

Pemberian Ekstrak Etanol Purwoceng pada Masa Pascaplasentasi Meningkatkan Kinerja Reproduksi Tikus Bunting

**(SUPPLEMENTATION ETHANOLIC EXTRACT OF PIMPINELLA ALPINA
AT POSTPLASENTATION ON PREGNANT RAT IMPROVE
REPRODUCTIVE PERFORMANCE)**

**Aryani Sismin Satyaningtjas¹, Hera Maheshwari¹, Pudji Achmadi¹,
Isdoni Bustaman¹, Bambang Kiranadi¹, Julianto², Meta Levi Kurnia²**

¹Bagian Fisiologi, Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi,
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

²Mahasiswa Program Sarjana FKH-IPB
Jl. Agatis. Kampus IPB Dramaga. Bogor.
Telp : (0252) 629469. 629470. 629471.

E-mail: niekesis@yahoo.co.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk melihat peran ekstrak etanol akar *purwoceng* (*Pimpinella alpina*) yang bersifat estrogenik terhadap kinerja reproduksi tikus bunting. *Purwoceng* diberikan pada masa setelah plasentasi yaitu ketika kebuntingan berumur 13 sampai 21 hari. Sepuluh ekor tikus bunting digunakan dalam penelitian ini, dan dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok kontrol (K) yang tidak mendapat perlakuan dan kelompok tikus yang diberi *purwoceng* (P) dengan dosis 83,33 mg/kg BB, masing-masing terdiri dari lima ekor tikus. Pada saat umur kebuntingan 21 hari, tikus betina tersebut dikorbakan nyawanya, lalu dinekropsi untuk diambil dan ditimbang bobot ovarium, uterus, plasenta, dihitung jumlah korpus luteum, titik implantasi, dan anaknya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian *purwoceng* meningkatkan bobot ovarium, uterus, dan anak. Jumlah titik implantasi, rasio jumlah titik implantasi terhadap jumlah korpus luteum dan rasio jumlah anak terhadap jumlah titik implantasi lebih tinggi pada tikus yang diberikan ekstrak etanol *purwoceng*. Simpulan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol akar *purwoceng* yang diberikan sesudah masa plasentasi meningkatkan kinerja reproduksi tikus bunting.

Kata-kata kunci: *purwoceng*, ovarium, uterus, implantasi, jumlah anak

Abstract

The study was carried out to observe the effect of ethanolic extract of estrogenic *purwoceng* given 13-21 days age of pregnancy on reproductive performance such as the weight of ovarium, uterus, placenta, and pups, correlation ratio of corpus luteum number, implantation site number, and litter size in rats. The pregnant rats were divided in to two groups. One groups consisted of rats treated with *purwoceng* (83.33 mg/kg body weight) and the other groups was used as control (no treatment). The ovary, uterus, placenta, and pups were collected and weighed on day 21 of pregnancy. The result showed that the rats given 83,33 mg/kg BW ethanol extract of *purwoceng* tended to increase the weight of ovarium, uterus, and pups but it did not increase the weight of plasenta. Number of site of implantation, ratio of implantation site to number of corpus luteum, and ratio of number of pups to implantation site were higher on rat given 83,33 mg/kg BW ethanol extract of *purwoceng*. Conclusion of this study is ethanol extract of *Pimpinella alpina* roots given at postplase ntation improve reproductive performance.

Key words: *purwoceng*, ovarium, uterus, implantation, litter size

PENDAHULUAN

Penggunaan herbal sebagai tanaman obat dalam bidang reproduksi sudah banyak diteliti dan diminati oleh masyarakat karena mengandung bahan alami. Tanaman herbal yang mengandung bahan bersifat estrogenik atau androgenik diduga dapat bekerja seperti hormon. Kekurangan hormon dapat memengaruhi perkembangan organ reproduksi, gangguan siklus reproduksi, dan tingkat fertilitas. Pentingnya hormon untuk proses reproduksi mendorong peneliti melakukan berbagai percobaan untuk mencari pengganti dan penambah hormon dalam tubuh. *Purwoceng* (*Pimpinella alpina*) adalah salah satu tanaman yang diduga mengandung senyawa estrogenik yang dapat mengoptimalkan kinerja reproduksi.

Balitra (2011) melaporkan hasil uji fitokimia dari akar *purwoceng* bahwa dalam akar tersebut terkandung zat-zat antara lain alkaloid, tanin, flavonoid, triterfenoid, steroid, dan glikosida. Aktivitas estrogenik disebabkan karena adanya kandungan isoflavon berupa flavonoid yang terkandung paling banyak di dalam akar *purwoceng*. Menurut Tsourounis (2004), fitoestrogen merupakan senyawa non steroidal estrogen yang berasal dari tanaman dan mempunyai aktivitas estrogenik atau dimetabolisme menjadi senyawa beraktivitas estrogen dengan berikatan pada reseptor estrogen. Penelitian terdahulu melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol *purwoceng* 83,33 mg/kg bb pada masa sebelum plasentasi yaitu hari ke-1 sampai dengan hari ke-13 kebuntingan membuat lingkungan mikro uterus tikus menjadi lebih baik, titik implantasi lebih banyak, bobot ovarium, uterus dan bobot badan induk juga lebih tinggi (Satyaningtijas *et al.*, 2014). Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk melihat peran ekstrak etanol *purwoceng* yang diberikan pada saat kebuntingan pada masa setelah plasentasi terhadap kinerja reproduksi tikus bunting. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang penggunaan *purwoceng* sebagai ramuan herbal alternatif untuk mengoptimalkan kinerja reproduksi hewan bunting.

METODE PENELITIAN

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 10 ekor tikus putih bunting (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-Dawley* (SD). Tikus bunting diperoleh dari hasil perkawinan alami dengan rasio 1 ekor jantan : 1 ekor betina dalam satu kandang. Tikus dinyatakan telah melakukan perkawinan bila pada preparat ulas vagina ditemukan adanya spermatozoa. Berdasarkan pengalaman, ketika spermatozoa ditemukan tersebut pada umumnya tikus menjadi bunting. Kebuntingan hari pertama diindikasikan dengan adanya spermatozoa pada preparat ulas vagina. Tikus-tikus tersebut dibagi menjadi dua kelompok, yaitu lima ekor tikus bunting untuk kontrol yang diberi air dan lima ekor tikus bunting yang diberi perlakuan yaitu *purwoceng* lebih kurang 0,5 mL/300 g atau setara dengan 83,33 mg/kg bb (Nasihun, 2009). Pemberian air dan *purwoceng* dilakukan melalui oral dengan sonde lambung (dicekok) selama umur kebuntingan 13-21 hari. Tikus-tikus bunting ini dipelihara dalam kandang plastik berukuran 30 cm x 20 cm x 20 cm. Kandang dilengkapi dengan kawat ayam sebagai penutup pada bagian atas kandang dan lantai diberi sekam padi sebagai alas. Pakan yang diberikan berupa pelet dan air minum diberikan *ad libitum*. Penggantian sekam alas kandang dan pencucian kandang dilakukan setiap tiga hari. Dua kelompok tikus tersebut dikorbankan nyawanya dan dinekropsi pada hari ke-21 untuk dilihat perubahan makro anatomi pada alat reproduksinya.

Ekstrak Akar *Purwoceng*

Akar *purwoceng* dikeringkan dengan dijemur di bawah terik sinar matahari (suhu tidak boleh lebih dari 50° C). Akar *purwoceng* yang telah dikeringkan selanjutnya dipotong tipis-tipis dan dihaluskan dengan menggunakan *blender* sehingga dihasilkan serbuk (*simplisia*). Serbuk akar *purwoceng* diekstraksi dengan metode maserasi sebanyak 350 g direndam dalam 3,5 liter etanol 70% sebagai zat pelarut selama 24 jam dan setiap dua jam sekali diaduk agar homogen. Kemudian disaring dengan menggunakan kain saring. Hasil ekstrak disim-

pan di dalam labu Erlenmeyer, sedangkan ampas direndam kembali dalam 3,5 liter etanol 70% selama 24 jam dan setiap dua jam diaduk agar homogen. Setelah itu, larutan disaring dan ekstraknya disatukan dengan hasil ekstrak yang pertama dalam labu Erlenmeyer ukuran lima liter. Kemudian dilakukan proses evaporasi agar zat pelarut terpisah dengan menggunakan rotari *evaporator* (rotavapor) Buchi dengan suhu 48°C dan kecepatan putaran per menit (rpm) sebesar 60 rpm. Selanjutnya ekstrak dimasukkan ke dalam oven pengering dengan suhu 45°C selama 48 jam sehingga kadar air yang masih tersisa menguap. Ekstrak kering disimpan di dalam botol kaca steril dan dapat dilarutkan kembali dengan akuades sesuai dosis saat perlakuan terhadap hewan coba. Jumlah ekstrak kering yang didapatkan dari 350 g serbuk (simplicia) adalah sejumlah 95 g. Ekstrak kering ini kemudian dibuat dalam larutan stok sebesar 5%, yaitu 5 g dalam 100 mL akuades.

Analisis Statistika

Hasil parameter yang diukur dinyatakan dengan rata-rata dan simpangan baku. Perbedaan antar kelompok perlakuan diuji secara statistika dengan sidik ragam dengan pola rancangan acak lengkap (Steel dan Torrie, 1993).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah korpus luteum menggambarkan jumlah sel telur yang berhasil diovulasikan. Korpus luteum adalah suatu badan berwarna kuning yang terbentuk dari sel teka dan sel granulosa folikel setelah peristiwa ovulasi yang mengalami proses proliferasi dan hipertropi (Motta *et al.*, 2001; Deady *et al.*, 2015). Pada penelitian ini sejumlah korpus luteum sudah terbentuk sebelum dilakukannya pemberian *purwoceng*. *Purwoceng* tidak memengaruhi

jumlah korpus luteum maupun jumlah titik implantasi yang sudah terbentuk, namun dalam perjalanannya sampai terjadi kebuntingan titik implantasi ini bisa saja tidak berkembang menjadi wadah yang baik karena lingkungan mikro-uterusnya tidak mendukung. Rasio jumlah titik implantasi terhadap jumlah korpus luteum dan jumlah anak terhadap titik implantasi pada tikus putih, disajikan pada Tabel 1.

Rasio antara jumlah titik implantasi terhadap jumlah korpus luteum menunjukkan tingkat keberhasilan ovum terovulasi yang mengalami implantasi. Rasio tersebut pada kelompok tikus yang diberikan *purwoceng* secara umum cenderung menunjukkan rasio yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol. Hal tersebut menunjukkan keberhasilan implantasi pada kelompok tikus perlakuan *purwoceng* lebih banyak dari pada kelompok kontrol. Semakin tinggi rasio jumlah titik implantasi terhadap jumlah korpus luteum, semakin tinggi juga tingkat keberhasilan embrio untuk bertahan hidup dan berkembang menjadi fetus/anak bila lingkungan mikro uterus diperbaiki atau ditingkatkan. Rasio jumlah anak terhadap jumlah titik implantasi pada tikus putih, disajikan juga pada Tabel 1.

Rasio jumlah anak terhadap jumlah titik implantasi pada kelompok tikus perlakuan yang diberikan *purwoceng* secara umum menunjukkan rasio yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol. Rasio jumlah anak terhadap jumlah titik implantasi menunjukkan tingkat keberhasilan reproduksi berupa keberhasilan embrio untuk hidup sampai lahir/*partus*. Semakin tinggi rasio jumlah anak terhadap jumlah titik implantasi maka semakin rendah tingkat kegagalan embrio berkembang menjadi fetus. Titik implantasi merupakan tempat embrio menginvasi pada dinding endometrium (Nallasamy *et al.*, 2012).

Tabel 1. Rasio jumlah titik implantasi terhadap korpus luteum dan jumlah anak tikus putih terhadap titik implantasi

Tikus	TIK	TIP	KLK	KLP	JAK	JAP	TIK/ KLK (%)	TIP/ KLP (%)	JAK/ TIK (%)	JAP/ TIP (%)
1	11	11	12	11	10	11	91,67	100	90,91	100
2	12	9	12	10	11	9	100	90	91,67	100
3	7	9	11	9	7	9	63,64	100	100	100
4	4	11	13	11	4	11	30,77	100	100	100
Rataan	8,5±3,70	10±1,15	12±0,82	10,25±0,96	8±3,16	10±1,16	71,5±31,3	97,5±50	95,65±5,04	100±0,00

Keterangan: TIK = titik implantasi kontrol, TIK = titik implantasi *purwoceng*, KLK= korpus luteum kontrol, KLP= korpus luteum *purwoceng*, JAK= jumlah anak kontrol, JAP= jumlah anak *purwoceng*

Tabel 2. Rataan bobot uterus, plasenta, ovarium, dan anak tikus putih

No	Bobot ovarium (g)		Bobot Uterus (g)		Bobot Plasenta (g)		Bobot anak (g)	
	K	P	K	P	K	P	K	P
1	0,08	0,07	3,26	4,83	8,16	6,19	4,16	3,70
2	0,07	0,06	3,35	3,55	7,37	4,29	4,28	3,44
3	0,05	0,12	3,05	4,08	4,98	4,88	2,62	4,70
4	0,05	0,05	3,32	4,83	6,22	8,41	3,99	5,60
Rataan	0,06±0,01	0,07±0,03	3,25±0,14	4,32±0,62	6,68±1,39	5,94±1,83	3,76±0,77	4,36±0,99

Keterangan: K = Kontrol, P = Perlakuan

Tikus yang mendapat perlakuan pemberian *purwoceng* diduga mampu memperkaya atau memperkuat lingkungan mikro uterus sehingga menjadi lebih baik atau lebih kaya. Endometrium juga mensekresi beberapa substansi kimia termasuk faktor pertumbuhan dan nutrisi yang mendukung keberhasilan konseptus (Ashworth, 1992). Gandolfi *et al.* (1992) juga melaporkan bahwa terdapat sinyal antara embrio dan maternal sebelum terjadinya implantasi. Perkembangan embrio menjadi fetus tidak terlepas dari fungsi uterus dan ovarium sebagai sumber hormonal (Large *et al.*, 2014). Bobot ovarium, uterus, plasenta, dan anak setelah pemberian ekstrak etanol *purwoceng* selama 13-21 hari kebuntingan, disajikan pada Tabel 2.

Data pada Tabel 2, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol *purwoceng* menyebabkan bobot ovarium, uterus, dan bobot anak tikus putih cenderung lebih berat dibandingkan kontrol. Pada penelitian ini peningkatan bobot ovarium diduga karena *purwoceng* mengandung bahan aktif yang bersifat estrogenik, sehingga dapat menyebabkan terjadinya rangsangan pertumbuhan dan perkembangan ovarium. Efek estrogenik dari *purwoceng* ini pada ovarium melibatkan kerja hormon estrogen pada reseptor estrogen (Jefferson *et al.*, 2002). Selanjutnya, rangsangan *purwoceng* yang meningkatkan bobot ovarium diduga karena aktivitas ikatannya terhadap reseptor estrogen yang menghasilkan terjadinya proliferasi sel-sel pada uterus. Estrogen mempunyai dua jenis reseptor yaitu reseptor estrogen alfa (RE α) dan beta (RE β) (Couse *et al.*, 1997). Reseptor α terdapat pada organ ovarium, payudara, uterus, dan hipofisis (Yaghmaie *et al.*, 2005). Estrogen merupakan hormon yang dapat menyebabkan terjadinya akumulasi cairan dan vaskularisasi, pertumbuhan dan aktivitas endometrium, serta

mempersiapkan kerja progesteron pada endometrium (Johnson dan Everitt, 1984).

Plasenta tikus induk yang diberi ekstrak etanol *purwoceng* ini diambil dan dipisahkan dari uterus, kemudian dilakukan penimbangan untuk mengetahui bobotnya. Ekstrak etanol *purwoceng* tidak menunjukkan adanya pengaruh terhadap peningkatan bobot plasenta, kemungkinan karena reseptor estrogen plasenta lebih sedikit dan mungkin efek estrogenik *purwoceng* hanya cukup untuk meningkatkan bobot ovarium dan uterus saja. Sekresi estrogen oleh plasenta berbeda dari sekresi estrogen oleh ovarium. Estrogen sebagian besar diekskresikan dalam bentuk estriol. Estriol adalah estrogen yang sangat lemah dan dibentuk hanya dalam jumlah kecil pada hewan yang tidak bunting. Kekuatan estrogenik dari estriol yang sangat lemah menyebabkan estrogen yang lain dapat mengambil perannya dari sebagian besar aktivitas total estrogen (Watson *et al.*, 2008; Olivia *et al.*, 2008).

Bobot badan anak dari induk yang dicekok ekstrak etanol *purwoceng* cenderung lebih berat dibandingkan kontrol. Hal tersebut berkaitan dengan peran *purwoceng* pada peningkatan bobot uterus. Peningkatan bobot uterus terjadi karena penebalan endometrium dan vaskularisasi yang baik dari pembuluh darah, sehingga menyebabkan lingkungan uterus menjadi lebih baik. Ekstrak akar *purwoceng* diduga memengaruhi aktivitas mitogenik sel-sel epitel uterus, vagina, dan ambung, berupa proliferasi maupun diferensiasi sel-sel epitel (Cooke *et al.*, 1995). Perbaikan lingkungan uterus ini sebagai wadah dari embrio atau fetus, sehingga fetus yang dikandung menjadi lebih baik pertumbuhan dan perkembangannya. Dziuk (1992) melaporkan bahwa terdapat hubungan antara perkembangan dan pertumbuhan fetus dengan lingkungan yang terdapat pada induk. Garvita

(2005) menyatakan bahwa pemberian bahan yang bersifat estrogenik pada induk tikus yang sedang bunting 5, 10, dan 15 hari dapat meningkatkan bobot lahir anak tikus.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol akar *purwoceng* pada kebuntingan 13-21 hari memberi pengaruh terhadap peningkatan bobot ovarium, uterus, dan anak. Jumlah titik implantasi, rasio jumlah titik implantasi terhadap jumlah korpus luteum, dan rasio jumlah anak terhadap jumlah titik implantasi lebih tinggi pada tikus induk dengan pemberian ekstrak etanol *purwoceng* selama 13-21 hari kebuntingan.

SARAN

Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengetahui efektivitas *purwoceng* yang diberikan pada tikus bunting terhadap perkembangan anak yang dilahirkan. Perlu juga dilakukan penelitian tentang efektivitas *purwoceng* yang diberikan pada induk laktasi terhadap perkembangan anak selama menyapih.

DAFTAR PUSTAKA

- Ashworth CJ. 1992. Synchrony embryo-uterus. *Anim Reprod Sci* 28: 259-267.
- Balitto (Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik). 2011. Hasil uji fitokimia dari akar *purwoceng*. Bogor: Laboratorium Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik.
- Cooke PL, Buchanan DL, Lubchan DB, and Cunha GR. 1995. Mechanism of estrogen action: lessons from the estrogen receptor- α knockout Mouse. *Biol Reprod* 59: 470-475.
- Couse JF, Lindzey J, Grandien K, Gustafsson JA, Korach KS. 1997. Tissue distribution and quantitative analysis of estrogen receptor-alpha (ER alpha) and estrogen receptor-beta (ER beta) messenger ribonucleic acid in the wild-type and ER alpha-knockout mouse. *Endocrinol* 138(11): 4613-4621.
- Deady LD, Wei S, Mosure SA, Spradling AC, Jianjun S. 2015. Matrix metalloproteinase 2 is required for ovulation and corpus luteum formation in *drosophila*. *PLoS Genet.* 11 (2): e1004989. doi: 10.1371/journal.pgen.1004989.
- Dziuk PJ. 1992. Embryonic development and fetal growth. *Anim Reprod Sci* 28: 299-308.
- Gandolfi F, Brevini TAL, Mudina S, Passonil. 1992. Early embryonic signals embryo-maternal interactions before implantation. *Anim Reprod Sci* 28: 269-276.
- Garvita RV. 2005. Efektivitas ekstrak kedelai pada prakebuntingan (5, 10, 15 hari) tikus untuk meningkatkan profil reproduksi [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Jefferson WN, Padilla-Banks E, Clark G, Newbold RR. 2002. Assessing estrogenic activity of phytochemicals using transcriptional activation and immature mouse uterotrophic responses. *J of Chromatogr B* 777(1): 179-189.
- Johnson M, Everitt B. 1984. *Essential Reproduction*. Ed ke-2. London: William Clowes Limited.
- Large MJ, Wetendorf M, Lanz RB, Hartig SM, Creighton CJ, Mancini MA, Ertug K, Lee KF, Threadgill DW, Lydon JP, Wook JJ, DeMayo FJ. 2014. The epidermal growth factor receptor critically regulates endometrial function during early pregnancy. *PLoS Genet* 10(6): e1004451. doi: 10.1371/journal.pgen.1004451
- Motta AB, Estevez A, Tognetti T, Gimeno MAF, Franchi AM. 2001. Dual effects of nitric oxide in functional and regressing rat corpus luteum. *Mol Hum Reprod* 7(1): 43-47.
- Nallasamy S, Quanxi L, Bagchi MK, Bagchi IC. 2012. *Msx* homeobox genes critically regulate embryo implantation by controlling paracrine signaling between uterine stroma and epithelium. *PLoS Genet.* 8(2): e1002500. doi: 10.1371/journal.pgen.1002500
- Nasihun T. 2009. Pengaruh pemberian ekstrak *purwoceng* (*Pimpinella alpina* Molck) terhadap peningkatan indikator vitalitas pria studi eksperimental pada tikus jantan Sprague Dawley. Sains Medika. *J Kedokteran dan Kesehatan* 1(1): 53-62.

- Olivia AM, Franks ND, Jonathan V, Wright MD. 2008. Estriol: its weakness is its strength. *Life Extension Magazine*. Diunduh [24 Februari 2015] terhubung berkala: [http://www.lef.org/Magazine/2008/8/Estriol-Its-Weakness-is-its-Strength/Page-01].
- Satyaningtijas AS, Maheshwari H, Achmadi P, Pribadi WA, Hapsari S, Jondrianto D, Bustaman I, Kiranadi B. 2014. Kinerja reproduksi tikus bunting akibat pemberian ekstrak etanol purwoceng (*Pimpinella alpina*). *J Kedokteran Hewan* 8(1):1-3.
- Steel RD, Torrie JH. 1993. *Prinsip dan Prosedur Statistik*. Sumantri B, penerjemah. Terjemahan dari: *Principles and Procedures of Statistics*. Jakarta (ID): Gramedia Pustaka Utama.
- Tsourounis C. 2004. Clinical effects of phytoestrogens. *Clin Obst Gynecol* 44: 836-842.
- Watson CS, Jeng YJ, Kochukov MY. 2008. Nongenomic actions of estradiol compared with estrone and estriol in pituitary tumor cell signaling and proliferation. *J FASEB* 22(9): 3328–3336. doi: 10.1096/fj.08-107672.
- Yaghmaie F, Saeed O, Garan SA, Freitag W, Timiras PS, Sternberg H. 2005. Caloric restriction reduces cell loss and maintains estrogen receptor-alpha immunoreactivity in the pre-optic hypothalamus of female B6D2F1 mice. *Neuro Endocrinol Lett* 26(3): 197–203.