

PENGARUH EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP SIKLUS ESTRUS MENCIT (*Mus musculus L*) DAN SUMBANGANNYA TERHADAP PEMBELAJARAN BIOLOGI SMA

Verly Tria Darma, Lucia Maria Santoso, Riyanto

Universitas Sriwijaya

e-mail : verlytriadarma@ymail.com

Abstract: The aimed of this study is to analyze the effect of Pegagan leaf extract to the estrous cycle of mice. The method was implemented is the experimental method of Randomized Complete Design (RCD), which used twenty four female mice. The study consisted three group of treatment with eight replications. Treatment for the provision of Pegagan leaf extract with doses of 0 mg / 10 g body weight (BW) , 2 mg / 10 g BW , and 8 mg / 10 g BW. Pegagan leaf extract given to the mice by gavage for 3 days. Parameters measured were cytological picture of vaginal smears and the duration of the estrous cycle in the female mice. Total average length of the estrous cycle in mice P0 , P1 and P2 were 4.5 days, 5.75 days, and 4.62 days. The results showed that the leaf extract of Pegagan with a dose of 2 mg / 10 g BW maximum increase the duration of estrus cycle time in mice. The increasing of the estrous cycle time because of the phase proestrus and estrus of the mice experienced an increasing of time. The results of the study were expected to be an additional material as well as additional information on the Learning Sciences School (SMA) X class the second semester on Subject Matter Kingdom Plantae basic competency 3.3 of Describing Characteristics Divisio in the World of Plants and Role for Survival on earth.

Keywords : estrous cycle, mice (*Mus musculus L*), ovulation , pegagan (*Centella asiatica*).

Abstrak: Penelitian yang telah dilakukan ini bertujuan untuk menganalisa pengaruh ekstrak daun pegagan terhadap siklus estrus mencit. Metode yang dilaksanakan adalah metode eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang menggunakan 24 ekor mencit betina. Penelitian ini terdiri dari tiga kelompok perlakuan dengan delapan ulangan. Perlakuan berupa pemberian ekstrak daun pegagan dengan dosis 0 mg/10 g BB, 2 mg/10 g BB, dan 8 mg/10 g BB. Ekstrak daun pegagan diberikan pada mencit secara *gavage* selama 3 hari. Parameter yang diamati adalah gambaran sitologis apusan vagina dan lama waktu siklus estrus pada mencit betina. Jumlah rata-rata lama siklus estrus mencit P0, P1, dan P2 adalah 4.5 hari, 5.75 hari, dan 4.62 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan dengan dosis 2 mg/10 g BB paling maksimal dalam meningkatkan lama siklus estrus mencit. Meningkatnya lama siklus estrus terjadi karena pada fase proestrus dan fase estrus mencit mengalami peningkatan waktu. Hasil penelitian yang telah dilakukan ini diharapkan dapat menjadi materi tambahan serta informasi tambahan pada Pembelajaran Biologi di Sekolah Menengah Atas (SMA) kelas X semester II pada Materi Pokok Kingdom Plantae Kompetensi Dasar 3.3 tentang Mendeskripsikan Ciri-Ciri Divisio dalam Dunia Tumbuhan dan Peranannya bagi Kelangsungan Hidup di Bumi.

Kata kunci : siklus estrus, mencit (*Mus musculus L*), ovulasi, pegagan (*Centella asiatica*).

Pendahuluan

Indonesia, negara kepulauan yang sangat luas yang terdiri dari kurang lebih 35.000 pulau besar dan kecil dengan keanekaragaman jenis flora yang sangat tinggi. Di Indonesia diperkirakan terdapat 100

sampai dengan 150 famili tumbuh-tumbuhan (Nasution, 1992). Selain merupakan Negara kepulauan yang kaya keanekaragaman jenis flora dan fauna, Indonesia merupakan Negara dengan penduduk yang banyak dan sebagian besar penduduknya masih tinggal di pedesaan.

Banyaknya penduduk yang tinggal di pedesaan yang sulit dijangkau atau terisolir memanfaatkan tumbuhan untuk pemenuhan kebutuhan kesehatan misalnya sebagai obat-obatan tradisional (Sutarjadi, 1992).

Obat tradisional adalah ramuan bahan alam yang berasal dari tumbuhan, mineral, atau hewan yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan dengan berdasarkan pengalaman. Obat tradisional Indonesia atau yang lebih dikenal dengan nama jamu merupakan campuran herbal yang berasal dari bagian-bagian tertentu dari tanaman. Bagian-bagian tanaman yang dapat digunakan sebagai obat dapat berupa akar, batang, daun, umbi atau bagian lainnya (Dewoto, 2007). Obat tradisional yang berasal dari tanaman menjadi alternatif bagi masyarakat Indonesia baik sebagai obat maupun tujuan lainnya karena obat tradisional tersebut menggunakan bahan alamiah. Meningkatnya penggunaan tanaman ini membuat orang beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis. Dilihat dari segi efek samping obat alam/Obat Tradisional memiliki efek samping relatif kecil dibandingkan obat modern, tetapi juga perlu diperhatikan kepastian bahan aktif yang terkandung dan konsistensinya yang belum dijamin terutama untuk penggunaan secara rutin, serta ketepatan dalam penggunaan obat tradisional yang menyangkut tepat dosis, cara, waktu penggunaan dan pemilihan bahan ramuan yang sesuai dengan indikasi penggunaannya (Katno dan Pramono, 2010).

Beranekaragam jenis tanaman yang ada di Indonesia banyak yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional, hal ini telah dibuktikan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Sa¹ dkk., (2015) di beberapa desa sekitar gunung Sesean Kabupaten Toraja Utara teridentifikasi 44 jenis tanaman obat, diantara tanaman tersebut adalah pegagan (*Centella asiatica*).

Menurut hasil penelitian Hamzari (2008) teridentifikasi 37 jenis tanaman obat yang terdapat di daerah hutan Tabo-Tabo yang diantara jenis tanaman tersebut juga adalah pegagan. Pegagan telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional dan banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan, diantaranya adalah sebagai obat untuk mengatasi masalah reproduksi. Penelitian mengenai pemanfaatan daun pegagan untuk berbagai masalah reproduksi telah dilakukan oleh beberapa peneliti, diantaranya adalah penelitian yang dilakukan oleh Samsiar dan Dewi (2013) berdasarkan hasil penelitian yang dilakukannya diketahui bahwa ekstrak daun pegagan berpengaruh terhadap morfologi spermatozoa pada mencit jantan. Penelitian lain dilakukan oleh Fitriyah (2009) berdasarkan hasil penelitiannya diketahui bahwa ekstrak daun pegagan juga mampu meningkatkan jumlah folikel primer, sekunder dan tertier pada dosis tertentu, dikarenakan pegagan memiliki beberapa senyawa yang mampu untuk mempengaruhi perkembangan folikel. Perkembangan folikel merupakan proses yang dipengaruhi oleh FSH, kemudian akan merangsang folikel untuk berkembang dan memproduksi hormon estrogen. Estrogen merupakan hormon yang berpengaruh untuk menstimulasi siklus estrus pada mencit. Siklus estrus berhubungan dengan proses perkembangan folikel, dengan meningkatnya sel folikel maka hormon estrogen yang dihasilkan akan meningkat (Gilbert dan Michael, 2016). Untuk itu diduga bahwa ekstrak pegagan mampu mempengaruhi lama siklus estrus pada mencit, karenanya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai Pengaruh Ekstrak Daun Pegagan terhadap Siklus Estrus Mencit.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak daun pegagan terhadap lama siklus estrus pada mencit dan pengaruhnya terhadap empat fase siklus estrus mencit.

Manfaat dari penelitian adalah sebagai Sumber informasi tentang pengaruh ekstrak daun pegagan terhadap lama siklus estrus pada mencit dan pengaruhnya terhadap empat fase siklus estrus mencit dan sebagai bahan pengayaan pada materi pembelajaran biologi SMA kelas X pada kompetensi dasar 3.3. mendeskripsikan ciri-ciri divisio dalam dunia tumbuhan dan peranannya bagi kelangsungan hidup di bumi.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen, rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan delapan kali pengulangan. Kelompok eksperimen dalam penelitian ini terbagi menjadi dua, yaitu kelompok kontrol yang tidak diberikan ekstrak daun pegagan, serta kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun pegagan dengan dosis berbeda pada setiap perlakuannya.

Ekstrak diperoleh dengan cara daun pegagan yang diperoleh dari daerah Pagaralam dicuci bersih, disortir, dan dikeringkan. Setelah itu daun pegagan yang telah kering dihaluskan dengan blender. Setelah menjadi bubuk kemudian dimaserasi dengan etanol 70%, diamkan selama 24 jam. Filtrat dari hasil maserasi kemudian diuapkan dengan menggunakan *Rotary evaporator* untuk menguapkan etanol hingga diperoleh ekstrak yang kental.

Hewan uji dibagi secara acak ke dalam tiga kelompok perlakuan dengan pengulangan sebanyak delapan ekor mencit yang dibedakan dalam pemberian dosis ekstrak daun pegagan pada setiap kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan dibagi menjadi sebagai berikut :

1. Kelompok I [kontrol] (P0) : Mencit yang tidak diberikan ekstrak daun pegagan
2. Kelompok II (P1) : Mencit yang diberi perlakuan ekstrak daun pegagan dengan dosis 2 mg/10 g BB mencit

3. Kelompok III (P2) : Mencit yang diberi perlakuan ekstrak daun pegagan dengan dosis 8 mg/10 g BB.

Perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan dilakukan pada saat akhir fase estrus, diberikan secara *gavage* dengan dosis yang sesuai dengan rancangan penelitian dan diberikan selama 3 hari.

Parameter yang diamati adalah gambaran sitologis apusan vagina dan lama waktu siklus estrus pada mencit betina. Tahap pengamatan untuk pemeriksaan siklus estrus dengan menggunakan swab vagina dilakukan terlebih dahulu sebelum mencit diberikan ekstrak pegagan. Siklus estrus mencit diamati selama 2 kali siklus, mencit yang dapat diberikan ekstrak daun pegagan adalah mencit yang mengalami siklus estrus normal, yaitu mencit yang mengalami siklus estrus selama 4 hari. Pemeriksaan kembali dilakukan setelah mencit diberikan ekstrak daun pegagan, pemeriksaan dimulai dari satu fase estrus sampai mencit menunjukkan ke fase estrus selanjutnya. Pengambilan sampel swab vagina diambil dengan menggunakan *cotton bud*.

Tahap pengumpulan data dilakukan dengan melakukan pengamatan swab vagina setiap 24 jam sekali setiap pukul 09:00 wib. Setelah data hasil pemeriksaan swab vagina didapatkan, hitung berapa lama terjadinya setiap fase reproduksi tersebut.

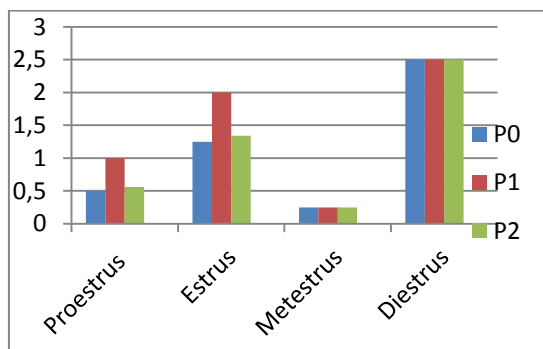
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil pengujian menggunakan ekstrak daun pegagan terhadap lama siklus estrus mencit pada setiap fase, yang diberikan selama 3 hari berturut-turut secara *gavage* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata waktu siklus estrus mencit yang terjadi untuk satu kali siklus estrus untuk setiap dosis perlakuan. Perbedaan-perbedaan pada setiap perlakuan tersebut dapat dilihat pada **Tabel 4.1** dan **Gambar 4.1**

Tabel 4.1 Rata-Rata Lama Fase Siklus Estrus Mencit Setelah Perlakuan Selama 3 Hari pada Setiap Dosis Perlakuan

Perlakuan (mg/10 g BB)	Ulangan				Jumlah (Hari)
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P0	0,5	1,25	0,25	2,5	4,50
P1	1	2	0,25	2,5	5,75
P2	0,56	1,34	0,25	2,5	4,66

**Gambar 4.1** Diagram Batang lama Fase Siklus Estrus Mencit yang Diberi Ekstrak Daun Pegagan pada Setiap Dosis Perlakuan.

Berdasarkan data pada **Tabel 4.1** terdapat perbedaan rata-rata lama waktu siklus estrus mencit pada setiap dosis perlakuan. Pada perlakuan dosis 0 mg/10 g BB (P0) menunjukkan rata-rata lama waktu siklus estrus mencit adalah normal yaitu selama 4,50 hari, dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis 2 mg/10 g BB (P1) dan perlakuan dosis 8 mg/10 g BB (P2). Pada perlakuan P1 terdapat penambahan waktu siklus estrus yang lebih lama 1,25 hari (5,75 hari). Sementara penambahan waktu siklus estrus mencit pada perlakuan P2 hanya 0,16 hari (4,66 hari). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan berpengaruh

menambah waktu siklus estrus mencit adalah pada perlakuan P1 (Dosis 2 mg/10 g BB).

Data pada **Tabel 4.1** dan **Gambar 4.1** menunjukkan bahwa fase yang mengalami penambahan waktu adalah pada fase proestrus dan estrus, sedangkan pada fase metestrus maupun fase diestrus tidak, fase metestrus dan diestrus tetap menunjukkan hasil yang sama pada kelompok P0, P1 maupun P2. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (P0) yang menunjukkan lama siklus estrus yang normal, maka waktu fase proestrus yang paling lama terdapat pada perlakuan P1 (Dosis 2 mg/10 g BB) yaitu fase proestrus terjadi selama 1 hari, sedangkan pada fase estrus yang mengalami penambahan waktu fase paling lama juga terdapat pada perlakuan P1 (Dosis 2 mg/10 g BB) yaitu fase estrus terjadi selama 2 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan berpengaruh menambah waktu fase proestrus dan estrus adalah pada perlakuan P1 (Dosis 2 mg/10 g BB), sehingga dengan terjadinya penambahan lama fase proestrus dan estrus mengakibatkan terjadinya penambahan waktu siklus estrus pada satu siklus estrus mencit, sehingga membuat proses terjadinya siklus estrus menjadi lebih lama waktunya.

Data yang didapatkan mengenai rata-rata jumlah lama siklus estrus mencit selanjutnya dianalisis dengan analisis sidik ragam (Uji F) untuk membandingkan nilai F tabel dengan F hitung untuk mengetahui hipotesis dapat diterima atau ditolak. Data hasil analisis keragaman yang dilakukan tersebut dapat dilihat pada **Tabel 4.2**.

Perlakuan	Derajat Bebas (db)	Jumlah Kuarat (JK)	Kuarat Tengah (KT)	F hitung	F Tabel	
					5%	1%
2	2	7.42	3.71	14.6	3.47	5.78

Gal	21	5.34	0.25
at		5	4
Tot	23	12.7	
al		67	

Tabel 4.2. Rekapitulasi Analisis Sidik Ragam Rata-Rata Jumlah Lama Siklus Estrus Mencit. Ket : * = Berpengaruh sangat nyata (F Hitung > F Tabel)

Berdasarkan hasil uji F yang dilakukan yang terdapat pada **Tabel 4.2** menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan berpengaruh sangat nyata dalam meningkatkan rata-rata jumlah lama siklus estrus mencit. Berdasarkan hasil perhitungan yang terdapat pada **Tabel 4.2** dapat diketahui bahwa F hitung bernilai 14.610 lebih besar nilainya dari F Tabel, F tabel 5% maupun F tabel 1%, sehingga jika F hitung lebih besar daripada F tabel maka tolak H_0 dan terima H_1 , yang berarti hipotesis tentang ekstrak daun pegagan berpengaruh terhadap lama siklus estrus pada mencit dapat diterima.

Uji selanjutnya yang dilakukan adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh antar perlakuan terhadap rata-rata jumlah lama siklus estrus mencit. Uji yang dilakukan adalah uji Beda Nyata Jujur (BNJ), sehingga melalui uji tersebut dapat diketahui pengaruh ekstrak daun pegagan antar perlakuan terhadap rata-rata jumlah lama siklus estrus mencit. Hasil uji BNJ terdapat pada **Tabel 4.3**.

Tabel 4.3. Hasil Uji BNJ pengaruh Perlakuan terhadap Rata-Rata Jumlah Lama Siklus Estrus Mencit.

No	Perlakuan	Rerata	BNJ	
			5%	1%
1	P0	4.5	a	A
3	P2	4.66	ab	AB
2	P1	5.75	c	C

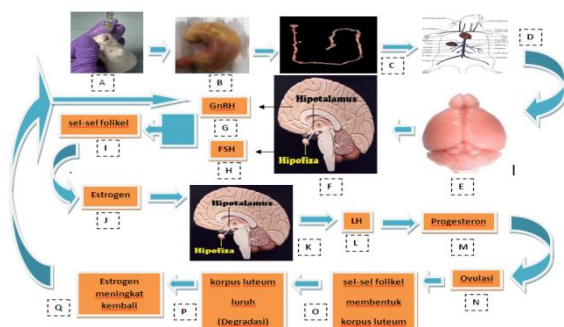
Hasil uji BNJ terhadap rata-rata jumlah lama siklus estrus mencit menunjukkan bahwa perlakuan P1 dan P2 menunjukkan hasil yang berbeda jika dibandingkan dengan P0 pada taraf 5% dan 1%. Hal tersebut karena pada perlakuan P1 dan P2 menunjukkan huruf yang berbeda jika dibandingkan dengan P0. Perlakuan P1 menunjukkan perbandingan huruf yang berbeda terhadap P0 dan P2, hal ini bermakna bahwa perlakuan P1 merupakan dosis yang paling efektif untuk meningkatkan lama waktu siklus estrus pada mencit.

Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis uji F diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan berpengaruh sangat nyata terhadap lama waktu siklus estrus mencit. Berdasarkan data hasil penelitian terlihat bahwa pemberian ekstrak daun pegagan mampu menambah lama waktu siklus estrus mencit paling lama terjadi pada perlakuan P1 (Dosis 2 mg/10 g BB). Hal tersebut dapat terjadi karena berdasarkan hasil dari uji fitokimia yang telah dilakukan, ekstrak daun pegagan ini mengandung senyawa flavonoid yaitu berupa zat antosianin. Zat antosianin yang terdapat didalam ekstrak daun pegagan mampu mempengaruhi hipotalamus untuk merangsang sekresi GnRH yang lebih banyak, oleh karena itu dengan meningkatnya sekresi GnRH maka sekresi FSH oleh hipofisis akan menjadi semakin meningkat. Meningkatnya sekresi FSH pada mencit akan mengakibatkan sel-sel folikel menjadi semakin matang, menstimulasi oosit untuk mensekresikan hormon estrogen dengan lebih banyak dan oosit sekunder yang dihasilkan menjadi lebih banyak, sehingga mencit akan menunjukkan fase birahi atau fase estrus lebih lama, karena pada saat itu folikel yang matang menjadi lebih banyak dan siap untuk melepaskan oosit sekunder untuk dibuahi.

Hal tersebut sesuai dengan pernyataan Omotuyi, dkk., (2010) bahwa zat antosianin

ini mampu untuk mempengaruhi peningkatan hipotalamus untuk mensekresikan GnRH sehingga merangsang peningkatan kadar FSH oleh hipofisis, kemudian dengan terjadinya peningkatan kadar FSH akan memperbanyak hormon estrogen yang dihasilkan. Estrogen akan menyebabkan tanda-tanda estrus pada mencit tetap terjaga. pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan secara lebih rinci terdapat pada **Gambar 4.2**. Pemberian ekstrak daun pegagan seperti pada yang dilakukan secara *gavage* pada mencit menyebabkan semua larutan yang dimasukkan melalui mulut akan masuk ke lambung mencit.



Gambar 4.2 Diagram Ringkas Proses Pengaruh Zat Anthosianin terhadap Lama siklus Estrus Mencit

Zat antosianin yang terdapat pada larutan tersebut kemudian akan berada dalam lambung, lalu larutan akan masuk menuju ke usus halus untuk diserap oleh dinding-dinding usus halus yang terdapat dalam usus. Zat antosianin yang terdapat dalam larutan kemudian berdifusi masuk dalam darah dan melalui vena porta hepatica masuk dalam hepar, selanjutnya masuk dalam jantung dan pada akhirnya akan dialirkan ke seluruh tubuh. Salah satu dari aliran darah tersebut adalah menuju ke otak, namun zat antosianin yang dibawa oleh darah tidak dapat atau sangat lambat untuk menembus daerah pembuluh darah yang ada pada otak. Hal ini disebabkan karena zat antosianin tidak dapat larut dalam lemak, meskipun berat molekulnya sebesar 207,08 g/mol. Zat

antosianin dapat masuk dalam otak melalui organ sirkumventrikular yaitu merupakan ventrikel yang ketiga dan keempat (Fennema, 1996). Zat antosianin mampu mempengaruhi peningkatan sekresi hormon GnRH yang di sekresi oleh hipotalamus (Omotuyi, dkk., 2010).

Peningkatan sekresi GnRH menyebabkan terjadinya sekresi hormon LH dan hormon FSH oleh hipofisis akan menjadi lebih banyak, dengan meningkatnya hormon LH dan hormon FSH, maka akan dapat mempengaruhi lamanya siklus estrus yang terjadi pada mencit. Hipofisis kemudian akan berinteraksi dengan reseptor hormon GnRH pada sel-sel gonadotropin di hipofisis. Hormon GnRH pada sel-sel gonadotropin ini akan merangsang terjadinya pelepasan hormon FSH oleh hipofisis untuk terjadinya sirkulasi. Meningkatnya FSH akan mengakibatkan peningkatan sensitivitas pada sel-sel folikel (Carlson, 1988). Sel-sel folikel yang telah mengalami perkembangan hingga tahap folikel tersier akan dapat mencapai membentuk sel teka. Sel teka akan mengekspresikan reseptor Luteinizing Hormone (LH). LH menghambat produksi androgen oleh sel teka. Beberapa androstendion diaromatisasi oleh sel folikel untuk memproduksi estrogen, sehingga kadar estrogen mulai meningkat dengan pesat (Lieberman dan Allan, 2000), sehingga folikel akan mulai mensekresikan hormon estrogen yang kemudian akan disekresikan ke dalam aliran darah. Jumlah hormon estrogen yang meningkat menyebabkan mencit akan mengalami sifat birahi serta tanda-tanda estrus lebih lama seperti yang terjadi pada mencit kelompok P1. Dengan pesatnya peningkatan hormon estrogen akan merangsang hipotalamus bekerja sama dengan hipofisis untuk melepaskan hormon LH yang akan disekresikan oleh sel folikel, dengan tingginya jumlah hormon LH maka sel-sel akan mulai memproduksi hormon progesteron dengan jumlah tinggi (Ganaie dan Vinoy, 2010).

Kadar hormon LH yang tinggi akan mengakibatkan terjadinya rangsangan untuk terjadinya proses ovulasi. Folikel yang kosong setelah proses ovulasi kemudian akan berubah menjadi korpus luteum dibawah stimulasi dari hormon LH. Sel-sel folikel ini sebelum terjadinya proses ovulasi akan mensekresikan sebagian besar hormon estrogen dan sejumlah kecil hormon progesteron, namun setelah proses ovulasi sel-sel folikel yang telah berubah menjadi korpus luteum akan mensekresikan sejumlah besar hormon progesteron serta sejumlah kecil hormon estrogen, oleh karena itu pada ovarium sebagian besar akan mensekresikan hormon progesteron. Konsentrasi yang tinggi pada hormon progesteron memberikan sebuah kontrol umpan balik negatif yang menghambat sekresi hormon GnRH oleh hipotalamus serta hormon FSH dan hormon LH oleh hipofisis (*Pituitary anterior*). Jika sebagian oosit sekunder tidak ditembus oleh sperma untuk menuju terjadinya proses pembuahan sel telur, maka korpus luteum akan mengalami degenerasi, sehingga akan menyebabkan penurunan dengan cepat pada hormon progesteron dan terjadi peningkatan dengan cepat pada hormon estrogen. Sekali rendahnya tingkat hormon progesteron tidak lagi menghambat hipotalamus, yang memungkinkan sekresi hormon GnRH, siklus reproduksi berikutnya dimulai (Carlson, 1988).

Berdasarkan data hasil penelitian diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan mampu menambah lama waktu fase estrus mencit. hal tersebut dikarenakan senyawa *fitosterol* yang terdapat dalam ekstrak daun pegagan merupakan bahan baku untuk pembentukan hormon reproduksi sehingga akan diaromatisasi menjadi hormon estrogen, mengakibatkan sekresi hormon estrogen yang dihasilkan menjadi semakin banyak karena hormon pembentukan hormon reproduksi meningkat. Meningkatnya hormon estrogen tersebut menyebabkan sifat birahi

serta sifat-sifat kelamin sekunder tetap akan dipertahankan, sehingga tanda-tanda estrus akan tetap berlangsung, dan mencit pada perlakuan P1 dapat mengalami lama waktu fase estrus lebih lama dari waktu normal yang terjadi pada mencit perlakuan P0.

Hal tersebut seperti yang dinyatakan oleh Perry (1980) bahwa ekstrak daun pegagan mengandung senyawa *fitosterol* yang merupakan turunan dari senyawa sterol yang berfungsi sebagai bahan baku untuk pembentukan hormon reproduksi seperti estrogen, estron, maupun estradiol, sehingga akan berubah menjadi hormon estrogen melalui proses aromatisasi yang produksinya berasal dari ovarium yang disekresikan oleh gonad. Senyawa fitosterol ini dapat terdapat pada tubuh mencit melalui suatu zat pembawa, pembawa senyawa fitosterol yang utama dalam sirkulasi adalah LDL atau *low density lipoprotein*. LDL ini akan terdapat dari sirkulasi oleh sel – sel steroidogenik dengan menggunakan reseptor permukaan sel yang dapat mengenali protein permukaan yang spesifik pada LDL (*apoprotein*). Kolesterol ini setelah berada dalam sel, kemudian kolesterol tersebut akan mengalami proses pengangkutan melalui suatu rangkaian perubahan enzimatik untuk menghasilkan produk akhir berupa hormon steroid, misalnya seperti hormon estrogen (Fennema, 1996). meningkatnya hormon estrogen yang disekresikan akan mengakibatkan mencit yang ketika saat itu mengalami fase akhir estrus dimana konsentrasi hormon estrogen mulai menurun akan kembali mengalami peningkatan hormon estrogen. Meningkatnya kadar hormon estrogen tersebut menyebabkan sifat birahi serta sifat-sifat kelamin sekunder tetap akan dipertahankan, sehingga tanda-tanda estrus akan tetap berlangsung (Wodzicka, dkk., 1991). Oleh karena itu, pemberian ekstrak daun pegagan mampu mempengaruhi pertambahan waktu fase estrus mencit.

Senyawa lain yang terkandung dalam daun pegagan adalah senyawa triterpenoid, dimana senyawa ini sangat diperlukan untuk melindungi sel-sel folikel serta memperbaiki sel-sel folikel yang terdapat di ovarium (Perry, 1980). Sel folikel adalah sel kuboid yang membentuk penghalang di sekitar oosit yang sedang berkembang dalam ovarium. Saat folikel matang, sel-sel folikel akan berkembang biak untuk membentuk banyak lapisan sekitar oosit (Ganaie dan Vinoy, 2010). Sel-sel folikel ini sangat berpengaruh dalam proses pembentukan hormon pada siklus estrus, dengan tingginya jumlah sel-sel folikel maka akan meningkatkan terjadinya sekresi hormon estrogen. Sel-sel folikel yang matang dan meningkatnya hormon estrogen menandakan bahwa mencit sedang mengalami fase estrus (Seire, dkk., 1991).

Fase estrus merupakan fase yang sangat penting, karena dalam fase ini mencit betina akan menunjukkan perilaku mau menerima hewan jantan untuk melakukan kopulasi, dikarenakan folikel-folikel yang telah tumbuh sejak fase proestrus telah matang dan siap untuk dibuahi. Fase ini juga merupakan waktu singkat dengan kesiapan lengkap untuk terjadinya reproduksi disertai dengan hasrat seksual. Fase ini terjadi akibat pengaruh kadar estrogen yang meningkat membuat aktivitas seksual menjadi tinggi dan perilaku menarik perhatian hewan jantan menjadi lebih aktif, semakin lama waktu fase estrus pada mencit maka akan mengakibatkan jumlah oosit sekunder yang dihasilkan saat ovulasi akan semakin banyak (Seire, dkk., 1991).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pada mencit kelompok perlakuan P2 terjadi penurunan jumlah rata-rata lama waktu siklus estrus. Hal tersebut dapat terjadi karena daun pegagan mengandung beberapa senyawa yang mampu mempengaruhi penurunan waktu siklus estrus mencit. Senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun pegagan diantaranya adalah

senyawa saponin dan senyawa flavonoid jenis lainnya yang memiliki sifat antiestrogenik yang berarti senyawa tersebut dapat disintesis menjadi senyawa kimia yang bersifat antiestrogen di dalam tubuh mencit, sedangkan senyawa estrogen ini sangat penting bagi berlangsungnya proses siklus estrus mencit. Senyawa estrogen yang disekresikan oleh sel-sel folikel memiliki fungsi untuk meningkatkan tingkat sensitivitas pada sel-sel folikel yang ada sehingga akan mengalami proses pematangan (Ganaie dan Vinoy, 2010). Senyawa-senyawa kimia yang bersifat antiestrogenik atau antiestrogen tersebut menyebabkan terjadinya sintesis estrogen menjadi terhambat. Proses sintesis estrogen yang terhambat terjadi pada proses sel teka yang tidak menghasilkan androstenedion yang akan di sintesis menjadi estrogen mengakibatkan proses pematangan sel menjadi terhambat dan proses estrus menjadi lebih cepat waktu terjadinya. Hal ini mengakibatkan terjadinya penurunan jumlah rata-rata lama siklus estrus mencit pada mencit perlakuan P2 (Dosis 8 mg/10 g BB).

Daun pegagan selain mengandung zat kimia yang bersifat antiestrogenik atau antiestrogen juga mengandung senyawa kimia yang memiliki sifat narkotis, sehingga dalam pemakaian ekstrak daun pegagan ini harus sangat berhati-hati. Pemberian dosis yang sangat tinggi akan menyebabkan orang yang menggunakan daun pegagan untuk bahan makanan menjadi pusing. Hal ini dibuktikan melalui penelitian yang dilakukan oleh Kristanti (2010). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kristatanti dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pegagan dengan kadar dosis yang berlebihan atau tinggi dapat menyebabkan senyawa aktif pegagan yang bersifat fertilitas akan menjadi antifertilitas pada mencit betina. Hal ini mengakibatkan mencit betina tersebut menjadi tidak subur. Oleh karena itu jika kita hendak menggunakan daun pegagan sebagai obat maka kita harus menggunakan daun pegagan

tersebut sesuai dengan dosis, karena jika dosis daun pegagan yang diminum berlebihan atau terlalu banyak maka akan mengakibatkan terjadinya antifertiitas.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dengan dosis sebesar 2 mg/10 g BB mencit berpengaruh terhadap peningkatan waktu siklus estrus mencit (*Mus musculus* L) dengan waktu fase proestrus dan estrus pada fase siklus estrus bertambah dari waktu normalnya.

Saran

Hasil penelitian ini menggambarkan ekstrak daun pegagan mampu memperpanjang siklus estrus mencit pada dosis rendah. Oleh sebab itu, penulis menyarankan agar perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak daun pegagan terhadap lama siklus estrus mencit pada dosis yang lebih tinggi, serta untuk pemeriksaan swab vagina agar dapat dilakukan dalam jangka waktu yang lebih singkat.

Daftar Pustaka

Arnon, Gal, Lin Po-Ching, Barger Anne M., MacNeil Amy L., & Ko CheMyong. (2014). Vaginal Fold Histology Reduces The Variability Introduced by Vaginal Exfoliative Cytology In The Classification of Mouse Estrous Cycle Stages. *Toxicol Pathol.* Volume : 42(8): 1212–1220.

Carlson, M. Bruce. (1988). *Patten's Foundations of Embryology*. Fifth Edition. McGraw-Hill, Inc.

Darma, Verly Tria. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L) dan Sumbangannya terhadap Pembelajaran Biologi SMA. *Skripsi*. Inderalaya : Jurusan Biologi,

Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Sriwijaya.

- Dewoto, Hedi R. (2007). Pengembangan Obat Tradisional Indonesia menjadi Fitofarmaka. *Maj Kedokt Indon.* Volume: 57 (7).
- Fennema, O.R.. (1996). *Food Chemistry Third Edition*. New York: M.Dekker Inc.
- Fitriyah. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan Terhadap Perkembangan Folikel Ovarium Mencit. *Skripsi*. Malang : Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ganaie, Javid Ahmad M.Phil. & Vinoy K. Shrivastava Ph.D. (2010). Effects of Gonadotropin Releasing Hormone Conjugate Immunization and Bioenhancingrole of Kamdhenu Ark On Estrous Cycle, Serum Estradiol and Progesterone Levels in Female *Mus musculus*. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. Volume : 8(2): 70-75.
- Gilbert, Scott F. dan Michael J. F. Barresi. (2016). *Developmental Biology*. Eleventh Edition. New York : Sinauer Associates, Inc.
- Hamzari. (2008). Identifikasi tanaman obat-obatan yang dimanfaatkan oleh masyarakat Sekitar Hutan Tabo-Tabo. *Jurnal Hutan dan Masyarakat*. Volume 3(2): 111-234.
- Hanafiah, Kemas Ali. (2014). *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. Edisi ketiga. Jakarta : Raja Grafindo Persada.

- Hua, Juan, Bo Xu, Yifan Yang, Rongjun Ban, Furhan Iqbal, Howard J Cooke, Yuanwei Zhang & Qinghua Shi. (2014). Follicle Online : An Integrated Database of Follicle Assembly, Development and Ovulation. *Oxford Journal*. Volume 10(36): 1-8. 37
- Hodges, J.K. (1987). The Ovarian Cycle and Control Of Ovulation. *Journal Of Zoology*. Volume 213 : 383-394.
- Katno & S. Pramono. (2010). *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada.
- Krida, Putri Gita Prayoga. (2012). Profil Hormon Ovari Sepanjang Siklus Estrus Tikus (*Rattus Norvegicus*) Betina Menggunakan *Fourrier Transform Infrared* (FTIR). *Skripsi*. Depok : Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
- Kristanti A.N. (2010). Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L Uran) Dosis tinggi sebagai Antifertilitas pada Mencit (*Mus musculus*) Betina. *Skripsi*. Malang : Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Lieberman, Michael dan Allan D. Marks. (2000). *Basic Medical Biochemistry A Clinical Approach 4th ed*. Wolters Kluwer.
- Nasution, R.E. (1992). *Prosiding Seminar dan Loka Karya Nasional Etnobotani*. Departement Pendidikan dan Kebudayaan RI-LIPI. Perpustakaan Nasional RI. Jakarta.
- Omotuyi, I.O., A. Ologundudul, V.O. Onwubiko, M.D. Wogu & F.O Obi. (2010). *Hibiscus sabdariffa* Linn Anthocyanins Alter Circulating Reproductive Hormones in Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Diabetes and Endocrinology*. Volume 1(3): 36-45.
- Partodihardjo, Soebadi. (1987). *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta: Mutiara Sumber Widya.
- Perry, L.M. (1980). *Medicinal Plants of East and Southeast Asia*. Dordrecht-Boston-Lancaster : Martinus Nijhoff Publisher.
- Rugh, R. (1968). *The Mouse, It Reproduction and Development*. Minneapolis : Burgess Publishing.
- Sagi, M. (1994). *Embriologi Perbandingan pada Vertebrata*. Yogyakarta: UGM Press
- Samsiar, Ahmad Ramadhan & Dewi Tureni. (2013). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Morfologi Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Galur DDY. *e-Jipbiol*. Volume 2: 20-23.
- Sarti, Yohana Pasorong, Elis Tambaru, Muhammad Ruslan Umar & Andi Masniawati. (2015). *Identifikasi Tumbuhan Berkhasiat Obat dan Potensi Pemanfaatannya pada Beberapa Desa Di Sekitar Gunung Sesean Kabupaten Toraja Utara*. Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Seevaratnam, Vasantharuba, P. Banumathi, M.R. Premalatha, SP. Sundaram & T.

- Arumugam. (2012). Functional Properties of *Centella asiatica* (L) : Review. *International journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Volume 4(5).
- Seire JV, Venter FS, Ficham JE. dan Taljaard JF. (1991). *Hormonal Vagina Cytology of Vervet Monkeys*. Tygerberg : South African Medical Research Council.
- Singh, Sakshi, Asmita Gautam, Abhimanyu Sharma & Amla Batra. (2010). *Centella asiatica* : A Plant with Immense Medicinal Potential but Threatened. Volume 4(2): 003.
- Sprinse, Noverita Vinolina, Luthfi A.M. Siregar & Justin A. Napitupulu. (2012). Morphology of Leaves and Content of Secondary Metabolites Asiaticoside in Some Accession of Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) in North Sumatera. *Proceedings of The Annual International Conference Syiah Kuala University*. Volume 2(1).
- Sutarjadi. (1992). *Tumbuhan Indonesia sebagai Sumber Obat, Kosmetika, dan Jamu*. Prosiding Seminar dan Loka Karya Nasional Etnobotani. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya.
- Taylor, Pamela. (1986). *Practical Teratology*. London : Academic Press.
- Vohra, Kripi, Gagandeep Pal, Vivek Kumar Gupta, Satnam Singh & Yogesh Bansal. (2011). An Insight On *Centella asiatica* Linn. : A Review On Recent Research. *Pharmacologyonline*. Volume 2 : 440-462.
- Wodzicka-Tomaszewska, M., I-K. Utama, I-G. Putu and T.D. Chaniago. (1991). *Reproduksi, Tingkah Laku dan Produksi Ternak di Indonesia*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.