggu pembelahan sel zigot sehingga blastosit tidak terbentuk dan menyebabkan kegagalan implantasi.

KESIMPULAN

Dari hasil analisis varian (ANOVA) memperlihatkan bahwa ekstrak metanol daun *Hydrocotyle javanica* Thumb dengan dosis 0, 20, 40, 60, dan 80 gram/kg bb memberikan pengaruh yang signifikan ($P < 0,05$) sebagai kontrasepsi dan diduga bersifat anti-implantasi dengan mengganggu proses pembentukan blastosit. Untuk mengetahui secara pasti kerja daun

Hydrocotyle javanica Thumb sebagai kontrasepsi perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Astika, G.N. 2000. Aktivitas kontrasepsi dan intersepsi ekstrak metanol daun benalu (*Dendrophthoe petandra* L) pada mencit. **Laporan Penelitian**. Balai Penelitian Hayati, Surabaya.
- Anonimus, 1995. **Farmakope Indonesia**. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonimus, 2002. **Identifikasi Tumbuhan**. Puslitbang Biologi, Bogoriensi, Bogor.
- Khopkar, S.M. 1990. **Konsep Dasar Kimia Analitik**. UI-Press, Jakarta.
- Mix, K.S., A. Jhon, B. Michael, Sporn, and C.E. Brinckerhoff. 2001. **Inhibition of Matrix Metalloproteinases with a Synthetic Triterpenoid**. Department of Biochemistry, Hanover.
- Rinidar. 2003. Uji fitokimia sediaan batang dan daun *Hydrocotyle javanica* Thumb. **Laporan Penelitian** Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan.

- Rugh, R. 1968. **The Mouse, Its Reproduction and Development.** Burgess Pub. Co. Minneapolis.
- Santoso, B. 1993. **Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka; Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik.** Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medika, Jakarta.
- Smith, J.B. dan Mangkoewidjoyo. 1988. **Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Coba di Daerah Tropis.** Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Sipahutar, H. 1991. Pengaruh ekstrak biji paria (*Momordica charantia* L) terhadap fertilitas mencit swiss webster. **Tesis.** Institut Teknologi Bandung.
- Swaminathan, M.S. 1996. **Hydrocotyle javanica Thumb.** M.S. Swaminathan Research Fundation, India.
- Tamin, R. 2002. **Herbarium Universitas Andalas (ANDA).** Kampus Unand Limau Manis, Padang.
- Uchendu, C.N., T.N. Kamlu, and I.U. Asuzu. 2000. Preliminary evaluation of antifertility activity of triterpenoid glycoside (DSS) from *Dalbergia saxatilis* in female wistar rats. **Pharmacol Res.** 41(5):521-5.
- Wiknjosastro. 1999. **Ilmu Kebidanan.** Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta.
- Wesley, K.W. and A.K. Chaplin. 1978. **Pheromones, Estrus, Ovulation and Mating.** Academic Press. Inc, New York San Fransisco, London.
- Zar, J.H. 1996. **Biostatistical Analysis.** 3rd Edition. Prentice-Hall International, Inc. New Jersey.