

PENELITIAN ANTIIMPLANTASI EKSTRAK ETANOL DAGING BUAH BURAHOL (*STELECHOCARPUS BURAHOL* HOOK F. & THOMSON) PADA TIKUS PUTIH

Clara Sunardi*, Sri Adi Sumiwi**, Ai Hertati**

* *High School of Pharmacy Indonesia*

** *Faculty of Pharmacy University of Padjadjaran Bandung*

ABSTRACT

*We examined antiimplantation effect of ethanol extract from ripening burahol flesh (*Stelechocarpus burahol* Hook f. & Thomson) using doses 1g and 0.5g per Kg Body Weight (BW) on White Female Rats Wistar Strain. The ethanol extract was given orally on daily basis from diestrus phase until 7th day of pregnancy. Two parameter used in this investigation were number of implants and number of born fetus. The fetus were examined by observing their morphology to identify the existence of teratogenic effect. The result showed that the two doses reduced both the number of implants and born fetus significantly. In addition, the burahol flesh as an antifertility agent has two functions: as antiimplantation and abortifacient. Lastly morphological examination on the fetus did not show any teratogenic effect.*

Keywords: *Burahol (*Stelechocarpus burahol* Hook f. & Thomson), antiimplantation.*

ABSTRAK

*Telah dilakukan pengujian antiimplantasi ekstrak etanol daging buah burahol yang sudah matang (*Stelechocarpus burahol* Hook f. & Thomson) dengan dosis 1g/Kg dan 0,5 g/Kg berat badan pada tikus putih betina galur Wistar. Ekstrak diberikan secara oral setiap hari mulai fase diestrus sampai dengan hari ke 7 kehamilan. Dua parameter yang digunakan adalah jumlah implant saat laparatomi dan jumlah anak yang dilahirkan. Bayi tikus juga diamati secara morfologis untuk mengetahui efek teratogenik ekstrak etanol daging buah burahol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua dosis yang digunakan dapat mengurangi jumlah anak secara bermakna. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa burahol berperan sebagai obat antifertilitas yang bekerja melalui mekanisme antiimplantasi dan abortifascent. Aktivitas antiimplantasi ekstrak etanol burahol tidak memberikan efek teratogenik pada bayi tikus dilihat dari segi morfologis.*

Kata kunci: *antiimplantasi, Burahol (*Stelechocarpus burahol* Hook f. & Thomson).*

Corresponding author : E-mail : clara_s_sunardi@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Program Keluarga Berencana (KB) telah lama dijalankan di Indonesia. Sejak tahun 1972 dikenal dua cara untuk merealisasikan program ini, yaitu dengan cara modern menggunakan pil, suntik, susuk, spiral, kondom, vasektomi atau tubektomi, dan cara tradisional dengan menjalankan pantang berkala atau sanggama terputus. Kedua cara tersebut diberikan secara oral, parenteral atau cara lainnya (Winarno, dkk, 1997).

Obat KB secara oral disebut kontrasepsi oral. Pengertian kontrasepsi secara umum adalah berbagai cara untuk mencegah kehamilan. Kontrasepsi yang mempengaruhi reproduksi wanita antara lain: menghambat ovulasi, menghambat penetrasi sperma, menghambat fertilisasi dan menghambat implantasi. Obat kontrasepsi yang menghambat implantasi (antiimplantasi) bekerja dengan cara menghambat penempelan fetus pada uterus, sehingga terjadi keguguran (abortif) (Winarno, dkk, 1997).

Penggunaan kontrasepsi oral tidak lepas dari efek samping yang tidak diinginkan, antara lain mual, pendarahan antar haid, hipertensi ringan sampai berat, ataupun kanker. Sehubungan dengan hal tersebut maka perlu dicari alternatif lain yang diharapkan bisa mengurangi atau meniadakan efek samping tersebut. Para peneliti menaruh perhatian pada tanaman yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat untuk digunakan sebagai

obat KB, seperti pare (*Momordica charantia* L.), Adas (*Foeniculum vulgare* Mill) (Astirin, Parama Okid dan Muthmainah, 2000).

Tanaman burahol atau kepel (*Stelechocarpus burahol* Hook f. & Thomson) merupakan tanaman buah-buahan asli Indonesia yang keadaannya sekarang nyaris punah. Buah burahol dilaporkan dapat mencegah kehamilan dan pada zaman dulu di Jawa Tengah, khususnya di Yogyakarta. Buah ini hanya boleh dikonsumsi oleh kaum bangsawan, rakyat biasa tidak boleh menanam tanaman ini. Buah burahol dilaporkan mengandung alkaloid (Heyne, 1987, Fachrurrozi, 1980).

Tanaman burahol hampir punah dan manfaat yang sebenarnya belum dibuktikan secara ilmiah secara menyeluruh, maka perlu dilakukan penelitian terhadap buah burahol yang diharapkan dapat digunakan sebagai obat KB dan juga hasilnya dapat sebagai masukan kepada rakyat dan pemerintah untuk melestarikan tanaman burahol tersebut.

METODE

Bahan Penelitian

Buah burahol matang diperoleh dari Krapyak Yogyakarta. Daging buah dipisahkan dari bijinya dan dikeringkan menjadi simplisia pada temperatur sekitar 50° C. Hewan percobaan adalah tikus putih jenis kelamin betina dan jantan galur Wistar yang berusia 3-5 bulan dengan bobot badan 150-250 g, diperoleh dari Jurusan Biologi FMIPA UNPAD.

Metode Penelitian

1. Skrining fitokimia dilakukan dengan Metode Farnsworth, NR, 1966, untuk mengetahui adanya golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada simplisia daging buah burahol.
2. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Satu kg simplisia dimaserasi dengan etanol 70% , ekstrak cair yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.
3. Pengujian antiimplantasi dilakukan melalui beberapa tahapan, sebagai berikut: (Bahri, 1987)

Persiapan hewan percobaan

Sebelum digunakan pada percobaan ini hewan percobaan dipelihara selama 10 hari untuk melakukan adaptasi dengan suasana lingkungan yang baru. Hewan percobaan diberi makanan, minuman, dan diamati perkembangan serta kesehatannya. Semua hewan percobaan diperlakukan sama. Hewan percobaan dinyatakan sehat apabila deviasi bobot badanya selama pemeliharaan tidak melebihi 10% dan aktivitasnya normal. Sebelum percobaan dilakukan, hewan percobaan dipuasakan selama 18 jam, kecuali minuman tetap diberikan.

Persiapan sediaan untuk percobaan

Ekstrak kental disuspensikan dalam larutan PGA 5%, sehingga diperoleh konsentrasi tertentu yang

telah diperhitungkan terhadap dosis. Volume dosis yang diberikan 2 mL/ekor untuk tikus dengan berat badan 200 g.

Pemeriksaan apusan vagina

Pemeriksaan apusan vagina dilakukan untuk menyeleksi tikus betina dengan siklus estrus yang relatif pendek dan teratur, yaitu 4-5 hari dan dilakukan selama 12 hari. Pemeriksaan vagina dilakukan dengan metode pipet, yaitu pipet yang mempunyai ujung halus dan tumpul diisi dengan larutan NaCl fisiologis dalam air suling, lalu disemprotkan ke dalam vagina tikus. Kemudian dihisap kembali. Hasil penghisapan ini diteteskan pada kaca obyek, dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 37° C, lalu diwarnai dengan metilen biru 0,1% dalam etanol. Dibiarkan selama 10 menit, dibilas dengan air untuk menghilangkan kelebihan zat warna. Bagian belakang kaca obyek dan sekitarnya dibersihkan dengan tisu, kemudian dikeringkan lagi. Kaca obyek ditutup dengan gelas penutup, lalu diamati di bawah mikroskop, untuk mengetahui tahapan siklus estrus dan dicatat. Perlakuan tersebut diulang terus sampai 12 hari, sehingga diperoleh tikus betina dengan siklus estrus 4-5 hari. Pemeriksaan apusan vagina lalu dilakukan lagi terhadap tikus yang lolos seleksi tadi, sampai pada fase diestrus. Pada fase ini tikus mulai diberikan suntikan ekstrak secara oral sampai hari ke tujuh kehamilan.

Perkawinan hewan percobaan

Pada fase proestrus tikus betina dikawinkan dengan tikus jantan dengan perbandingan 1 ekor tikus jantan dengan 2 ekor tikus betina dan mereka disatukan selama 2 minggu. Hari pertama kehamilan ditandai dengan adanya sperma pada apusan vagina. Deteksi kehamilan dapat juga dilakukan dengan pengamatan kenaikan bobot badan, dengan jalan menimbang tikus betina yang sudah disatukan dengan tikus jantan, 2 hari sekali. Apabila pertambahan bobot badan tikus sudah sekitar 10%, maka tikus betina tersebut telah mencapai hari ke 10 kehamilan.

Laparatomi

Tikus yang sudah hamil dipisahkan dan diberi tanda. Pada hari ke 10 kehamilan dilakukan laparatomi untuk mengetahui ada tidaknya implantasi dan jumlah fetus pada masa pertengahan kehamilan. Data ini dicatat lalu dibandingkan dengan jumlah bayi tikus yang dilahirkan nanti. Cara melakukan laparatomi sebagai berikut: Tikus betina dibius dengan eter, lalu ditempatkan pada papan bedah secara telentang. Keempat kakinya diikat dengan benang kasur pada paku yang terdapat di keempat sudut papan bedah. Bulu pada bagian bawah abdomen dicukur sampai bersih, lalu dibersihkan dengan etanol 70%. Pada jarak 1,5-2 cm dari lubang vagina dibuat sayatan sepanjang kira-kira 2 cm, mula-mula bagian kulit, lalu dilanjutkan pada bagian otot abdomen.

Kemudian uterus dikeluarkan dengan menggunakan pinset dan gunting ujung tumpul. Jumlah implantasi pada uterus kiri dan kanan dicatat. Kemudian uterus dimasukkan lagi dengan segera, ditata sesuai dengan letak semula dengan dibasahi menggunakan NaCl fisiologis. Otot abdomen yang dibedah tadi dijahit dengan menggunakan benang *cat gut*, kemudian diolesi dengan betadine. Kulit yang dibedah juga dijahit, lalu diberi betadine. Kemudian ditaburi antibiotik. Tikus yang sudah dilaparatomi ditempatkan pada kandang yang bersih, dipanasi dengan lampu dan dijaga dari infeksi, dibiarkan sampai sadar. Kemudian diberi minuman dan makanan. Tikus dipelihara dengan baik, dan pada hari ke 20 (sehari sebelum persalinan normal), dilakukan bedah *Caesar* untuk melahirkan anaknya. Jumlah bayi tikus yang dilahirkan dihitung dan dicatat.

Pengamatan efek teratogenik

Pengamatan dilakukan terhadap bayi tikus yang dilahirkan, dilihat apakah terdapat cacat fisik berupa bibir sumbing atau tidak.

Analisis data secara statistik

dilakukan dengan Analisis Varians (ANOVA) menggunakan desain acak sempurna dengan model tetap karena hanya berhadapan dengan 3 perlakuan, yaitu kelompok kontrol, dosis I (1 g/kg BB) dan dosis II (0,5 g/kg BB).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil skrining fitokimia

Hasil uji skrining fitokimia terhadap simplisia daging buah burahol menunjukkan adanya metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, triterpenoid dan kuinon.

Hasil ekstraksi

Dari 1 kg simplisia daging buah burahol diperoleh ekstrak kental sebanyak 38,89 g. Jadi rendemen yang diperoleh 3,89 %.

Hasil pengujian antiimplantasi:

Pemeriksaan apusan vagina

Hasil pemeriksaan apusan vagina selama 12 hari diperoleh 20 ekor tikus betina yang memenuhi persyaratan, yaitu yang memiliki siklus estrus relatif pendek selama 4-5 hari.

Dari 20 ekor tikus betina diambil 15 ekor yang kemudian dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dengan jumlah anggota kelompok masing-masing 5 ekor. Masing-masing kelompok diberikan perlakuan yang berbeda. Kelompok I sebagai kelompok kontrol, diberi suspensi PGA 5%. Kelompok ke II diberi sediaan dosis I sebesar 1 g/kg BB. Kelompok ke III diberi sediaan dosis II sebesar 0,5 g/kg BB.

Hasil antiimplantasi

Pemberian ekstrak pada ketiga kelompok perlakuan tersebut dimulai dari fase diestrus sampai dengan hari ke-7 kehamilan. Analisis data dilakukan dengan membandingkan antara jumlah implantasi pada saat laparatomi dengan jumlah anak yang dilahirkan. Hasil pengujian aktivitas antiimplantasi pada ketiga kelompok dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah implantasi pada uterus pada saat Laparatomi

Nomor hewan	Jumlah implantasi Kelompok perlakuan			
	I	II	III	Jumlah
1	9	5	8	-
2	9	5	7	-
3	7	4	7	-
4	7	5	6	-
5	8	6	7	-
Jumlah	40	25	35	100
Banyak pengamatan	5	5	5	15
Rata-rata	8	5	7	6,67

Keterangan:

Kelompok I sebagai kelompok kontrol diberi suspensi PGA 5%

Kelompok II diberi sediaan dosis 1 g/kg BB

Kelompok III diberi sediaan dosis 0,5 g/kg BB

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna mengenai aktivitas antiimplantasi dari setiap kelompok perlakuan dibandingkan terhadap kelompok kontrol, maka dilakukan analisis statistik varians (ANOVA) dengan desain acak sempurna bermodel tetap. Hasil analisis varians menunjukkan bahwa kelompok perlakuan II (dosis 1 g/kg BB) dan kelompok perlakuan III (dosis 0,5 g/kg BB) memiliki rata-rata jumlah implantasi 5,0 dan 7,0 yang ternyata lebih kecil dibandingkan rata-rata jumlah implantasi kelompok kontrol sebesar 8,0. Jumlah implantasi terkecil terlihat pada kelompok II, yaitu dengan pemberian suspensi ekstrak dosis 1 g/kg BB. Setelah dilakukan ANOVA dengan $\alpha = 0,05$ dan $\alpha = 0,01$ diperoleh hasil bahwa perbedaan aktivitas dari ketiga perlakuan adalah bermakna. Hal ini

berarti bahwa pemberian suspensi ekstrak dengan dosis 1 g/kg BB dan 0,5 g/kg BB dapat mengurangi jumlah implantasi secara bermakna.

Hasil pengujian antiimplantasi dengan parameter jumlah anak yang dilahirkan dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah.

Untuk melihat apakah ada perbedaan yang bermakna mengenai aktivitas antiimplantasi dengan parameter jumlah anak yang dilahirkan dari setiap kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol menggunakan analisis statistik seperti pada saat mengamati perbedaan aktivitas antiimplantasi dengan parameter jumlah implantasi. Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak dengan dosis 0,5 g/kg BB memiliki jumlah rata-rata anak yang dilahirkan paling besar sebesar 6,8 dibanding kelompok perlakuan

Tabel 2. Jumlah anak yang dilahirkan Nomor hewan Jumlah anak yang dilahirkan Kelompok perlakuan Jumlah

Nomor hewan	Jumlah implantasi Kelompok perlakuan			
	I	II	III	Jumlah
1	9	4	8	-
2	9	5	6	-
3	7	4	7	-
4	7	5	6	-
5	8	6	7	-
Jumlah	40	24	34	98
Banyak pengamatan	5	5	5	15
Rata-rata	8	4,8	6,8	6,53

Keterangan:

Kelompok I sebagai kelompok kontrol diberi suspensi PGA 5%

Kelompok II diberi sediaan dosis I sebesar 1 g/kg BB

Kelompok III diberi sediaan dosis II sebesar 0,5 g/kg BB

yang diberi suspensi ekstrak dengan dosis 1 g/kg BB sebesar 4,8. Secara statistik dengan nilai $\alpha = 0,05$ dan $\alpha = 0,01$ perbedaan aktivitas anti-implantasi dari ketiga kelompok perlakuan dengan parameter jumlah anak yang dilahirkan adalah bermakna. Hal ini berarti bahwa pemberian suspensi ekstrak dengan dosis 0,5 g/kg BB dan 1 g/kg BB dapat mengurangi jumlah anak yang dilahirkan secara bermakna.

Apabila dibandingkan antara jumlah rata-rata implantasi pada saat laparatomi dan jumlah anak yang dilahirkan dari ketiga kelompok perlakuan, terlihat adanya ketidaksesuaian antara jumlah implantasi dengan jumlah anak yang dilahirkan. Hal ini dapat berarti bahwa terjadi absorpsi pada fetus yang sudah mengalami implantasi sebesar : dosis I (1 g/kg BB) 4% dan dosis II (0,5 g/kg BB) 2,86%. Zat antifertilitas yang bekerja pada uterus setelah terjadinya implantasi disebut *abortifascient*.

Hasil pengamatan teratogenik

Hasil pengamatan terhadap bayi tikus yang dilahirkan dibandingkan dengan kontrol ternyata tidak terlihat adanya cacat fisik, termasuk tidak adanya bibir sumbing. Hal ini menunjukkan bahwa suspensi ekstrak burahol tidak menimbulkan efek teratogenik.

KESIMPULAN

Skrining fitokimia serbuk simplisia daging buah burahol (*Stele-*

chocarpus burahol Hook f & Thomson) menunjukkan adanya golongan senyawa metabolit sekunder: alkaloid, flavonoid, polifenol, triterpenoid, saponin dan kuinon.

Hasil pengujian antiimplantasi menunjukkan bahwa dari kedua parameter yang digunakan, yaitu jumlah implantasi dan jumlah bayi yang dilahirkan, dengan variasi dosis 0,5 g/kg BB dan 1 g/kg BB dapat mengurangi jumlah anak secara bermakna. Yang mempunyai aktivitas antiimplantasi paling efektif adalah dosis 1 g/kg BB. Apabila dibandingkan antara kedua parameter yang digunakan, maka burahol sebagai obat antifertilitas bekerja melalui mekanisme antiimplantasi dan *abortifascient*. Pengamatan secara morfologi terhadap bayi tikus yang dilahirkan tidak terdapat cacat fisik dan tidak bersifat teratogenik.

DAFTAR ACUAN

- Astirin, Parama Okid dan Muthmainah. 2000. Struktur Histologis Ovarium Tikus (*Rattus novergicus*) Gravid setelah Pemberian Ekstrak *Momordica charantia* L., Farmasi UMS – Surakarta, *Pharmakon*, 1(2): 26-31.
- Bahri S. 1987. Uji Efek Antiimplantasi dari Ekstrak Daun *Physalis minima* L. terhadap Tikus Betina. Tesis Magister Farmasi ITB, Bandung.
- Fachrurozi Z. 1980. Burahol (*Stelechocarpus burahol* Hook f. & Thomson) Deodoran Tempo Dulu dan Masalah Pelestarian-

- nya, *Buletin Kebun Raya* **4**(4): 127-130.
- Fransworth NR. 1966. Biological and Phytochemical Screening of Plants. *J. of Pharm. Scienc.*, March **55**(3): 245-257.
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Beguna Indonesia* Jilid II, Diterjemahkan oleh Badan Litbang Kehutanan. Jakarta. 765.
- Winarno MW, dkk. 1997. *Informasi Tanaman Obat untuk Kontrasepsi Tradisional*. Laporan Penelitian Puslitbang Farmasi. Badan Litbangkes.