

**PENGARUH EKSTRAK SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees.)
TERHADAP SIKLUS REPRODUKSI MENCIT (*Mus musculus* L.)
SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

Diajukan sebagai Salah Satu Persyaratan guna Memperoleh Gelar Sarjana Sains



Oleh :

**DESTI NILAM SARI
NIM. 12677**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI PADANG
2013**

PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul : Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*
Nees.) terhadap Siklus Reproduksi Mencit (*Mus musculus*
L.) Swiss Webster

Nama : Desti Nilam Sari

NIM/BP : 12677/2009

Program Studi : Biologi

Jurusan : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Padang, 12 Juli 2013

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



Dr. Ramadhan Sumarmin, S.Si., M.Si.
NIP. 196812161997021001

Pembimbing II



Dra. Helendra, M.S.
NIP.196306081987032001

PENGESAHAN

Dinyatakan Lulus setelah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi
Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Padang

Judul : Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*
Nees.) terhadap Siklus Reproduksi Mencit (*Mus
musculus* L.) Swiss Webster

Nama : Desti Nilam Sari

NIM/BP : 12677/2009



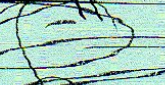

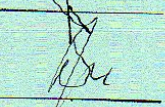
Program Studi : Biologi

Jurusan : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Padang, 19 Juli 2013

Tim Penguji

	Nama	Tanda Tangan
1. Ketua	: Dr. Ramadhan Sumarmin, M.Si	1. 
2. Sekretaris	: Dr. Helendra, M.S.	2. 
3. Anggota	: Prof. Dr. Lufri, M.S.	3. 
4. Anggota	: Drs. Sudirman	4. 
5. Anggota	: Dra. Des M., M.S.	5. 



KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS NEGERI PADANG
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
JURUSAN BIOLOGI

SURAT PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Desti Nilam Sari
NIM/TM : 12677/2009
Program Studi : Biologi
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya dengan judul: **Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap Siklus Reproduksi Mencit (*Mus Musculus* L.) Swiss Webster** adalah benar merupakan hasil karya saya dan bukan merupakan plagiat dari karya orang lain. Apabila suatu saat terbukti saya melakukan plagiat maka saya bersedia diproses dan menerima sanksi akademis maupun hukum sesuai dengan hukum dan ketentuan yang berlaku baik di universitas maupun di masyarakat dan negara.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan penuh rasa tanggung jawab sebagai anggota masyarakat ilmiah.

Diketahui oleh:
Ketua Jurusan Biologi

Dr. Azwir Anhar, M.Si.
NIP. 194812311975031009

Saya yang menyatakan,



Desti Nilam Sari
NIM. 12677

ABSTRAK

Desti Nilam Sari : Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap Siklus Reproduksi Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster

Ramuan obat tradisional yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sudah banyak digunakan oleh masyarakat. Salah satu tumbuhan yang biasa digunakan masyarakat adalah tumbuhan sambiloto. Meskipun khasiat sambiloto sangat banyak namun penggunaan tumbuhan sambiloto oleh masyarakat belum memperhitungkan dosis yang tepat tetapi menggunakan dosis turun temurun. Hal ini dikhawatirkan akan menimbulkan efek yang tidak diinginkan jika digunakan dalam jumlah yang banyak, terutama pada wanita hamil karena adanya efek sambiloto sebagai antifertilitas dan memiliki efek abortifasien. Berdasarkan hal tersebut dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak sambiloto terhadap siklus reproduksi mencit.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL), 4 perlakuan dan 6 ulangan. Ekstrak sambiloto diberikan terhadap mencit dengan cara *gavage* selama 25 hari (lima siklus normal). Ekstrak diberikan terhadap mencit dengan dosis 2 mg/kgbb, 4 mg/kgbb dan 6 mg/kgbb. Pengamatan panjang siklus estrus dilakukan dengan pembuatan apusan vagina. Data yang didapatkan dianalisis dengan sidik ragam (ANOVA) taraf signifikansi 0,05 dan dilanjutkan dengan uji *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT).

Hasil penelitian menunjukkan adanya perubahan panjang siklus estrus. Pada dosis 0 mg/kgbb (kontrol) berbeda nyata dengan dosis 2 mg/kgbb (P1), 4 mg/kgbb (P2) dan 6 mg/kgbb (P3). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa pemakaian ekstrak sambiloto dapat dijadikan sebagai alternatif obat kontrasepsi alami. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak sambiloto dengan dosis 2 mg/kgbb (P1), 4 mg/kgbb (P2) dan 6 mg/kgbb (P3) dapat memperpanjang siklus estrus mencit.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT yang telah senantiasa melimpahkan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster”. Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Sarjana Sains di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini:

1. Bapak Dr. Ramadhan Sumarmin, S.Si., M.Si., selaku pembimbing I, yang telah membimbing penulis dengan sabar selama perkuliahan dan pada saat penyelesaian skripsi ini.
2. Ibu Dra. Helendra, M.S., selaku pembimbing dua yang juga telah membimbing penulis dengan sangat baik dan sabar serta banyak memberikan saran dan kritikan untuk kesempurnaan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Lufri, M.S., Bapak Drs. Sudirman dan Ibu Dra. Des M., M.S., selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran, masukan dan kritikan yang membangun untuk kesempurnaan penulisan skripsi ini.
4. Ibu Irma Leilani Eka Putri, S.Si., M.Si., selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberi dukungan dan bimbingan selama masa kuliah.

5. Semua Bapak dan Ibu Dosen serta staf Jurusan Biologi yang telah banyak membantu untuk kelancaran penulisan skripsi ini.
6. Kedua orang tua dan keluarga penulis yang senantiasa memberikan dukungan, semangat dan do'a kepada penulis.
7. Semua rekan Jurusan Biologi, khususnya Program Studi Biologi 2009 yang telah meluangkan waktu dan ikut memberikan sumbangan pikiran untuk menyelesaikan skripsi ini.

Insya Allah semua bantuan yang telah diberikan dengan ikhlas akan mendapatkan imbalan yang setimpal dari Allah SWT. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Padang, Juli 2013

penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Identifikasi Masalah	5
C. Batasan Masalah	6
D. Rumusan Masalah	6
E. Tujuan Penelitian	7
F. Hipotesis	7
G. Kontribusi Penelitian	7
H. Definisi Istilah	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Sambiloto	9
B. Ekstrak Sambiloto	12
C. Siklus Reproduksi	15
D. Khasiat Sambiloto sebagai Obat Antifertilitas	26
BAB III METODE PENELITIAN	

A. Jenis Penelitian.....	27
B. Waktu dan Tempat.....	27
C. Alat dan Bahan.....	27
D. Rancangan Penelitian.....	27
E. Populasi dan Sampel.....	28
F. Prosedur Penelitian.....	28
G. Teknik Analisis Data.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil.....	34
B. Pembahasan.....	35
BAB V PENUTUP	
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Aktivitas Ovarium dan Histologi Vagina Selama Siklus Estrus pada Mencit	22
2. Konversi Perhitungan Dosis	31
3. Rata-rata Panjang Siklus Estrus Mencit	34
4. Uji Lanjut DNMRT Rata-rata Panjang Siklus Estrus Mencit	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Diagram Alir Pembuatan Ekstrak Sambiloto	15
2. Siklus Estrus	17
3. Persiapan Bahan Uji	29
4. Pemeliharaan dan Pemberian Ekstrak Terhadap Mencit	31
5. Pembuatan dan Pengamatan Apusan Vagina	32
6. Hasil pengamatan siklus estrus mencit percobaan: a. Proestrus, b. Estrus, c. Puncak Estrus, d. Metestrus, e. Diestrus	48
7. Gambar 7. a. Tumbuhan sambiloto, b. Sambiloto kering, c. Menggerus Sambiloto d. Pemeliharaan Mencit, e. Pemberian Ekstrak (Gavage), f. Pembuatan Apusan Vagina, g. Pengamatan Apusan Vagina dengan Mikroskop	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Analisis Statistik Data Rata-rata Panjang Siklus Estrus Mencit	44
2. Dokumentasi Penelitian	48

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ramuan obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan berkhasiat sudah dikenal sejak lama dan hingga kini masih digunakan oleh masyarakat. Ramuan obat tradisional umumnya dibuat dari bagian-bagian tumbuhan seperti akar, umbi, kulit pohon, daun, buah, biji, getah, bunga atau dari ekstrak bagian tumbuhan tersebut.

Tumbuhan berkhasiat yang selama ini digunakan masyarakat sebagai obat tradisional sangat penting untuk terus dikembangkan untuk meningkatkan taraf kesehatan masyarakat. Oleh karena itu perlu digali lebih mendalam tentang potensi obat-obat tradisional sehingga mendapatkan hasil yang betul-betul berkualitas dan terjamin.

Obat-obat tradisional pada umumnya berasal dari tumbuh-tumbuhan yang banyak tumbuh di lingkungan tempat tinggal masyarakat. Salah satu tumbuhan yang dijadikan obat tradisional adalah sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.). Secara awam, masyarakat menggunakan seduhan dari tumbuhan sambiloto untuk mengatasi berbagai penyakit yang dideritanya seperti flu, demam, diabetes dan lain sebagainya.

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) adalah salah satu tanaman obat yang cukup berpotensi untuk dikembangkan. Kandungan kimia sambiloto antara lain: andrografolid, neo-andrografolid, panikulin, mineral (kalium, kalsium, natrium), asam kersik dan damar. Zat aktif

(berkhasiat obat) adalah andrografolid yang rasanya sangat pahit. Kadar andrografolid 2,5-4,6 % dari bobot kering (Santa, 1996 dalam Setyawati, 2009).

Sudah banyak dilakukan uji khasiat sambiloto pada hewan, sebagian menggunakan darah manusia yang diuji secara *invitro*. Khasiat sambiloto antara lain sebagai analgetika, antipiretika, antiinflamasi, antispermatogenik dan antidiabetes. Sambiloto juga dapat menurunkan kontraksi usus, menambah nafsu makan, menurunkan tekanan darah, melindungi kerusakan hati dan jantung yang bersifat reversibel dan memiliki aktivitas imunoregulator (Nuratmi dkk, 1996 dalam Setyawati, 2009).

Beberapa penelitian tentang sambiloto sudah dilakukan orang. Diantaranya pengujian *invivo* pada tikus dan kelinci terhadap pemakaian herba sambiloto pada masa kehamilan, menunjukkan kemungkinan bahwa herba ini mempunyai efek abortifasien sehingga tidak boleh dikonsumsi selama hamil. Pemberian rebusan sambiloto 40% sebanyak 20 ml/kg bb menurunkan kadar glukosa darah tikus putih. Namun jika dikonsumsi dalam jumlah besar dapat menyebabkan rasa mual dan menghilangkan nafsu makan. Tidak disarankan mengkonsumsi sambiloto secara terus menerus dalam waktu yang lama karena diduga dapat memberikan efek samping yang tidak diharapkan (Prapanca, 2003 dalam Wahyuni, 2005).

Zoha *et al.* (1989) melaporkan adanya efek antifertilitas *Andrographis paniculata* Nees. terhadap mencit betina. Penelitian dari

Beijing Medical College Physiology Department juga melaporkan efek nyata terhadap berakhirnya kehamilan pada mencit pada saat implantasi, awal, pertengahan, maupun pada stadium akhir kehamilan. Sambiloto mungkin memiliki efek berlawanan terhadap progesteron endogen sehingga menyebabkan aborsi. Penelitian Chang & But (1986) secara *in vivo* terhadap mencit dan kelinci bunting juga menunjukkan kemungkinan adanya aktifitas aborsi (Setyawati, 2009).

Berdasarkan referensi yang didapatkan, diketahui bahwa khasiat yang terdapat pada sambiloto sangat banyak dan juga telah banyak dilakukan penelitian tentang pengaruh sambiloto ini, seperti adanya efek antifertilitas, menyebabkan berakhirnya kehamilan pada saat implantasi, menurunkan kadar glukosa tikus putih dan sebagainya. Tetapi dari banyaknya penelitian tentang pengaruh ekstrak sambiloto, belum ditemukan adanya penelitian tentang pengaruh sambiloto terhadap siklus reproduksi mencit. Hal tersebut membuat penulis berkeinginan untuk melakukan penelitian lebih lanjut terhadap sambiloto ini. Di sini penulis melakukan penelitian terhadap siklus reproduksi mencit yang diberi ekstrak sambiloto, apakah ekstrak sambiloto berpengaruh terhadap siklus reproduksi mencit tersebut. Pada siklus reproduksi ini yang akan diteliti oleh penulis adalah siklus estrus.

Siklus estrus adalah suatu siklus reproduksi yang ditemui pada hewan betina yang tidak hamil. Siklus ini pada primata disebut siklus menstruasi, yang mempunyai hubungann erat dengan perubahan-

perubahan yang terjadi pada organ reproduksi. Siklus estrus pada mencit dimulai pada umur 6-7 minggu. Pada siklus ini dikenal dengan adanya masa proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus. Semua tingkatan itu dapat ditentukan dengan membuat apusan vagina.

Periode estrus terjadi secara berulang dan membentuk suatu siklus yang disebut siklus estrus. Siklus estrus merupakan salah satu aspek reproduksi yang menggambarkan perubahan kandungan hormon reproduksi yang disebabkan oleh aktivitas ovarium dipengaruhi hormon gonadotrophin.

Siklus estrus pada mencit terdiri dari empat fase utama, yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Taylor, 1994). Siklus ini dapat diamati dengan melihat perubahan sel-sel penyusun lapisan epitel vagina yang dapat dideteksi dengan metode apusan vagina pewarnaan giemsa (Brancroft dan Steven, 1996). Hasil apusan vagina menunjukkan hasil yang bervariasi sepanjang siklus estrus, terdiri dari sel epitel berinti, sel epitel yang mengalami kornifikasi, leukosit serta adanya lendir (Taylor, 1994).

Fase proestrus ditandai dengan sel epitel yang berbentuk oval, berwarna biru dengan inti sel berwarna merah muda pada hasil apusan vagina. Hasil apusan vagina pada fase estrus ditandai dengan sel-sel epitel yang mengalami kornifikasi (penandukan), tanpa inti dan berwarna pucat. Fase metestrus ditandai dengan hasil apusan vagina berupa sel epitel terkornifikasi dan keberadaan leukosit. Hasil apus vagina fase diestrus menunjukkan sel epitel berinti, leukosit serta adanya lendir (Taylor, 1994).

Melihat banyaknya khasiat dari sambiloto maka juga diduga akan berpengaruh terhadap siklus reproduksi. Salah satu khasiat sambiloto adalah dapat mengakhiri kehamilan, sehingga hal tersebut menjadi dasar peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak sambiloto terhadap siklus reproduksi. Disini peneliti menggunakan mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster karena untuk mendapatkannya tergolong mudah dan fisiologi tubuhnya yang hampir sama dengan fisiologi manusia.

Sejalan dengan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang reproduksi dan kebijakan pemerintah dalam program keluarga berencana, yang menyarankan masyarakat mengkonsumsi obat KB untuk mengatur kelahiran. Saat ini obat KB masih tergolong mahal dan juga dapat menimbulkan efek samping akibat ketidakcocokan dengan konsumen. Berdasarkan hal tersebut dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak sambiloto terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.

B. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah maka dapat diidentifikasi beberapa permasalahan yaitu:

1. Sambiloto digunakan masyarakat awam belum berdasarkan takaran dosis yang jelas, masih berdasarkan pemikiran dan dosis turun-temurun

2. Masyarakat yang menggunakan sambiloto masih belum mengetahui adanya efek abortifasien pada sambiloto
3. Masih kurangnya informasi tentang efek sambiloto terhadap fetus jika dikonsumsi oleh ibu hamil
4. Belum ditemukan penelitian yang menguji tentang pengaruh ekstrak sambiloto terhadap siklus reproduksi
5. Belum ada informasi tentang efek sambiloto sebagai obat kontrasepsi alami
6. Belum diketahui dosis yang tepat yang dapat mempengaruhi siklus reproduksi

C. Batasan Masalah

Sesuai dengan latar belakang dan karena luasnya ruang lingkup masalah yang akan diteliti maka penulis membatasi masalah penelitian sebagai berikut:

1. Belum ditemukan penelitian yang menguji tentang pengaruh ekstrak sambiloto terhadap siklus reproduksi
2. Belum diketahui dosis yang tepat yang dapat mempengaruhi siklus reproduksi

D. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: “Apakah ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) berpengaruh terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster?”.

E. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Mengungkapkan pengaruh ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap panjang siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.

F. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah:

Ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) berpengaruh terhadap panjang siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.

G. Kontribusi Penelitian

Dengan adanya penelitian ini diharapkan :

1. Dapat memberikan informasi mengenai pengaruh sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster
2. Menambah wawasan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang perkembangan hewan
3. Menambah pengetahuan masyarakat tentang obat-obatan tradisional
4. Sebagai penelitian dasar dalam kemungkinan penggunaan ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) untuk bahan kontrasepsi alami

H. Definisi Istilah

Dalam skripsi ini digunakan beberapa istilah perlu dijabarkan agar mengurangi kesalahan pemikiran. Berikut adalah beberapa istilah tersebut.

1. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai.
2. Siklus Reproduksi adalah serangkaian kegiatan biologik kelamin yang berlangsung secara periodik hingga terlahir generasi baru dari suatu makhluk hidup.
3. Siklus Estrus adalah suatu siklus reproduksi yang ditemui pada hewan betina yang tidak hamil yang identik dengan siklus menstruasi pada primata.
4. Fase Proestrus adalah fase persiapan dari siklus estrus. Ditandai dengan perubahan tingkah laku dan perubahan alat kelamin bagian luar.
5. Fase Estrus adalah fase yang terpenting dalam siklus berahi, fase ini identik dengan masa subur pada manusia.
6. Fase Metestrus adalah fase dalam siklus berahi yang terjadi segera setelah estrus selesai. Gejala yang dapat dilihat dari luar tidak terlihat nyata, namun pada umumnya masih didapatkan sisa-sisa gejala estrus.
7. Fase Diestrus adalah masa diam dalam siklus berahi. Fase ini ditandai dengan tidak adanya kebuntingan, tidak adanya aktivitas kelamin dan hewan menjadi tenang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) tumbuh liar di tempat terbuka, seperti di kebun, tepi sungai, tanah kosong yang agak lembab atau pekarangan. Tumbuh di daratan rendah sampai ketinggian 700 mdpl. Terna semusim, tinggi 50-90 cm, batang disertai banyak cabang berbentuk segi empat dengan nodus yang membesar. Daun tunggal, bertangkai pendek, letak berhadapan bersilang, bentuk lanset, pangkal runcing, ujung meruncing, tepi rata, permukaan atas hijau tua, bagian bawah hijau muda, panjang 2-8 cm, lebar 1-3 cm. Perbungaan bercabang membentuk malai, keluar dari ujung batang atau ketiak daun. Bunga berbentuk tabung kecil-kecil, berwarna putih bernoda ungu. Buah kapsul berbentuk jorong, panjang sekitar 1,5 cm, lebar 0,5 cm, pangkal dan ujung tajam, bila masak akan pecah membujur menjadi empat keping biji gepeng, kecil-kecil, warnanya coklat muda. Perbanyakkan dengan biji atau stek batang (Tampubolon, 1995).

Tumbuhan sambiloto dapat tumbuh pada ketinggian 700 meter di atas permukaan laut. Tumbuhan ini sering kita jumpai ditanam orang di halaman rumah atau bahkan tumbuh liar di tempat-tempat terbuka seperti ladang atau sisi-sisi jalanan. Tumbuhan ini termasuk familia *Acanthaceae* (Tampubolon, 1995).

Herba ini rasanya pahit dan berkhasiat sebagai anti bakteri, anti radang, penghilang nyeri (analgesik), pereda demam (antipiretik), menghilangkan panas dalam, menghilangkan lebam, penawar racun (detoksikasi) dan detumescent (Dalimartha, 1999).

Daun dan percabangannya mengandung laktone yang terdiri dari deoksiandrografolid, andrografolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11, 12-didehidroandrografolid dan homoandrografolid. Juga terdapat flavonoid, alkane, keton, aldehid, mineral (kalium, kalsium, natrium), asam kersik dan damar. Flavonoid diisolasi terbanyak dari akar, yaitu polimetoksilflavon, andrografin, panikulin, mono-O-metilwihtin dan apigenin-7,4-dimetileter (Dalimartha, 1999).

Sambiloto ini dapat mengobati berbagai macam penyakit seperti: Hepatitis, infeksi saluran empedu, disentri basiler, tifoid, diare, influenza, radang amandel (tonsilitis), abses paru, malaria, radang paru (pneumonia), radang saluran napas (bronkitis), radang ginjal akut (pielonefritis), radang telinga tengah (OMA), radang usus buntu, sakit gigi, demam, kencing nanah (gonore), kencing manis (diabetes melitus), TB paru, skrofuloderma, batuk rejan (pertusis), sesak napas (asma), leptospirosis, darah tinggi (hipertensi), kusta, keracunan jamur, singkong, tempe bongkrek, makanan laut, kangker, penyakit trofoblas, kehamilan anggur (mola hidatidosa), trofoblas ganas (tumor trofoblas), tumor paru (Arisandi, 2009).

Pemanfaatan sambiloto biasanya dipanen sewaktu tumbuhan ini mulai berbunga. Setelah dicuci, dipotong-potong seperlunya lalu dikeringkan.

Herba kering sebanyak 10-20 gr direbus atau herba kering digiling halus menjadi bubuk lalu diseduh. Minum 4-6 kali sehari. Untuk pengobatan kanker, gunakan cairan infus, injeksi atau tablet. Untuk pemakaian luar herba segar direbus. Gunakan airnya untuk mencuci atau herba segar digiling halus. Bubuhkan ditempat yang sakit, seperti digigit ular berbisa, gatal-gatal atau bisul (Arisandi, 2009).

Efek farmakologis dan hasil penelitian sambiloto ini antara lain:

1. Herba ini berkhasiat bakteriostatik pada *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Shingella dysentriae* dan *Escherichia coli*.
2. Herba ini sangat efektif untuk pengobatan infeksi *in vitro*, air rebusannya merangsang daya fagositosis sel darah putih.
3. Andrografolid menurunkan demam yang ditimbulkan oleh pemberian vaksin yang menyebabkan panas pada kelinci.
4. Andrografolid dapat mengakhiri kehamilan dan menghambat pertumbuhan trofosit plasenta.
5. Dari segi farmakologi, sambiloto mempunyai efek muskarinik pada pembuluh darah, efek pada jantung iskeniik, efek pada respirasi sel, sifat kholeretik, antiinflamasi dan antibakteri.
6. Komponen aktifnya seperti neoandrografolid, andrografolid, deoksiandrografolid dan 14-deoksi-11,12 didehidroandrografolid berkhasiat antiradang dan antipiretik.

7. Pemberian rebusan daun sambiloto 40% sebanyak 20 ml/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (Sugiyarto, 1978).
8. Infus daun sambiloto 5%, 10% dan 15% semuanya dapat menurunkan suhu tubuh marmut yang dibuat demam (Hasir, 1988).
9. Infus herba sambiloto mempunyai daya anti jamur terhadap *Microsporium canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans* dan *Epidermophyton floccosum*.
10. Fraksi etanol herba sambiloto mempunyai efek antihistaminergik. Peningkatan konsentrasi akan meningkatkan hambatan kontraksi ileum marmot terisolasi yang terinduksi dengan histamin dehidroksiklorida (Arisandi, 2009).

D. Ekstrak Sambiloto

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Anonim, 2012).

Pengolahan sambiloto bertujuan untuk meningkatkan mutu dan nilai tambah dari produk serta mempermudah dalam pemakaian. Sambiloto dalam penggunaannya dapat berbentuk segar, simplisia, serbuk, ekstrak baik ekstrak kental maupun ekstrak kering dan dalam bentuk kapsul ataupun tablet (Sembiring, 2005).

1. Ekstrak kental / oleoresin

Ekstrak merupakan hasil pengolahan lanjutan dari serbuk sambiloto, dimana serbuk dicampur dengan pelarut kemudian diaduk beberapa jam lalu didiamkan semalam besoknya baru disaring. Hasil dari penyaringan diperoleh filtrat/sari yang selanjutnya diuapkan dengan menggunakan alat rotavapor atau menggunakan wadah yang permukaannya luas sehingga pelarut cepat menguap. Setelah pelarut menguap, maka yang tertinggal adalah sari sambiloto yang berbentuk pasta dan sering disebut dengan nama ekstrak kental/oleoresin (Sembiring, 2005).

Pemakaian sambiloto dalam bentuk ekstrak akan lebih praktis pemakaiannya sebagai obat fitofarmaka dan dosisnya lebih akurat. Menurut Sembiring (2005), untuk mendapatkan ekstrak yang bermutu, perlu diperhatikan teknik ekstraksinya. Untuk sambiloto teknik ekstraksi yang optimal yaitu menggunakan serbuk sambiloto berukuran 60 mesh, jenis pelarut etanol 70%, perbandingan bahan dengan pelarut 1:10 dan lama ekstraksi 6 jam. Dari perlakuan tersebut dihasilkan kadar andrographolid ekstrak sebesar 6,86 %.

2. Ekstrak kering

Ekstrak kering merupakan hasil pengolahan lanjutan dari ekstrak kental/ oleoresin. Pembuatan ekstrak kering dapat dilakukan dengan cara mengeringkan ekstrak kental. Pengeringan dapat dilakukan baik

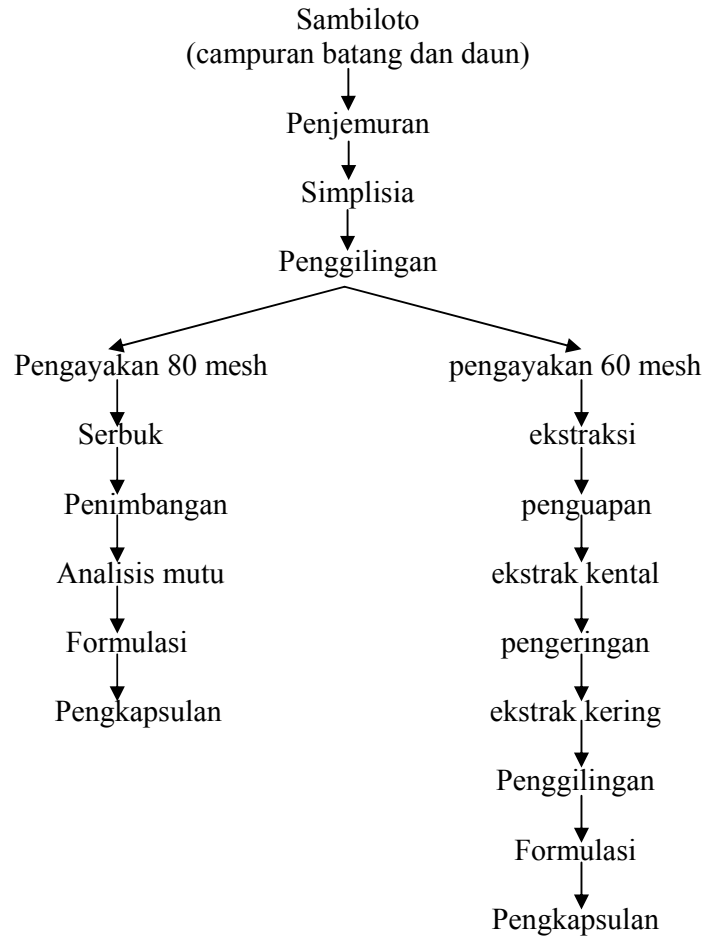
menggunakan sinar matahari, oven, *freeze dryer* maupun *spray dryer* (Sembiring, 2005).

Menurut Sembiring (2005), pengeringan ekstrak sambiloto dengan menggunakan sinar matahari memakan waktu yang lama dan hasilnya kurang higienis. Selanjutnya pengeringan menggunakan oven, *freeze dryer* dan *spray dryer* menghasilkan ekstrak kering yang lebih higienis. Dari semua jenis pengering yang lebih higienis adalah alat *freeze drayer* dan ekstrak yang dihasilkan lebih baik mutunya. Tetapi alat pengering tersebut memiliki kelemahan yaitu memerlukan waktu yang lama untuk mengeringkan ekstrak yaitu minimal 15 jam karena alat tersebut suhunya rendah sekali yaitu $-67\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Untuk menghasilkan ekstrak kering bermutu, dalam pembuatan ekstrak kering perlu ditambahkan bahan pengisi yang bertujuan untuk mempercepat proses pengeringan dan tekstur serbuk yang dihasilkan lebih baik dan lebih kering. Pengeringan ekstrak kental tanpa penambahan bahan pengisi dapat dilakukan dengan menggunakan alat pengering *freeze dryer* tetapi hasilnya cepat higroskopis. Penambahan bahan pengisi (*amilum*) kedalam ekstrak kental lebih kurang 30-50%. Penambahan amilum pada konsentrasi tersebut dapat mempersingkat waktu pengeringan yaitu 2-3 hari pada suhu $40-50\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ekstrak sambiloto yang sudah kering digiling kemudian diayak sehingga diperoleh serbuk ekstrak yang seragam ukurannya. Selanjutnya serbuk yang sudah diayak siap untuk disimpan atau diolah lebih lanjut

baik untuk produk kapsul maupun tablet ataupun dicampur dengan bahan lain (Sembiring, 2005).



Gambar 1. Diagram alir pembuatan ekstrak sambiloto (Sembiring, 2009)

E. Siklus Reproduksi

Siklus reproduksi adalah serangkaian kegiatan biologik kelamin yang berlangsung secara periodik hingga terlahir generasi baru dari suatu makhluk hidup. Jika siklus reproduksi dari makhluk terputus maka kehadiran makhluk tersebut di dunia menjadi terancam dan pada suatu saat makhluk tersebut mati

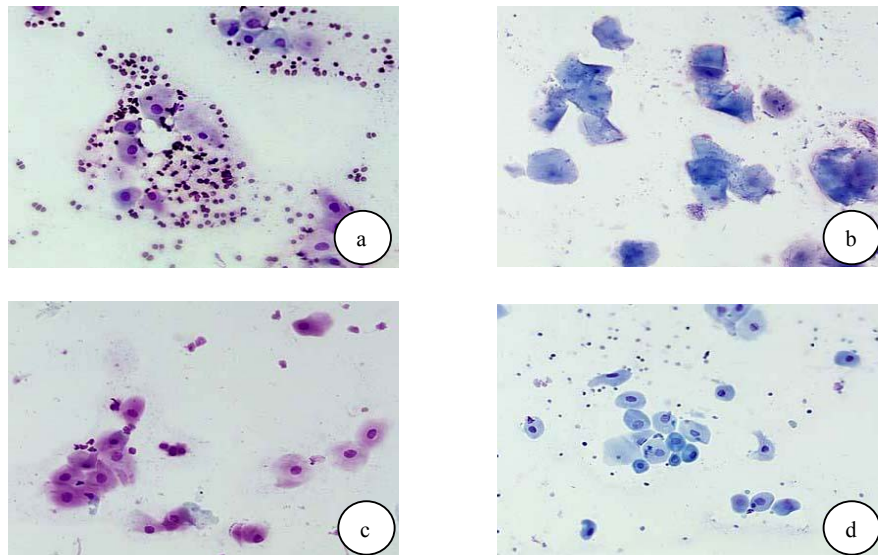
tanpa ada generasi penerusnya. Mahluk tersebut disebut punah (Anonim, 2012).

Proses-proses biologik yang dimaksud dalam melengkapi arti dari siklus reproduksi di atas meliputi proses reproduksi dalam tubuh makhluk jantan dan betina, sejak mahluk tersebut lahir sampai dapat melahirkan lagi. Kemampuan reproduksi hewan dimulai saat dewasa kelamin atau pubertas. Kesiapan alat reproduksi betina tidak hanya mencakup kemampuan menghasilkan oosit tetapi juga persiapan untuk kontrasepsi, implantasi embrio, plasentasi dan beraksir pada kelahiran. Siklus reproduksi mencakup pubertas, siklus berahi, ovogenesis, fertilisasi, kebuntingan dan kelahiran pada hewan betina, serta spermatogenesis dan pemasakan spermatozoa pada hewan jantan (Anonim, 2012).

Siklus reproduksi pada hewan primata umumnya dan manusia khususnya, dikenal dengan siklus menstruasi. Siklus ini erat hubungannya dengan perkembangan folikel telur dan endometrium uterus. Siklus ini dikendalikan oleh hormon-hormon reproduksi yang dihasilkan oleh hipotalamus, hipofisis dan ovarium (Rugh, 1968).

Siklus reproduksi yang lain dan identik dengan hewan mamalia primata juga terjadi pada hewan mamalia nonprimata yang dikenal dengan siklus estrus. Siklus ini juga memiliki empat fase yaitu : diestrus, proestrus, estrus dan metestrus (postestrus). Pada fase estrus terjadi ovulasi dan pada fase ini juga terjadi puncak birahi pada hewan betina dan siap menerima hewan

jantan untuk kopulasi. Selain fase estrus, hewan betina tidak mau melayani hewan jantan untuk kopulasi (Rugh, 1968).



Gambar 2. Siklus Estrus, a. Proestrus, b. Estrus, c. metestrus, d. diestrus (*Modul Praktikum Reproduksi Ternak, Siti Darodjah Rasad*)

Pada mamalia (tikus, rusa, kucing, serigala) saat terjadinya ovulasi disebut oestrus. Istilah ini berasal dari suasana panas atau berahi yang timbul pada betina sekitar hari-hari ovulasi. Hormon kelamin merangsang untuk kawin. Tingkah laku berubah sama sekali dari normal menjadi gelisah. Melenguh, melengking, mondar-mandir, lari-lari adalah pernyataan gelisah berahi ini. Hal ini dikenal pula dengan musim kawin. Ini bertepatan dengan masa oestrus. Jantan menyesuaikan diri dengan kegelisahan betina. Iapun agresif dan mencari betina. Setelah masa oestrus lewat terjadi dioestrus, masa

istirahat. Waktu ini suasana atau kelakuan betina kembali normal, tenang (Yatim, 1996).

Dalam satu siklus berahi terjadi perubahan-perubahan fisiologik dari alat kelamin betina. Perubahan ini bersifat sambung menyambung satu sama lain, hingga akhirnya bertemu kembali pada permulaanya. Pada umumnya yang disebut permulaan adalah timbulnya gejala berahi itu sendiri. Untuk memperoleh dasar yang lebih baik dalam menerangkan fisiologi kelamin, sering pula peristiwa ovulasi yang mengikuti kejadian berahi digunakan sebagai titik permulaan dari siklus berahi, sedangkan untuk dapat menerangkan siklus berahi berdasarkan gejala yang terlihat dari luar tubuh, satu siklus berahi terbagi menjadi 4 fase, yaitu : proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Partodiharjo, 1982).

Proestrus adalah fase persiapan. Fase ini biasanya pendek, gejala yang terlihat berupa perubahan-perubahan tingkah laku dan perubahan alat kelamin bagian luar. Tingkah laku betina agak lain dengan kebiasaannya, misalnya menjadi sedikit gelisah, memperdengarkan suara yang tidak biasa terdengar atau malah diam saja. Alat kelamin betina luar mulai memperlihatkan tanda-tanda bahwa terjadi peningkatan peredaran darah di daerah itu. Meskipun telah ada perubahan yang menimbulkan gairah sex, namun hewan betina ini masih menolak pejantan yang datang karena tertarik oleh perubahan tingkah laku tersebut. Proestrus untuk tiap-tiap hewan berbeda. Ada yang pendek dan ada yang agak sedikit lama berlangsungnya. Tetapi yang dapat dipakai

sebagai ukuran umum ialah bahwa hewan betina telah mulai menampakkan gejala berahi walaupun belum mau menerima pejantan untuk kopulasi (Partodiharjo, 1982).

Perubahan alat kelamin bagian dalam ialah pada ovarium, tuba fallopii, uterus dan serviks. Pada ovariumnya terjadi pertumbuhan folikel tertier menjadi folikel de Graaf. Tuba fallopii dan uterus mendapat vaskularisasi lebih banyak daripada biasanya. Kelenjar-kelenjar endometrium tumbuh memanjang, serviksnya mulai merelax dan kelenjar-kelenjar lendir dalam lumen serviksnya mulai memproduksi lendir (Partodiharjo, 1982).

Estrus adalah fase yang terpenting dalam siklus berahi, karena dalam fase ini hewan betina memperlihatkan gejala yang khusus untuk tiap-tiap jenis hewan dan dalam fase ini pula hewan betina mau menerima pejantan untuk kopulasi. Ciri khas dari estrus adalah terjadinya kopulasi. Jika hewan menolak untuk kopulasi, meskipun tanda-tanda estrusnya sangat jelas terlihat, maka penolakan tersebut memberikan pertanda bahwa hewan betina masih dalam fase proestrus atau fase estrus telah lewat. Tanda lain dari fase estrus untuk tiap jenis ternak berlainan, tetapi pada umumnya mereka memperlihatkan tanda-tanda gelisah, nafsu makan berkurang atau hilang sama sekali, mengahampiri pejantan dan tidak lari bila pejantan menungganginya (Partodiharjo, 1982).

Perubahan-perubahan pada alat kelamin bagian dalam pada waktu estrus ialah pertumbuhan folikel yang telah dimulai pada waktu proestrus, kini mencapai dimensi maksimal, ovum yang dikandung oleh folikel telah

cukup masak dan dinding folikel menjadi tipis dan menonjol keluar dari permukaan ovarium karena isi folikel telah mencapai maksimalnya (Partodiharjo, 1982).

Metestrus adalah fase dalam siklus berahi yang terjadi segera setelah estrus selesai. Gejala yang dapat dilihat dari luar tidak terlihat nyata, namun pada umumnya masih didapatkan sisa-sisa gejala estrus. Bedanya dengan estrus ialah bahwa meskipun gejala estrus masih dapat dilihat tetapi hewan betina telah menolak pejantan untuk aktivitas kopulasi. Perubahan alat-alat reproduksi yang tidak dapat dilihat dari luar ialah perubahan pada ovarium, endometrium dan serviks. Pada ovarium terjadi pembentukan *corpus hemorrhagicum* di tempat folikel de Graaf yang baru selesai melepaskan sebuah ovum. Ovum yang baru saja keluar dari folikel telah berada dalam tuba fallopii menuju ke uterus. Kelenjar-kelenjar endometrium lebih panjang hingga di beberapa tempat telah mulai berkelok-kelok. Serviks telah menutup, kelenjar-kelenjar serviks merubah sifat hasil sekresinya dari cair menjadi kental. Lendir kental ini berfungsi sebagai sumbat lumen serviks (Partodiharjo, 1982).

Diestrus adalah fase dalam siklus berahi yang ditandai dengan tidak adanya kebuntingan, tidak adanya aktivitas kelamin dan hewan menjadi tenang. Dari periode permulaan diestrus, endometrium masih memperlihatkan kegiatan, yaitu pertumbuhan kelenjar-kelenjar endometrium dari panjang menjadi berkelok-kelok dan banyak diantaranya yang berkelok hingga membentuk spiral. Tetapi pada pertengahan fase diestrus kegiatan-kegiatan

endometrium ini berdegenerasi yang akhirnya hanya tinggal kelenjar-kelenjar permukaan yang cetek. Dalam periode permulaan diestrus, *corpus hemorrhagicum* mengkerut karena di bawah lapisan hemorhagik ini tumbuh sel-sel kuning yang disebut luteum. Diestrus adalah fase yang terlama diantara fase-fase yang terdapat dalam siklus berahi (Partodiharjo, 1982).

Pada hewan betina, siklus seksual selalu terulang sepanjang tahun. Semua betina kecuali primata tingkat tinggi, kopulasi hanya dimungkinkan pada periode tertentu di dalam setiap siklus estrus. Suatu periode yang secara psikologis maupun fisiologis bersedia menerima pejantan ini disebut periode berahi atau estrus (dari kata lain *oestrus*, penggoda, tergila-gila). Suatu periode (masa) dari permulaan periode berahi ke permulaan periode berikutnya disebut siklus estrus. Ketika berahi, seekor betina berada pada status psikologis yang berbeda secara jelas dibandingkan dengan sisa periode di luar berahi di dalam siklus. Si jantan biasanya tidak menunjukkan perhatian seksual pada betina di luar masa berahi dan bila si jantan akan mengawini betina, dia akan menolak (Nalbandov, 1990).

Terdapat korelasi antara keadaan-keadaan psikologis dan fisiologis dengan kejadian-kejadian endokrin reproduksi. Disamping adanya manifestasi bersedia dikawini yang dapat dilihat dari luar, terdapat pula perubahan-perubahan histologis pada vagina, yang memungkinkan untuk dipantau tanpa melalui proses pembedahan. Seperti kejadian-kejadian pada ovarium yang terutama bertanggung jawab pada perubahan-perubahan fisiologis dan psikologis. Endometrium uterus juga ternyata berhubungan

dengan kejadian-kejadian pada ovarium, tetapi hanya setelah melalui pembedahan, dapat digunakan sebagai petunjuk pada tahap-tahap sepanjang siklus estrus (Nalbandov, 1990).

Perubahan-perubahan histologis vagina terjadi pada semua mamalia betina selama siklus estrus. Teknik preparat apusan vagina ternyata paling bervaedah, terutama pada spesies yang memiliki siklus estrus pendek (mencit dan tikus), karena pada spesies ini histologi vagina dapat mencerminkan kejadian-kejadian pada ovarium paling tepat. Pada spesies dengan siklus yang lebih panjang, seperti pada wanita dan pada dan pada semua hewan domestikasi, akan mengalami keterlambatan satu sampai beberapa hari dari perubahan ovarium, sehingga preparat apusan vagina kurang dapat dipercaya untuk dapat digunakan sebagai indikator kejadian di ovarium. Kecuali itu, betina dengan siklus panjang menunjukkan variasi individu yang sangat nyata dan hal ini juga yang mengakibatkan aplikasi teknik yang kurang tepat dan kurang berguna. Untuk mencit yang siklusnya berakhir sekitar empat hari, perbandingan yang seksama telah dilakukan antara morfologi ovarium dengan hystologi vagina dan siklus estrus telah dibagi ke dalam tahap-tahap siklus (Tabel 1) (Nalbandov, 1990).

Tabel 1. Aktivitas ovarium dan histologi vagina selama siklus estrus pada mencit

TAHAP	LAMANYA TAHAP	KEJADIAN DI OVARIUM	TIPE SEL PADA PREPARAT APUS VAGINA
Diestrus	Separuh waktu seluruh siklus	Korpora lutea	Epitel bernukleus dan leukosit
Proestrus	12 Jam	Folikel tumbuh cepat	Epitel benukleus
Permulaan estrus	12 Jam	(kawin)	Kornifikasi
Akhir estrus	18 Jam	Ovulasi	Kornifikasi
Metestrus	6 Jam	Korpora lutea terbentuk	Leukosit di antara kornifikasi
Pemulaan diestrus atau anestrus		Permulaan awal korpora fungsional	Kornifikasi hilang

Pertumbuhan yang cepat dan kornifikasi epitelium vagina selama dan pada akhir estrus telah diketahui disebabkan oleh estrogen. Bila pada siklus yang normal aras estrogen menurun setelah ovulasi atau pada betina yang dikastrasi, injeksi estrogen dihentikan, maka akan tampak epitelium vagina dengan kornifikasi mulai berkurang, gambaran sisik mulai menghilang dan leukosit dominan. Epitelium vagina secara histologis berubah dari tipe skuama berlapis tebal karena estrogen ke epitelium kuboid rendah tipis yang menandakan fase anestrus dari siklus estrus (Nalbandov, 1990).

Tahap dari pematangan dan estrus dapat ditentukan dengan analisis dari apusan vagina. Perubahan itu terkait dengan siklus cahaya diurnal dan dapat diujicobakan. Tanggapan diurnal itu dapat dikontrol dengan mata, sistem saraf pusat dan/atau kelenjar hipofisis anterior (Rugh, 1968).

Tahapan normal yang utama dan karakteristiknya adalah :

1. Proestrus: anabolik, tumbuh aktif didalam saluran kelamin; sebuah bongkahan yang padat; sebuah pembukaan vaginal orifice; pembesaran nukleus dan beberapa penandukan, epitelium didalam apus vagina dengan durasi 1-1,5 hari.
2. Estrus: anabolik, tumbuh aktif di saluran kelamin sebuah pembengkakan dan pepadatan vulva; sebuah pembukaan vagina orifice, bukan leukosit tetapi kedua-duanya berinti dan mengalami penandukan, epitelium didalam apus vagina dalam durasi 1-3 hari.
3. Metestrus 1: katabolik, perubahan degeneratif di saluran kelamin, pengelompokan epitel menanduk secara khusus di apus vagina.

4. Metestrus 2: katabolik, perubahan degeneratif didalam saluran kelamin, epitel berinti dan menanduk dan leukosit di apus vagina. Kedua tahapan metestrus dimulai dari 1-1,5 hari.
5. Diestrus: masa diam dari pertumbuhan lambat, epitel berinti, leukosit dan mucus (lendir) di dalam apus vagina (Rugh, 1968).

Apus vagina terbaik diperoleh dengan arti dari sebuah pipet biasa. Ujung yang telah dinyalakan untuk sebuah kelancaran mengurangi *aperture*. Penurunan beberapa dari 0,9% larutan sodium klorida yang ditarik kedalam pipet, masukkan kedalam vagina dan kemudian ditarik kedalam pipet. Cairan itu di pindahkan kedalam slide dan dipajang di bawah *coverslip* dengan jejak dari *metilen blue* untuk menambah kontras dan mengeluarkan nukleus. Pengujian untuk tipe-tipe sel dilakukan dengan perbesaran kecil dan kemudian dengan perbesaran yang lebih tinggi (Rugh, 1968).

Dengan pengurangan pencahayaan sel-sel mungkin berinti atau terjadi penandukan, sel epitel atau leukosit. Epitel berinti pada umumnya berbentuk oval atau poligonal. Epitel menanduk muncul menjadi sangat tipis dan bengkok. Fase ini dimana sel-sel vagina berubah secara paralel di dalam seluruh saluran reproduksi (Rugh, 1968).

Aktivitas proliferasi didalam uterine epithelium selama siklus estrus dapat dijelaskan oleh diagram *accompanying*, selama diestrus sebagian besar sel-sel disebut fase aGo, yaitu sel-sel yang dapat mensintesis DNA kemudian menjalani mitosis, tetapi tidak akan dilakukan sampai kesesuaian output dari ovarian estrogen tercapai. Ketika level dari estrogen ini tercapai ada sebuah

transisi ke sebuah presintetis atau post mitotic interphase (G1) yaitu, kepada sel-sel yang akan mensintesis DNA (fase S) dalam waktu dekat. Sel-sel ini kemudian memasuki fase S dan kemudian dibagi. Beberapa dari proses sel-sel ini melalui siklus generatif yang lain. Post sintetis atau premitotik interfase adalah (G2) (Rugh, 1968).

Perubahan didalam uterus pembantu setelah estrus tiga dari keseluruhan struktur kelamin pada tikus betina.

Atas : proestrus

Tengah : estrus, pembengkakan uteri/rahim

Bawah : post estrus, penyusutan uteri/rahim (Rugh, 1968).

Bila perkawinan gagal, mamalia betina dari berbagai spesies mengalami rangkaian perubahan ovarium yang berulang, khususnya dalam sekresi hormon steroid, yang berpengaruh pada saluran reproduksi dan perilaku seksual hewan. Siklus perubahan endokrin ovarium ini terungkap dalam siklus berahi kebanyakan mamalia berplasenta atau dalam siklus menstruasi primata. Meskipun perubahan histologis dapat teridentifikasi dalam saluran reproduksi sebagai respon atau perubahan pola sekresi hormon steroid ovarium, stadium penentu siklus berahi dapat lebih langsung dikenali sebagai waktu saat hewan mau menerima pejantan dan dapat dikawini. Ini adalah periode berahi ketika betina memperlihatkan perilaku seksual yang mencari bila berdekatan dengan hewan jantan dewasa, seperti tegak diam, meninggikan tubuh bagian belakang atau melengkungkan punggung, menegakkan telinga yang secara keseluruhan disebut "lordosis" pada hewan

laboratorium kecil; perilaku menaiki dan menunggangi sesama betina juga umum (Hunter, 1995).

Bila betina itu tidak kawin pada periode berahi ini, dia tidak lagi mau menerima pejantan dan melanjutkan siklus perubahan ovarium yang tidak terungkap secara jelas dalam bentuk perilaku seksual sampai sekali lagi kembali menjadi berahi setelah interval waktu yang sesuai dengan spesies. Lama siklus berkisar mulai dari 4-5 hari pada hewan laboratorium kecil (misalnya tikus, hamster, bila tidak ada fase lutel sejati) sampai sekitar 21 hari pada babi, sapi dan kuda, sedang domba mempunyai siklus agak lebih pendek antara 16-17 hari (Hunter, 1995).

F. Khasiat Sambiloto sebagai Obat Antifertilitas

Sambiloto banyak digunakan masyarakat karena memiliki multi khasiat dan mudah diperoleh. Tetapi ini menimbulkan kekhawatiran apakah sambiloto cukup aman terhadap fetus jika dikonsumsi oleh ibu hamil.

Zoha *et al.* (1989) melaporkan adanya efek antifertilitas *Andrographis paniculata* Nees terhadap mencit betina. Penelitian dari *Beijing Medical College Physiology Department* juga melaporkan efek nyata terhadap berakhirnya kehamilan pada mencit pada saat implantasi, awal, pertengahan, maupun pada stadium akhir kehamilan.

Sambiloto mungkin memiliki efek berlawanan terhadap progesteron endogen sehingga menyebabkan aborsi. Penelitian Chang & But (1986) dalam Setyawati (2009) secara *in vivo* terhadap mencit dan kelinci bunting juga menunjukkan kemungkinan adanya aktifitas aborsi.

BAB III METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen, yaitu memberikan perlakuan terhadap mencit (*Mus musculus* L.) dengan memberikan ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.).

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2013-April 2013 di Laboratorium Zoologi FMIPA UNP.

C. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang mencit, botol minum, penggiling simplisia tumbuhan, timbangan, gelas ukur, pipet tetes, batang pengaduk, mikroskop stereo, kaca objek, kaca penutup. Sedangkan bahan yang digunakan yaitu mencit betina, air, makanan mencit, tissue, tumbuhan sambiloto, *cotton bud* dan *metilen blue*.

D. Rancangan Penelitian

a. Jenis penelitian ini adalah eksperimen, hewan uji diberi perlakuan ekstrak sambiloto dengan dosis yang berbeda-beda yaitu:

- | | |
|------------------|---|
| Kontrol (K) | : tanpa perlakuan |
| Perlakuan 1 (P1) | : diberi ekstrak sambiloto dosis 2 mg/kg bb |
| Perlakuan 2 (P2) | : diberi ekstrak sambiloto dosis 4 mg/kg bb |
| Perlakuan 3 (P3) | : diberi ekstrak sambiloto dosis 6 mg/kg bb |

- b. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 6 ulangan, sesuai dengan rumus Federer berikut: $(t-1)(r-1) \geq 15$

Dimana: t = jumlah perlakuan

r = jumlah ulangan

E. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi penelitian adalah mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster betina berumur 8-11 minggu, berat badan 20-25g.

2. Sampel

Sampel penelitian adalah mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster betina yang terpilih dari populasi sebanyak 24 ekor.

F. Prosedur Penelitian

a. Persiapan

1. Persiapan hewan uji

Hewan yang digunakan adalah mencit betina yang diperoleh dari Laboratorium Zoology Jurusan Biologi FMIPA UNP Padang. Mencit ditempatkan pada kandang berupa baskom plastik bentuk segi empat ukuran 30cm(p) x 20 cm(l) x 10 cm(t) yang ditutupi dengan kawat dan diberi alas sekam yang diganti 2x seminggu. Pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Mencit betina yang akan diujikan adalah mencit yang sudah mencapai umur dewasa seksual 8-11 minggu dengan rata-rata berat badan 20-25g.

2. Persiapan bahan uji

Tumbuhan sambiloto lengkap dikeringkan lalu digerus dan diambil ekstraknya setiap kali akan memberikan perlakuan. Pengambilan ekstrak dilakukan dengan cara menimbang serbuk sambiloto sebanyak dosis yang dibutuhkan kemudian ditambahkan dengan 1ml air dan diberikan kepada 1 ekor mencit dengan cara menggavage.



Gambar 3. Persiapan bahan uji. a. Tumbuhan sambiloto, b. Sambiloto kering, c. Menggerus sambiloto

3. Penentuan dan perhitungan dosis serta lama pemberian ekstrak

Dosis ekstrak sambiloto diberikan sesuai dengan dosis konversi. Dosis tersebut diberikan dalam tiga rentang dosis yaitu 2mg/kg bb untuk perlakuan P1, 4 mg/kg bb untuk perlakuan p2, 6 mg/kg bb untuk perlakuan P3 dan kelompok kontrol tidak diberi ekstrak. Pemberian ekstrak pada mencit dilakukan dengan cara oral, menggunakan jarum gavage, yaitu ekstrak sambiloto dimasukkan melalui mulut sampai ke lambung. Pemberian ekstrak dilakukan setiap hari selama lima siklus

normal (25 hari) dan parameter yang diamati adalah panjang siklus estrus yang ditentukan dengan membuat apusan vagina.

b. Pelaksanaan

1. Pembuatan dosis perlakuan

Terlebih dahulu mencit ditimbang untuk mengetahui bahwa mencit tersebut telah mencapai dewasa seksual yaitu dengan berat badan $\pm 20-25$ g. Setelah diketahui berat mencit lalu dihitung jumlah ekstrak yang akan diambil untuk perhitungan dosis. Dosis yang digunakan untuk perlakuan adalah 2 mg/kg bb, 4 mg/kg bb dan 6 mg/kg bb.

Untuk dosis tersebut dikalikan dengan hasil tabel konversi mencit dan manusia yaitu 0.0026 maka didapatkan hasil sebagai berikut:

$$2 \times 0,0026 = 0,0052\text{gr}$$

$$4 \times 0,0026 = 0,0104\text{gr}$$

$$6 \times 0,0026 = 0,0156\text{gr}$$

Dengan perhitungan dosis di atas maka ekstrak yang diberikan kepada 1 ekor mencit adalah 0,0052 mg/ekor mencit untuk P1, 0,0104 mg/ekor mencit untuk P2 dan 0,0156 mg/ekor mencit untuk P3.

Tabel 2 Tabel Konversi Perhitungan Dosis

Ditanya Diketahui	Mencit 20 gr	tikus 200 gr	Marmot 400 gr	kelinci 1,5 kg	kucing 2 kg	kera 4 kg	anjing 12 kg	manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	1242	387,9
tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
marmot 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
anjing 12 kg	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

Laurence & Bacharach (1994) dalam Rizki (2009)

2. Perlakuan terhadap hewan uji

Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster dipelihara dalam kandang berupa baskom plastik dan diberi alas sekam dan diberi ekstrak sambiloto, dengan dosis 0,0052 mg/ekor mencit, 0,0104 mg/ekor mencit dan 0,0156 mg/ekor mencit setiap hari selama lima siklus estrus dengan cara menggavage kepada mencit yang diujikan.



Gambar 4. a. Pemeliharaan, b. Pemberian Ekstrak terhadap Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster

c. Pengamatan

Untuk mengetahui efek ekstrak sambiloto terhadap siklus reproduksi, dilakukan pengamatan yaitu dengan membuat apusan vagina pada mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster selama siklus estrus. Apusan vagina dibuat setiap hari setelah pemberian ekstrak dan diamati dibawah mikroskop bentuk-bentuk sel dari apusan vagina yang menentukan fase-fase dalam siklus estrus.



Gambar 5. a. Pembuatan Apusan Vagina, b. Pengamatan Apusan Vagina dengan Mikroskop

d. Teknik pengambilan data

Data yang diambil adalah data primer yaitu, data berupa gambar sel yang menggambarkan fase dalam siklus estrus dan panjang siklus estrus yang diperoleh langsung dari pengamatan apusan vagina mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster yang diamati di bawah mikroskop.

G. Teknik analisis data

Data pada penelitian ini diuji dengan analisis sidik ragam (ANOVA) pada taraf signifikansi 0,05 dan dilanjutkan dengan uji *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT).

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Hasil pengamatan terhadap panjang siklus estrus mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster yang diberi perlakuan ekstrak sambiloto selama 25 hari dapat dilihat pada Lampiran I. Hasil pengolahan statistik dengan prosedur pengolahan dari data yang diperoleh tentang pengaruh ekstrak sambiloto terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) yang diberikan selama 25 hari, didapatkan hasil bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ (Lampiran 1). Berarti pemberian ekstrak sambiloto mempengaruhi siklus estrus mencit (*Mus musculus* L.)

Tabel 3. Tabel rata-rata panjang siklus estrus mencit

P	Rata-rata Panjang Siklus Estrus Mencit (Hari)						Jumlah	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
A	6	6	6	6	6	6	36	6
B	8	9,6	8,8	9,6	9,6	8	53,6	8,93
C	8	8	12	8	8	12	56	9,33
D	8	8	12	12	9,6	12	61,6	10,27
JUMLAH	30	31,6	38,8	35,6	33,2	38	207,2	8,63

Pada perlakuan (konsentrasi), $F_{hitung} > F_{tabel}$ 5% berarti berbeda nyata. Uji dilanjutkan dengan uji lanjut DNMR pada taraf signifikansi 0,05 dan didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4. Tabel uji lanjut DNMRT rata-rata panjang siklus estrus mencit

Perlakuan	rata-rata panjang siklus estrus mencit	beda dengan			Notasi
		2mg/kg bb	4mg/kg bb	6mg/kg bb	
A	6				a
B	8,93	2,93			b
C	9,33	0,4	3,33		b
D	10,27	0,94	1,34	4,27	b
LSR		4,366	4,588	4,706	

Ket: Angka-angka yang diikuti huruf kecil yang tidak sama berbeda nyata pada taraf signifikansi 0,05 (uji lanjut DNMRT).

Hasil pemberian ekstrak sambiloto terhadap siklus estrus menunjukkan adanya perpanjangan siklus. Pada Tabel 3 terlihat perbandingan panjang siklus estrus pada kelompok kontrol berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P1 (dosis 2 mg/kg bb), perlakuan P2 (dosis 4 mg/kg bb) dan perlakuan P3 (dosis 6 mg/kg bb). Sedangkan untuk perbandingan antar kelompok perlakuan terlihat bahwa, pada kelompok perlakuan P1 (dosis 2 mg/kg bb) tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2 (dosis 4mg/kg bb) dan kelompok perlakuan P3 (dosis 6 mg/kg bb).

Hal tersebut menunjukkan bahwa peningkatan jumlah dosis ekstrak menyebabkan siklus estrus semakin panjang. Semakin meningkat jumlah dosis yang digunakan maka siklus estrus akan semakin panjang.

B. Pembahasan

Pemberian ekstrak sambiloto 2 mg/kg bb, 4 mg/kg bb dan 6 mg/kg bb pada mencit menyebabkan terjadinya perubahan pada siklus reproduksi mencit

yaitu diperpanjangnya siklus estrus mencit. Pada apusan vagina yang dibuat dapat diamati perubahan bentuk sel yang menandakan pergantian fase dalam siklus estrus. Perpanjangan siklus estrus terjadi mulai siklus estrus pertama sejak pemberian ekstrak sambiloto. Lama siklus estrus normal adalah 4-5 hari, setelah pemberian ekstrak sambiloto diperpanjang sampai 12 hari (\pm 3 kali panjang siklus normal).

Perpanjangan siklus estrus ini diduga terjadi karena adanya efek sambiloto yang dapat menurunkan tekanan darah. Seperti yang dilaporkan oleh Nuratmi (1996 dalam,2009), sambiloto juga dapat menurunkan kontraksi usus, menambah nafsu makan, menurunkan tekanan darah, melindungi kerusakan hati dan jantung yang bersifat reversibel dan memiliki aktivitas imunoregulator. Menurunnya tekanan darah menyebabkan sirkulasi darah melambat sehingga mempengaruhi kelancaran siklus estrus akibatnya siklus estrus menjadi tidak teratur.

Ketidakteraturan siklus estrus akibat menurunnya tekanan darah dikuatkan oleh pendapat Toelihere (1979) yang menyatakan, ketidakteraturan siklus estrus biasanya berhubungan dengan tekanan darah, emosional, nutrisi dan hormon. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa perpanjangan siklus estrus pada mencit terjadi akibat menurunnya tekanan darah mencit yang disebabkan oleh pemberian ekstrak sambiloto.

Berdasarkan hasil yang didapatkan, semua perlakuan yang diberikan pada mencit dapat memperpanjang siklus estrus. Perpanjangan siklus berbanding lurus dengan jumlah dosis yang digunakan, semakin meningkat jumlah dosis yang digunakan maka siklus estrus akan semakin diperpanjang. Selain untuk

memperpanjang siklus estrus, diduga sambiloto juga dapat digunakan sebagai bahan kontrasepsi alami karena sambiloto memiliki zat-zat yang berkhasiat terhadap siklus reproduksi, seperti andrographolide dan flavonoid.

Perpanjangan siklus estrus mencit menyebabkan peluang terjadinya kehamilan berkurang. Siklus estrus pada umumnya adalah \pm 4-5 hari dengan empat fase dan salah satu fase pada siklus estrus mencit adalah fase estrus yang identik dengan masa subur pada manusia. Pada fase estrus inilah akan terjadi pembuahan dan kehamilan. Dalam siklus normal peluang untuk terjadinya kehamilan adalah 1 kali dalam 5 hari. Tetapi setelah mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak sambiloto, siklus estrus diperpanjang hingga 12 hari dengan empat fase dan datangnya fase estrus adalah 1 kali dalam 12 hari, maka peluang untuk terjadinya kehamilan juga akan semakin diperkecil (berkurang).

Kandungan andrografolid mampu meningkatkan sistem pertahanan tubuh seperti, meningkatkan produksi sel darah putih yang menyerang bakteri dan benda asing lainnya. Peningkatan sistem imun oleh zat andrographolide sesuai dengan pendapat Prapanza dan Lukito (2003) dalam Prianggodigdoyo (2008). Prapanza dan Lukito menyatakan, kandungan zat aktif didalam sambiloto adalah zat andrografolid yang menghasilkan rasa pahit yang luar biasa pada sambiloto. Andrographolide berfungsi sebagai antipiretik, imunostimulan, antiinflamasi dan anti bakteri.

Dengan adanya khasiat/efek imunostimulan pada sambiloto maka sistem imun dalam tubuh mencit akan meningkat dan menyebabkan tubuh mencit tahan terhadap mikroorganisme penyebab penyakit. Tetapi, jika sistem imun tubuh

terlalu tinggi (hipersensitif) maka, akan mengakibatkan tubuh terlalu selektif terhadap zat-zat yang masuk ke dalam tubuh, sehingga tubuh menganggap semua zat dari luar yang masuk ke dalam tubuh adalah benda asing, termasuk sperma.

Selain andrographolide, kandungan flavonoid pada sambiloto juga diduga dapat menghambat kehamilan, karena flavonoid dapat mempengaruhi produksi FSH dan LH oleh kelenjar hipofisis. Flavonoid akan menghambat hipofisis untuk mengeluarkan FSH dan LH sehingga sifat asam pada serviks tetap dipertahankan. Hal ini menjadikan sperma tidak dapat bertahan karena suasana lingkungan hidupnya tidak cocok. Seperti pendapat Kellis dan Vickery (1984) dalam Hernawati bahwa, flavonoid yang disintesis oleh hampir seluruh dunia tumbuhan dapat menghambat enzim aromatase. Dengan dihambatnya enzim aromatase yang berfungsi mengkatalisis konversi androgen menjadi estrogen, maka jumlah androgen akan meningkat. Tingginya konsentrasi androgen akan berefek umpan balik negatif ke hipofisis, sehingga tidak melepaskan FSH dan LH.

FSH dan LH merupakan hormon yang berperan dalam siklus reproduksi. Seperti dijelaskan oleh Leny dkk (2012) dalam penelitiannya tentang interaksi obat kontrasepsi oral, bahwa hormon yang mengatur siklus haid (siklus reproduksi) adalah estrogen dan progesteron. Kadar kedua hormon ini di kontrol oleh *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH) yang berasal dari hipotalamus, untuk mengirimkan isyarat-isyarat ke kelenjar hipofisis, kemudian kelenjar hipofisis terangsang untuk mengeluarkan *Follicle Stimulating Hormon* (FSH) dan *Lutenizing Hormon* (LH). FSH merangsang pembentukan folikel primer di dalam ovarium yang mengelilingi satu oosit primer.

Folikel primer dan oosit primer akan tumbuh sampai hari ke-14 hingga folikel menjadi matang yang disebut dengan folikel de Graaf. Folikel de Graaf yang matang melepaskan hormon estrogen, adanya hormon estrogen menyebabkan pembentukan kembali (proliferasi) sel-sel penyusun dinding endometrium. Peningkatan konsentrasi estrogen selama pertumbuhan folikel juga mempengaruhi serviks untuk mengeluarkan lendir yang bersifat basa yang berguna untuk menetralkan sifat asam pada serviks agar lebih mendukung lingkungan hidup sperma.

Dengan demikian terlihat peran penting FSH dan LH dalam siklus reproduksi, jika FSH dan LH tidak dilepaskan akan berpengaruh terhadap pelepasan hormon estrogen oleh folikel de Graaf. Hal tersebut akan mempertahankan sifat asam pada serviks yang menyebabkan sperma tidak dapat bertahan karena lingkungan hidup yang tidak cocok, sehingga sperma akan mati dan tidak terjadi pembuahan.

Dugaan bahwa sambiloto dapat digunakan sebagai bahan kontrasepsi alami juga didukung oleh pendapat Zoha dkk (1989), yang mengkaji efek antifertilitas sambiloto pada mencit, ketika serbuk sambiloto dicampur dengan makanan hewan (*Rats Pellets*) dengan dosis 2 g/kg bb per hari, kemudian diberikan pada mencit betina setiap hari selama enam minggu, tidak seekorpun (100%) yang hamil ketika dikawinkan dengan mencit jantan. Sebaliknya sebagian besar mencit kelompok kontrol (95,2%) yang tidak diberi obat menjadi hamil ketika dikawinkan dengan mencit jantan jenis yang sama dengan kelompok

perlakuan dan melahirkan dalam jumlah normal (rata-rata 5 sampai 6 ekor) setelah enam perkawinan berikutnya (Widyawati, 2007).

BAB V PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengamatan yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dapat memperpanjang siklus reproduksi (siklus estrus) mencit (*Mus musculus* L.).
2. Dosis yang digunakan pada perlakuan untuk memperpanjang siklus estrus adalah 2 mg/kg bb, 4 mg/kg bb dan 6 mg/kg bb. Perpanjangan siklus estrus berbanding lurus dengan jumlah dosis yang digunakan.

B. Saran

Dengan adanya penelitian tentang pengaruh sambiloto terhadap siklus reproduksi ini, dapat dijadikan dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh sambiloto. Maka perlu dilakukan penelitian tentang fertilitas, natalitas dan efek toksisitas terhadap hati dan jantung mencit setelah diberikan ekstrak sambiloto.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2012. *Ekstraksi dan Ekstrak*. <http://wailineal.blogspot.com/2012/05/ekstraksi-dan-ekstrak.html&q>
- Anonim . 2012. *Siklus Reproduksi Hewan*. <http://dewa2384.lecture.ub.ac.id/2012/04/siklus-reproduksi-hewan/&q>
- Arisandi, Yohana dan Yovita Andriani. 2009. *Khasiat berbagai Tanaman untuk Pengobatan*. Jakarta: Eska Media
- Brancroft, J. D. And A. Stevens. 1999. *Theory and Practise of Histological Techniques*. Fourth Ed. Churchill Livingstone: Edinburg
- Dalimartha, Setiawan. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid I*. Ungaran: Trubus Agriwijaya.
- Hernawati. *Potensi Buah Pare (Momordicha charantia L.) sebagai Herbal Antifertilitas*. Laporan Penelitian. UPI
- Hunter, R. H. F. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. Bandung: ITB
- Leny, dkk. 2012. *Interaksi Obat Kontrasepsi Oral*. Medan: USU
- Nalbandov, A. V. 1990. *Fisiologi Reproduksi Mamalia dan Unggas*. Jakarta: UI-PRESS
- Partodiharjo, Soebadi. 1982. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta: Mutiara
- Prianggodigdoyo, Prapatantio Teteg. 2008. *Efektifitas Pemberian Ekstrak Sambiloto (Andrographis paniculata Nees.) yang Diekstraksi dengan Air dan Dievaporasi dan Gambaran Differensial Leukosit pada Ayam yang Diinfeksi Eimeria fenella*. Skripsi. IPB
- Rizki, Amalia. 2009. *Pengaruh Ekstrak Pegagan (Centella asiatica (L) Urban) terhadap Efek Sedasi pada Mencit BALB/C*. Laporan Akhir Penelitian. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Rugh, Roberts. Ph. D. 1968. *The Mouse its Reproduction and Development*. Burgess Publishing Company: United State of America
- Sembiring, Br. Bagem. 2009. *Status Teknologi Pasca Panen Sambiloto (Andrographis paniculata Nees)*. Bogor: Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik

- Setyawati, Iriani. 2009. *Morfologi Fetus Mencit (Mus musculus L.) setelah Pemberian Ekstrak Sambiloto (Andrographis paniculata Nees.)*. Jurnal Biologi XIII (2): 41-44
- Tampubolon, Oswald T. 1995. *Tumbuhan Obat*. Jakarta: Bhratara
- Taylor, Pamela. 1994. *Practical Teratology*. WB Saunders Co: London
- Toelihere, M. 1970. *Fisiologis Reproduksi pada Ternak*. Bandung: Angkasa
- Widyawati, Tri. 2007. *Efek Farmakologi Sambiloto (Andrographis paniculata Nees.)*. Majalah Kedokteran Nusantara Volume 40. No. 3. September 2007
- Wahyuni, Sri. 2005. *Pengaruh Daun Sambiloto (Andrographis paniculata, Ness) terhadap Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih*. Universitas Muhammadiyah Malang, FKIP jurusan Pendidikan Biologi
- Yatim, Wildan. 1996. *Biologi*. Tarsito: Bandung
- Zoha, M.S., A.H. Hussain dan S.A. Choudhury. 1989. *Antifertility Effect of Andrographis paniculata in Mice*. Bangladesh Medical Research Council Bulletin

Lampiran 1. Analisis Statistik Data Rata-rata Panjang Siklus Estrus Mencit

Data pengaruh ekstrak sambiloto terhadap siklus reproduksi

P	RATA-RATA PANJANG SIKLUS ESTRUS MENCIT (HARI)						JUMLAH	RATA-RATA
	1	2	3	4	5	6		
A	6	6	6	6	6	6	36	6
B	8	9,6	8,8	9,6	9,6	8	53,6	8,93
C	8	8	12	8	8	12	56	9,33
D	8	8	12	12	9,6	12	61,6	10,27
JUMLAH	30	31,6	38,8	35,6	33,2	38	207,2	8,63

Ket. : A = Kontrol

B = Dosis 2 mg/kg bb

C = Dosis 4 mg/kg bb

D = dosis 6 mg/kg bb

Derajat Bebas (DB)

$$DB \text{ total} = (r \cdot t) - 1 = (6 \cdot 4) - 1 = 23$$

$$DB \text{ perlakuan} = t - 1 = 4 - 1 = 3$$

$$DB \text{ galat} = DB \text{ total} - DB \text{ perlakuan} = 23 - 3 = 20$$

Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{T_{ij}^2}{r \cdot t} = \frac{207,2^2}{24} = 1788,83$$

Jumlah Kuadrat (JK)

$$JK \text{ total} = \sum (Y_{ij})^2 - FK$$

$$= (6^2 \cdot 6) + (8^2 \cdot 8) + (8,8^2) + (9,6^2 \cdot 4) + (12^2 \cdot 5) - 1788,83$$

$$= (216 + 512 + 77,44 + 368,64 + 720) - 1788,83$$

$$= 1894,08 - 1788,83$$

$$= 105,25$$

$$\begin{aligned} JK \text{ perlakuan} &= \sum \left(\frac{Y_i^2}{r} \right) - FK \\ &= \frac{(36^2 + 53,6^2 + 56^2 + 61,6^2)}{6} - 1788,83 \\ &= \frac{(1296 + 2872,96 + 3136 + 3794,56)}{6} - 1788,83 \\ &= 1849,92 - 1788,83 \\ &= 61,09 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ galat} &= JK \text{ total} - JK \text{ perlakuan} \\ &= 105,25 - 61,09 \\ &= 44,16 \end{aligned}$$

Kuadrat Tengah (KT)

$$\begin{aligned} KT \text{ perlakuan} &= \frac{JK \text{ perlakuan}}{DB \text{ perlakuan}} \\ &= \frac{61,09}{3} \\ &= 20,36 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} KT \text{ galat} &= \frac{JK \text{ galat}}{DB \text{ galat}} \\ &= \frac{44,16}{20} \\ &= 2,208 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F \text{ hitung} &= \frac{KT \text{ perlakuan}}{KT \text{ galat}} \\ &= \frac{20,36}{2,208} \\ &= 9,22 \end{aligned}$$

Tabel analisis sidik ragam rata-rata panjang siklus estrus mencit

sumber keragaman	derajat bebas	jumlah kuadrat	kuadrat tengah	F hitung	Ftabel
					5%
Perlakuan	3	61,09	20,36	9,22*	3,09
Galat	20	44,16	2,208		
Total	23	105,25			

Ket. : (*) = berbeda nyata pada taraf signifikansi 5%

Pada perlakuan (konsentrasi) F hitung > F tabel 5%, berarti berbeda nyata. Uji dilanjutkan dengan uji lanjut DNMRT pada taraf signifikan.

Koefisien keragaman (KK)

$$KK = \frac{\sqrt{KTG}}{r} \times 100\% = \frac{\sqrt{2,208}}{8,63} \times 100\% = 17,14\%$$

Dilanjutkan dengan uji lanjut new multiple range test (DNMRT) pada taraf signifikansi 5% karena KK > 10%

$$S_{\square} = \sqrt{\frac{KTG}{r}}$$

$$= \sqrt{\frac{2,208}{6}}$$

$$= 0,606$$

Tabel uji lanjut duncan rata-rata panjang siklus estrus mencit

Perlakuan	rata-rata	beda dengan			notasi
		2mg/kg bb	4mg/kg bb	6mg/kg bb	
A	6				a
B	8,93	2,93			b
C	9,33	0,4	3,33		b
D	10,27	0,94	1,34	4,27	b
SSR		2,95	3,1	3,18	
LSR		4,366	4,588	4,706	

Ket.: Angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil yang tidak sama, berbeda nyata pada taraf signifikansi 5% uji lanjut DNMRT

A	B	C	D
•			
a	b b b		

Jarak	SSR	LSR
2	2,95	4,366
3	3,1	4,588
4	3,18	4,706

$$\text{LSR} = \text{Se} \times \text{SSR}$$

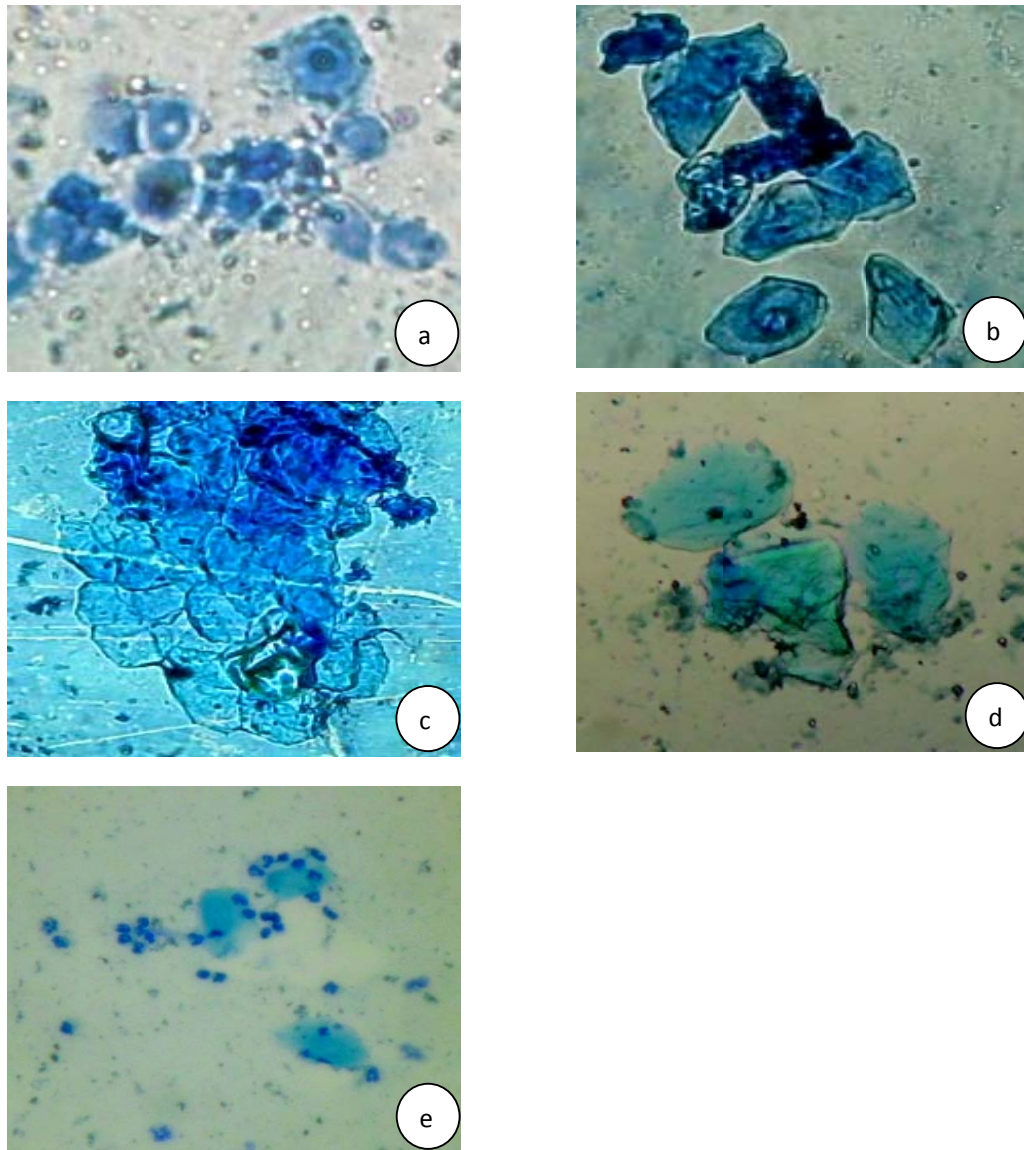
$$\text{Se} = \sqrt{\frac{KTG}{N}}$$

$$= \sqrt{\frac{8,21}{4}}$$

$$= 1,43$$

Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian

Hasil Pengamatan Siklus Estrus Mencit percobaan



Gambar 6. Hasil pengamatan siklus estrus mencit percobaan: a. Proestrus, b. Estrus, c. Puncak Estrus, d. Metestrus, e. Diestrus





Gambar 7. a. Tumbuhan sambiloto, b. Sambiloto kering, c. Menggerus Sambiloto
d. Pemeliharaan Mencit, e. Pemberian Ekstrak (Gavage), f. Pembuatan
Apusan Vagina, g. Pengamatan Apusan Vagina dengan Mikroskop