

THE EFFECT OF N-HEXAN EXTRACT OF SAMBILOTO LEAF (*Andrographis paniculata*) ON REPRODUCTION FUNCTION OF FEMALE ICR OF MICE (*Mus musculus*) PERIOD OF PRAIMPLANTATION AND PASCAIMPLANTATION**Muliana^{1*}, Sukmawati²**Universitas Negeri Makassar, Makassar^{1*}
Universitas Muhammadiyah Sorong, Sorong²^{1*}Muliyna88@gmail.com²Sukmawati.sw91@gmail.com

Abstract. The objective of this research is to know the effect of giving of n-hexan extract of *A. Paniculata* leaf on the reproduction function on female mice and when hypodermic of how many dose of extract n-hexan most having an effect on the reproduction function on female mice. Extract gift conducted by inoculation. Mice or test animal obtained from Hall of Animal Research (BPH) of Regency Maros. Old age the mencit 10-12 week of weighing of mean body 21g, while test substance used by leaf of *Andrographis paniculata* obtained in regency of Bone of subdistrict of Sibulue of countryside of Pattiro Bajo. Parameter perceived that is s the number of implantation, number of life fetus, gestation loss, dead foetus, embryo resorbsi, corpus luteum, and death pascaimplantasi. This Research represent the research of experiment and desain research used that is Complete Random Device (RAL) consisted of by three treatment group five times is restating so that obtained by fifteen combination. Result of research indicate that the gift of n-hexan extract of *A. Paniculata* leaf at dose level tested degrade the number of implantation, number of life fetus, improving number of gestation loss, and number of died fetus , also generate the effect fitotoksik of body weight of mice mains. From inferential research result that extract of n-hexan *A. Paniculata* leaf can effect on the reproduction function on female mice with the hypodermic time most having an in with day of pregnancy to-0 until pregnancy day to-4.

Key Word: *Sambiloto, Reproduction Function, Mice*



This is an open access article distributed under the Creative Commons 4.0 Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. ©2019 by author

I. PENDAHULUAN

Indonesia memiliki berbagai jenis sumber daya alam yang melimpah. Banyak tumbuhan memiliki kandungan senyawa bioaktif yang dapat dijadikan sebagai obat-obatan. Umumnya senyawa tersebut berasal dari golongan steroid, isoflavonoid, alkaloid, dan xanthon (Farnsworth *et al.*, 1975 *dalam* Adnan 1992). Tumbuhan sebagai obat tradisional telah digunakan oleh sebagian masyarakat Indonesia secara turun temurun. Keuntungan obat tradisional yang dirasakan langsung oleh masyarakat adalah kemudahan untuk

memperolehnya dan bahan bakunya dapat ditanam dipekarangan sendiri, murah, dan dapat diramu sendiri (Depkes, 1983 dalam Zein 2009).

Salah satu diantara sekian banyak tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai obat adalah Sambiloto (*Andrographis paniculata*). Bagi masyarakat Indonesia, sambiloto dikenal juga dengan nama *bidara*, *sadilata* atau *takila* yang tumbuh liar ditempat terbuka, seperti di kebun, tepi sungai, tanah kosong yang agak lembap, atau di pekarangan. Sambiloto termasuk tanaman semak yang banyak memiliki cabang. Tingginya bisa mencapai 90 cm. Bunganya berwarna putih. Daun tanaman berukuran kecil dan berwarna hijau tua (Yuniarti, 2008). Seluruh bagian tanaman *Andrographis paniculata* dapat digunakan untuk pengobatan secara tradisional antara lain obat batuk dan penurun panas. Selain itu Sambiloto juga telah digunakan untuk pengobatan malaria. Salah satu senyawa kimia yang terdapat pada sambiloto adalah steroid yang merupakan senyawa alisiklik yang berguna sebagai bahan obat. Sterol tumbuhan (fitosterol) adalah kelompok steroid yang ada secara alami dalam tumbuhan. Selain mengandung steroid, daun sambiloto juga mengandung alkaloid dan flavonoid (Ardiana, 2010).

Berbagai penelitian yang dilakukan baik di dalam maupun di luar negeri, menemukan bahwa *Andrographis paniculata* mengandung berbagai zat aktif yang sangat bermanfaat untuk pengobatan. India juga sudah lama mengenal tanaman obat ini, bahkan *Andrographis paniculata* digunakan untuk memerangi epidemi flu di India pada tahun 1919 dan terbukti efektif sehingga sambiloto mendapat julukan the "*Indian Echinacea*". Di Cina, *Andrographis paniculata* sudah diuji klinis dan terbukti berkhasiat sebagai anti hepapatoksik (anti penyakit hati). Di Jepang, sedang diujjaki kemungkinan untuk memakai sambiloto sebagai obat HIV, dan di Skandinavia, sambiloto digunakan untuk mengatasi penyakit - penyakit infeksi (Mulyani, 2011).

Berbagai senyawa yang terdapat pada tanaman seperti fitosterol yang diberikan pada mencit dapat mempengaruhi fungsi organ-organ reproduksi baik secara morfologi maupun histologi. Berbagai jenis fitosterol antara lain, *kampesterol*, *stigmasterol*, β -*sitosterol*, dan *ergosterol* yang disebut juga *mikosterol*. Mihrawati (2003) dalam Adnan (2004) melaporkan bahwa bagian tumbuhan yang paling banyak mengandung fitosterol adalah bagian daunnya. β -sitosterol, merupakan bahan baku dalam pembuatan obat-obat kontrasepsi dan berperan untuk mencegah kehamilan (Wijayakusuma, 1997 dalam Adnan, 2004). Untuk itu peneliti mencoba menggunakan ekstrak daun *Andrographis paniculata* dengan mengambil n-Hexan sebagai pelarut. N-Hexan digunakan sebagai pelarut karena merupakan pelarut organik dengan titik didih 68,8 °C serta bersifat non polar. N-Hexan mampu melarutkan zat terlarut yang bersifat non polar dan senyawa dari golongan steroid seperti fitosterol yang terdapat pada tumbuhan. Adapun parameter yang akan diukur dalam penelitian ini yaitu jumlah fetus hidup dan fetus mati, korpus luteum, jumlah implantasi,

jumlah kehilangan gestasi, dan embrio resorpsi. Berdasarkan uraian, fungsi, serta kegunaan dari *Andrographis paniculata*, akan dilakukan penelitian tentang penggunaan ekstrak daun sambiolto terhadap fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus*) dengan menggunakan pelarut n-Hexan. Adapun tujuan dari pelaksanaan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek pemberian ekstrak n-Hexan daun *Andrographis paniculata* terhadap fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus*) ICR betina, dan waktu pemberian dosis ekstrak n-Hexan daun *Andrographis paniculata* yang berpengaruh terhadap fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus*) ICR betina.

II. BAHAN DAN METODE

2.1 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) ICR Betina. Mencit atau hewan uji diperoleh dari Balai Penelitian Hewan (BPH) Kabupaten Maros. Umur mencit 10-12 minggu dengan berat badan rata-rata 21g. Hewan uji diberi pakan setiap hari dari pukul 08.00 pagi, jenis makanan yang diberikan adalah AD2 dan air minum yang digunakan adalah air ledeng yang diganti setiap hari. Pakan dan air minum diberikan secara berlebihan (Adlibitum). Pemeliharaan hewan uji dilakukan di Laboratorium Mikroteknik jurusan Biologi FMIPA UNM dengan pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam dalam keadaan gelap.

2.2 Prosedur kawin

Perkawinan dilakukan dengan cara memindahkan 1 ekor mencit jantan kedalam kandang yang berisi 2 ekor mencit betina. Dalam kondisi normal ovulasi terjadi 2-3 jam setelah estrus. Kopulasi umumnya terjadi pada malam hari saat estrus dan fertilisasi umumnya terjadi 2 jam setelah kopulasi. Keberhasilan perkawinan ditandai dengan adanya sumbat vagina pada mencit betina dan dijadikan sebagai indikator kehamilan hari ke-0.

2.3 Pembuatan Ekstrak

Bahan uji yang digunakan adalah daun *Andrographis paniculata* yang diperoleh di kabupaten Bone kecamatan Sibulue desa Pattiro Bajo. Pembuatan ekstrak dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Biologi FMIPA UNM. Adapun teknik pembuatan ekstrak daun *Andrographis paniculata* yaitu, daun *Andrographis paniculata* dicuci dan dikeringkan (diangin-anginkan) selama 1-2 jam Setelah itu, dihaluskan dengan menggunakan Blender hingga ukuran bahan baku mencapai 0,5 cm x 0,5 cm dan direndam dengan n-Hexan sebanyak 3 liter selama 3 hari. Hasil perendaman kemudian disaring dengan menggunakan kertas Whatman 110 mm, selanjutnya dilakukan perendaman kedua selama 2 hari dan perendaman ketiga selama 1 hari kemudian disaring dengan kertas Whatman. Hasil perendaman pertama, kedua, dan ketiga kemudian disatukan dan diuapkan dengan

menggunakan Evaporator agar diperoleh ekstrak yang berbentuk jel. Proses evaporasi dilakukan di Laboratorium Kimia FMIPA UNM.

2.4 Pembuatan Sediaan

Sebelum diberikan pada hewan percobaan, ekstrak diambil dan ditempatkan pada aluminium foil dan ditimbang dengan menggunakan neraca analitik sesuai dengan dosis yang dibutuhkan, kemudian diencerkan dengan *Carboxil Methyl Cellulosa* (CMC) 0,5%. Larutan CMC ditimbang dengan neraca analitik terlebih dahulu sebanyak 0,5 g dan dilarutkan dalam 100 ml aquades. Campuran CMC dan ekstrak dihomogenkan dengan Hot plate Magnetic stirrer selama 10 menit agar suspensi menjadi homogen dan siap untuk digunakan. Suspensi yang tidak terpakai disimpan pada suhu kamar untuk diambil sewaktu-waktu bila akan digunakan. Dosis masing-masing perlakuan dibuat satu kali untuk tiga hari. Volume ekstrak n-Hexan daun *Andrographis paniculata* yang diberikan pada setiap ekor mencit sebanyak 1 cc.

2.5 Pelaksanaan

Setiap kelompok hewan perlakuan (A1 dan A2) diberi perlakuan dengan memberikan ekstrak n-Hexan daun *Andrographis paniculata* sekali dalam sehari, sesuai dengan kelompok waktu injeksi yang telah ditentukan yaitu A1= pada hari kehamilan ke-0 sampai ke-4 dan A2= pada hari kehamilan ke-5 sampai ke-9. Dua kelompok perlakuan diberi dosis 50 mg/kg bb. Semua mencit betina ditimbang dengan menggunakan Neraca Ohaus mulai hari kehamilan ke-0 sampai hari ke-18 kehamilan. Pemberian ekstrak diberikan setiap hari pada pukul 08.00-10.00, dengan menggunakan spuit dengan ukuran 1cc selama waktu injeksi yang telah ditentukan.

2.6 Pembedahan

Pada hari kehamilan 18 hewan uji dimatikan dengan cara dislokasi leher. Selanjutnya dilakukan pembedahan. Tetapi, jika sampai umur kehamilan 10 hari berat mencit tidak menunjukkan kenaikan yang berarti (hamil semu), atau kenaikan berat badan kurang dari 2 gram maka pengamatan dilakukan pada umur kehamilan 10 hari.

2.7 Pengamatan

Parameter yang diamati adalah berat badan, jumlah implantasi, jumlah kehilangan gestasi, jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, jumlah embrio resorpsi, jumlah korpus luteum dan jumlah kematian pasca implantasi. Pada mencit yang telah dimatikan, Kedua ovarium dilepaskan dan dimasukkan ke dalam cawan petri yang berisi dengan larutan NaCl fisiologis (0,9%) secara terpisah. Uterus kemudian dilepaskan dari tubuh induk. Uterus kemudian dibuka dengan cara menggunting tanduk uterus pada tempat yang berlawanan dengan tempat implantasi, hingga bagian dalam uterus terdedah.

Selanjutnya kantung amnion yang membungkus fetus dibuka satu persatu (Manson dan Kang, 1989 *dalam* Adnan, 2004)). Pada kedua tanduk uterus dilakukan pengamatan

mengenai jumlah implantasi, jumlah embrio resorpsi, jumlah fetus mati, dan jumlah fetus hidup. Jumlah implantasi didapatkan dengan cara menghitung semua tempat implantasi baik yang mengandung fetus hidup, fetus mati, maupun embrio resorpsi yang terdapat disepanjang kedua tanduk uterus. Gumpalan darah berwarna hitam dengan sisa jaringan embrio yang termaserasi atau tanpa adanya jaringan embrio dinyatakan sebagai embrio yang diresorpsi (Mansong dan Kang, 1989 *dalam* Adnan, 2004). Sedangkan konseptus yang sudah dapat dibedakan atas kepala, badan, kaki maupun ekor, dan tidak memberikan reaksi bila diberi sentuhan dinyatakan sebagai fetus hidup. Untuk mengetahui adanya embrio yang diresorpsi lebih awal dilakukan dengan cara

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Pengaruh Ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* Terhadap Berat Badan Induk Mencit

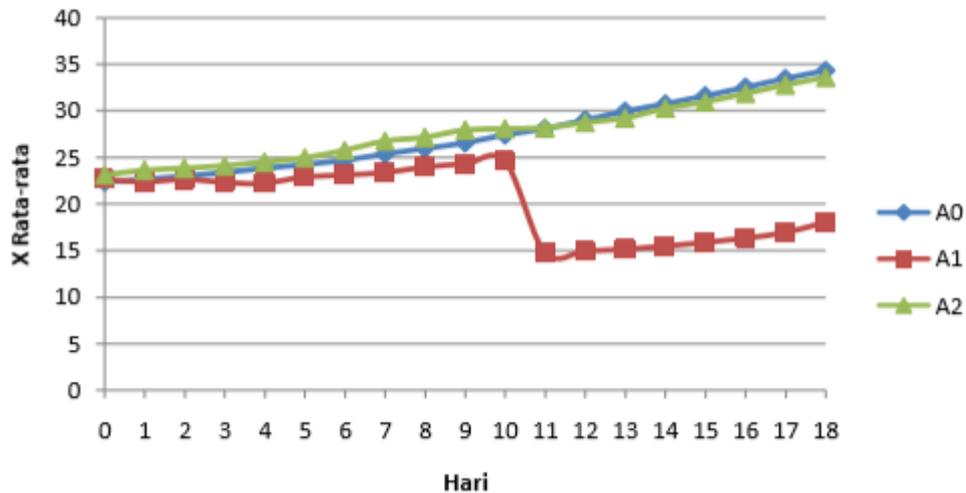
Hasil uji analisis statistik dengan uji BNT α (0,05) berat badan mencit kontrol berbeda sangat nyata dengan mencit perlakuan. Dosis 50 mg/kg bb rata-rata induk mencit pada umur kehamilan ke-0 sampai ke-4 adalah 20,10 sedangkan pada umur kehamilan ke-5 sampai ke-9 berat badan rata-rata induk mencit adalah 27,65. Berat badan rata-rata mencit pada umur kehamilan ke-0 sampai ke-18 ditunjukkan pada tabel 1. merendam uterus di dalam larutan amonium sulfida 0,5 % selama beberapa menit. Adanya bintik-bintik berwarna hitam di sepanjang kedua tanduk uterus merupakan indikator adanya implantasi. Fetus hidup selanjutnya dilepaskan dari uterus dengan cara memotong tali pusat, selanjutnya dimasukkan ke dalam cawan petri yang berisi larutan NaCl fisiologis untuk dibersihkan. Selanjutnya fetus diangkat dan tetes air yang menempel pada tubuh fetus dihilangkan dengan menggunakan kertas tisu. Korpus luteum diamati secara terpisah dengan menggunakan mikroskop diseksi. Bursa yang membungkus ovarium dilepaskan dengan menggunakan pinset tajam, Korpus luteum akan tampak dengan jelas berupa bintik-bintik berwarna merah kecoklatan. Selanjutnya jumlah korpus luteum dihitung (Manson dan Kang, 1989 *dalam* Adnan, 2004). Data yang diperoleh dari hasil pengamatan dianalisis dengan menggunakan analisis statistik inferensial Uji F $\alpha= 0,05$ dilanjutkan Uji BNT $\alpha= 0,05$.

Tabel 1 Rata-rata berat badan mencit pada umur kehamilan ke-0 sampai ke-18 kehamilan

Perlakuan	Waktu (hari) injeksi kehamilan pada dosis 50 (mg/kg bb)	Rata-rata	BNT α (0.05)
A0	-	27.33 b	4.754
A1	0-4	20.10 a	
A2	5-9	27.65	

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata pada taraf uji BNT α 0,05.

Perubahan berat badan mencit kontrol dan perlakuan mulai hari kehamilan ke-0 sampai hari ke-18 kehamilan ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar.1 Perlakuan berat badan (g) rata-rata induk mencit kelompok kontrol dan perlakuan yang diberikan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* selama umur kehamilan ke-0 sampai ke-18 dengan dosis 50 mg/kg bb.

Perubahan rata-rata berat badan mencit dari umur kehamilan ke-0 sampai ke-18 yang diberi ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan dosis 50 mg/kg bb yaitu waktu injeksi hari kehamilan ke-0 sampai ke-4 dan hari kehamilan ke-5 sampai ke-9 menurun dibandingkan mencit kontrol, hal ini dikarenakan efek toksik dari daun Sambiloto.

3.2 Pengaruh Ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* Terhadap Jumlah Implantasi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi dapat menurunkan persentase implantasi. Hari kehamilan ke-0 sampai ke-4 implantasi sebanyak 16 dengan persentase 43,61%, hari kehamilan ke-5 sampai ke-9 implantasi sebanyak 22 dengan persentase 90%, sedangkan kelompok kontrol implantasi berjumlah 35 dengan persentase 92,10%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi dapat menurunkan persentase implantasi dengan waktu injeksi yang berbeda (Tabel 2)

Tabel 2. Rata-rata implantasi pada mencit kontrol dan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan waktu injeksi yang berbeda.

Perlakuan	Waktu (hari) injeksi kehamilan pada dosis 50 (mg/kg bb)	Rata-rata	BNT α (0.05)
A0	-	7.0 b	3.003
A1	0-4	3.2 a	
A2	5-9	4.4 a	

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata pada taraf uji BNT α 0,05.

Berdasarkan hasil analisis uji BNT α 0,05 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan dosis 50 mg/kg bb pada umur kehamilan ke-0 sampai ke-4 dan umur kehamilan ke-5 sampai ke-9 menurunkan persentase implantasi. Rendahnya persentase implantasi terlihat pada umur kehamilan ke-0 sampai ke-4. Menurut Rugh dalam Rusmiati (2009), pada mencit, blastomer akan terimplantasi pada hari ke-4 kehamilan dan berakhir pada hari ke-6 kehamilan. Namun, pemberian ekstrak pada hari ke-0 sampai ke-4 atau pra implantasi, menyebabkan bahan aktif yang terkandung dalam ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* yaitu *fitosterol* dapat menurunkan jumlah blastosista akhir sedangkan untuk dapat berimplantasi, embrio harus mampu mencapai tahap blastosista akhir. Hal ini menyebabkan embrio akan mati atau tumbuh abnormal. Berbeda dengan mencit pra implantasi, pada mencit pasca implantasi dimana penyuntikan dilakukan pada hari ke-5 sampai hari ke-9 kehamilan embrio yang mampu berimplantasi dapat mencapai tahap organogenesis meskipun jumlahnya sedikit dan mengalami kelainan. Fitosterol atau sterol tumbuhan adalah kelompok steroid yang ada secara alami didalam tumbuhan dimana senyawa ini memiliki aktivitas sebagai bahan antivertilitas (Farnsworth *et al.*, 1975 dalam Adnan 1992). Fitosterol mampu ditarik oleh pelarut yang bersifat non polar seperti n-Hexan.

3.3 Pengaruh Ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* Terhadap Kehilangan Gestasi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi dapat meningkatkan persentase kehilangan gestasi dengan waktu injeksi yang berbeda. Hari kehamilan ke-0 sampai ke-4 kehilangan gestasi sebanyak 13 dengan persentase 56,38%, hari kehamilan ke-5 sampai ke-9 kehilangan gestasi sebanyak 2 dengan persentase 10%, sedangkan kelompok kontrol kehilangan gestasi berjumlah 4 dengan persentase 7,30%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi dapat meningkatkan persentase kehilangan gestasi dengan waktu injeksi yang berbeda.

Tabel 3. Rata-rata kehilangan gestasi pada mencit kontrol dan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan waktu injeksi yang berbeda.

Perlakuan	Waktu (hari) injeksi kehamilan pada dosis 50 (mg/kg bb)	Rata-rata	BNT α (0.05)
A0	-	0.8 b	1.067
A1	0-4	2.6 c	
A2	5-9	0.4 a	

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbed nyata pada taraf uji BNT α 0,05.

Berdasarkan hasil analisis uji BNT α 0,05, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* berpengaruh sangat nyata terhadap jumlah kehilangan gestasi. Hal ini berarti bahwa senyawa bioaktif yaitu fitosterol yang

terkandung pada ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* mengakibatkan peningkatan kadar estrogen dalam plasma darah sehingga mempercepat transport telur karena peningkatan kadar estrogen merangsang kontraksi dinding tuba fallopi sehingga telur lebih awal tiba didalam lumen uterus sebelum endometrium siap menerima implantasi. Adnan (1992), menyatakan bahwa suatu zat yang bersifat estrogenik dapat mengganggu kehamilan bila diberikan pada periode pra-implantasi dan pasca-implantasi.

3.4 Pengaruh Ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* Terhadap Fetus Hidup dan Fetus Mati

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi dapat menurunkan persentase angka kelahiran dengan waktu injeksi yang berbeda. Hari kehamilan ke-0 sampai ke-4 sebanyak 3 dengan persentase 12%, hari kehamilan ke-5 sampai ke-9 sebanyak 14 dengan persentase 77,14%, sedangkan kelompok kontrol berjumlah 35 dengan persentase 100% (Gambar 2).



Gambar 2. Fetus Mencit kontrol (A0) FH= Fetus hidup

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi dapat menurunkan persentase angka kelahiran dengan waktu injeksi yang berbeda (Tabel 4).

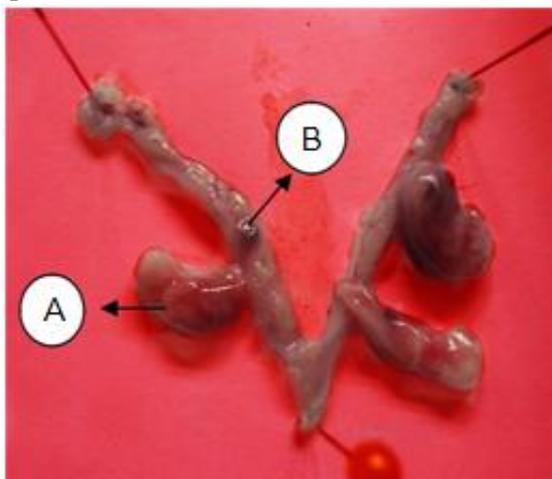
Tabel 4. Rata-rata fetus hidup pada mencit kontrol dan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan waktu injeksi yang berbeda.

Perlakuan	Waktu (hari) injeksi kehamilan pada dosis 50 (mg/kg bb)	Rata-rata	BNT α (0.05)
A0	-	7.0 c	1.590
A1	0-4	0.6 a	
A2	5-9	2.8 b	

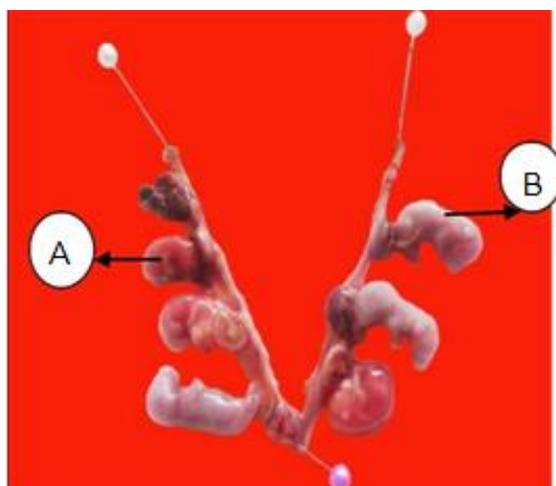
Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata pada taraf uji BNT α 0,05.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi dapat meningkatkan persentase angka kematian dengan waktu injeksi yang berbeda. Hari

kehamilan ke-0 sampai ke-4 sebanyak 11 fetus dengan persentase 43%, hari kehamilan ke-5 sampai ke-9 sebanyak 7 fetus dengan persentase 19,99%, sedangkan kelompok kontrol berjumlah 0 fetus dengan persentase 0 % (Gambar 3 dan Gambar 4).



Gambar 3. Fetus Mencit Perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis Paniculata* dosis 50 mg/kg bb pada hari kehamilan ke-0 sampai ke-4 (A1) A= Fetus mati; B= Embrio Resorpsi



Gambar 4. Fetus Mencit Perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrograph paniculata* dosis 50 mg/kg bb pada hari kehamilan ke-5 sampai ke-9 (A2) Fetus mati; B= Fetus Hidup

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji F α 0,05 menunjukkan bahwa persentase fetus mati kelompok kontrol tidak berbeda nyata dengan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan interval waktu injeksi yang berbeda (Tabel 5).

Tabel 5. Rata-rata fetus mati pada mencit kontrol dan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan waktu injeksi yang berbeda.

Perlakuan	Waktu (hari) injeksi kehamilan pada dosis 50 (mg/kg bb)	Rata-rata	BNT α (0.05)
A0	-	0 a	
A1	0-4	2.2 a	-
A2	5-9	1.4 ab	

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata pada taraf uji BNT α 0,05.

Berdasarkan hasil analisis uji α F 0,05, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan dosis 50 mg/kg bb 0,05, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan dosis 50 mg/kg bb dapat menurunkan jumlah kelahiran, pada kelompok A1 mempunyai persentase 12%, persentase ini lebih kecil dibanding pada kelompok A2 dan A0. Berbeda dengan fetus hidup, ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan dosis 50 mg/kg bb dapat meningkatkan jumlah kematian, dimana persentase A1 sebesar 43 % jauh lebih besar disbanding pada kelompok A2 dan kontrol. Hal ini disebabkan oleh gangguan dari fitosterol yang terkandung pada ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* yang bersifat teratogenik. Subanu dkk (1985), berpendapat bahwa bahan yang bersifat abortif dapat bersifat teratogenik pada dosis yang lebih rendah.

3.5 Pengaruh Ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* Terhadap Embrio Resorpsi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi hari kehamilan ke-0 sampai ke-4 terdapat embrio resorpsi sebanyak 1 dengan persentase 5%, hari kehamilan ke-5 sampai ke-9 sebanyak 1 dengan persentase 2,89%, sedangkan kelompok kontrol berjumlah 3 dengan persentase 7,50% . Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji F α 0,05 menunjukkan bahwa persentase kelompok kontrol tidak berbeda nyata dengan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan waktu injeksi yang berbeda (Tabel 8)

Tabel 8. Rata-rata embrio resorpsi pada mencit kontrol dan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan waktu injeksi yang berbeda.

Perlakuan	Waktu (hari) injeksi kehamilan pada dosis 50 (mg/kg bb)	Rata-rata
A0	-	0.6
A1	0-4	0.2
A2	5-9	0.2

Berdasarkan hasil analisis uji F α 0,05, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* tidak berpengaruh nyata terhadap embrio resorpsi. Hal ini disebabkan karena terjadi keseimbangan antara hormon progesteron dengan hormon estrogen, sehingga embrio yang terimplantasi dapat beradaptasi dengan lingkungan uterus dan tetap terjaga.

3.6 Pengaruh Ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* Terhadap Korpus Luteum

Rata-rata jumlah korpus luteum pada hari kehamilan ke-0 sampai ke-4 sebanyak 5,6, hari kehamilan ke-5 sampai ke-9 sebanyak 4,8, sedangkan kelompok kontrol 7,6 korpus luteum (Tabel 9).

Tabel 9. Rata-rata korpus luteum pada mencit kontrol dan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan waktu injeksi yang berbeda.

Perlakuan	Waktu (hari) injeksi kehamilan pada dosis 50 (mg/kg bb)	Jumlah Korpus Luteum	Rata-rata
A0	-	38	7.6
A1	0-4	28	5.6
A2	5-9	24	4.8

Berdasarkan hasil analisis uji F α 0,05, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* tidak berpengaruh nyata terhadap jumlah korpus luteum karena perlakuan diberikan setelah terjadi kehamilan. Menurut Rugh dalam Adnan (1968), korpus luteum mencerminkan banyaknya telur yang matang dalam satu kali siklus reproduksi. Dengan kata lain, korpus luteum menunjukkan jumlah telur yang diovulasikan. Banyaknya telur yang diovulasikan menggambarkan banyaknya anak yang mungkin dihasilkan dalam satu kali kelahiran.

3.7 Pengaruh Ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* Terhadap Kematian Fetus Periode Pasca Implantasi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* pada mencit hamil selama periode pra implantasi dapat meningkatkan persentase kematian pasca implantasi. hari kehamilanke-0 sampai ke-4 sebanyak 8 fetus dengan persentase 48%, hari kehamilan ke-5sampai ke-9 sebanyak 8 fetus dengan persentase 22,88%, sedangkan kelompok kontrol tidak terdapat fetus dengan persentase 2,5%. Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji F α 0,05 menunjukkan bahwa persentase kematian pasca implantasi kelompok kontrol tidak berbeda nyata dengan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan interval waktu injeksi yang berbeda (Tabel 10).

Tabel 10. Rata-rata kematian fetus periode pasca implantasi pada mencit control dan perlakuan ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dengan waktu injeksi yang berbeda.

Perlakuan	Waktu (hari) injeksi kehamilan pada dosis 50 (mg/kg bb)	Rata-rata	Persen (%)
A0	-	0.00 a	2.50
A1	0-4	1.60 ab	48.00
A2	5-9	1.60 b	22.86

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom yang sama berbeda tidak nyata.

Berdasarkan hasil analisis uji F α 0,05, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n hexan daun *Andrographis paniculata* dengan dosis 50 mg/kg bb dapat meningkatkan persentase kematian pasca implantasi. Hal ini erat kaitannya dengan penurunan persentase

implantasi yang secara langsung ikut mempengaruhi tingginya persentase kematian periode pasca implantasi pada mencit perlakuan.

KESIMPULAN

Ekstrak n-hexan daun *Andrographis paniculata* dapat mengganggu fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus*) ICR Betina, sedangkan waktu injeksi yang berpengaruh terhadap fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus*) ICR betina pada dosis 50 mg/kg bb adalah waktu injeksi pada hari ke-0 sampai ke-4 kehamilan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan. 1992. *Pengaruh Mangiferin Terhadap Fungsi Reproduksi Mencit (Mus musculus) Swiss Webster Betina*. Bandung: Tesis Pasca Sarjana Jurusan Biologi ITB.
- Adnan dan Jasri. 2004. *Pengaruh Fitosterol Daun Tumbuhan Lamun (Enhalus acoroides) Terhadap Fungsi Reproduksi Mencit (Mus musculus) ICR Betina*. Makassar: Jurusan Biologi/Kimia FMIPA UNM.
- Adnan. 2006. *Reproduksi dan Embriologi*. Makassar: Jurusan Biologi FMIPA UNM.
- Ardiana. 2010. *Sambiloto King Of Bitter*. <http://www.iptek.net.com>. Diakses 23 Februari 2012.
- Fried G. 2005. *Biologi Edisi KE-II*. Jakarta: Erlangga.
- Jasin M. 1996. *Zoologi Invertebrata*. Surabaya: Sinar Wijaya.
- Muchsin dan Rosanti. 2009. *Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Terhadap Histologi Endometrium Mencit (Mus musculus L)*. Medan: Tesis Sekolah Pasca Sarjana Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Mulyani S. 2011. *Pengujian Hasil Ekstraksi Andrographis paniculata Dengan Metode Maserasi, Infundasi, Perkulasi, dan Ekstrak Terfurifikasi Hasil Maserasi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gajah Madah.
- Nentri H. 2008. *Pengaruh Ekstrak N-Hexan Getah Euphorbia antioqueum Terhadap Fungsi Reproduksi Mencit Betina*. Skripsi. Makassar: Jurusan Biologi FMMIPA UNM.
- Penguin Books Ltd. 1993. *The Dictionary Of Biology* (8th edition). England 21st.
- Permadi A. 2008. *Membuat Kebun Tanaman Obat*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Pramono Ri. 2006. *Performans Organ Reproduksi Mencit (Mus musculus) Yang Diberi Pakan Mengandung Protein Sel Tunggal*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Rusmiati. 2009. *Uji Efek Antifertilitas Ekstrak Metanol Kulit Kayu Durio zibethinus Pada Kehamilan Awal Mencit Mus musculus*. Kalimantan Selatan: Universitas Lumbang Mangkurat.

- Subanu, dkk. 1985. *Pengaruh Beberapa Tanaman Obat Pada Uterus Marmut Terisolasi*. <http://www.kalbe.co.id/files/cdk/59-08html>. Diakses Tanggal 27 Juli 2013.
- Soesanto, Mangkoewidjojo, dan Smith J. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Sofiadi TA dan Gomes A. 2011. *Ekstrak Daun Jeruk Purut Dengan Metode Ekstraksi Destilasi Dengan Menggunakan Pelarut Air, Alkohol, dan N-Hexan*. Malang: ITN.
- Syamsiah. 2009. *Botani Tumbuhan Tinggi*. Makassar: Jurusan Biologi FMIPA UNM.
- Widyawati, Tri. 2007. *Aspek Farmakologi Sambiloto*. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Yatim Wi. 2000. *Embriologi*. Bandung: Torsito Bandung.
- Yuniarti I. 2008. *Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Dekok Daun *Andrographis paniculata* Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Jantan Yang Didemamkan*. Malang: Skripsi Universitas Muhammadiyah.
- Zein U. 2009. *Perbandingan Efikasi Anti Malaria Ekstrak Herba *Andrographis paniculata* Tunggal dan Kombinasi Tanpa Komplikasi*. Medan: Disertasi Universitas Sumatera Utara.