

**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.)  
TERHADAP KETEBALAN LAPISAN ENDOMETRIUM DAN BOBOT  
UTERUS PADA MENCIT (*Mus musculus* L.)**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Maya Anisa Nevanka**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

## **ABSTRAK**

### **PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP KETEBALAN LAPISAN ENDOMETRIUM DAN BOBOT UTERUS PADA MENCIT (*Mus musculus* L.)**

**Oleh**

**Maya Anisa Nevanka**

Pemerintah selalu melakukan berbagai upaya mengatasi masalah kepadatan penduduk di Indonesia salah satunya melalui program KB (Keluarga Berencana). Namun beberapa hasil penelitian menunjukkan penggunaan kontrasepsi dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Maka diperlukan pemanfaatan tanaman obat sebagai alat kontrasepsi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam menurunkan ketebalan lapisan endometrium dan berat uterus pada mencit. Senyawa aktif seperti annonain dan acetogenins dari golongan alkaloid, saponin, flavonoid serta tanin yang terkandung dalam tanaman sirsak bersifat antifertilitas. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok K (Kontrol) diberi 0,3 ml aquabides. Kelompok perlakuan (P1) 300 mg/Kg BB dalam 0,3 ml aquabides, (P2) 450 mg/Kg BB dalam 0,3 ml aquabides, (P3) 600 mg/Kg BB dalam 0,3 ml aquabides. Pemberian ekstrak dilakukan selama 14 hari. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan One Way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji BNT pada taraf kepercayaan 5%. Hasil analisis data menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis pemberian ekstrak daun sirsak selama 14 hari dapat menurunkan ketebalan lapisan endometrium dan bobot uterus. Hal ini diakibatkan penurunan sekresi FSH dan terjadi umpan balik negatif pada hipotalamus. Sehingga sekresi estrogen juga menurun akibat folikel tidak berkembang.

*Kata kunci:* Antifertilitas, bobot, uterus, endometrium, *Annona muricata* L.

**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.)  
TERHADAP KETEBALAN LAPISAN ENDOMETRIUM DAN BOBOT  
UTERUS PADA MENCIT (*Mus musculus* L.)**

Oleh  
*Maya Anisa Nevankga*

Skripsi  
Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar  
SARJANA SAINS (S.Si)  
pada  
Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

Judul Skripsi : **PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP KETEBALAN LAPISAN ENDOMETRIUM DAN BOBOT UTERUS PADA MENCIT (*Mus musculus* L.)**

Nama Mahasiswa : **Maya Anisa Nevanka**

No. Pokok Mahasiswa : 1517021014

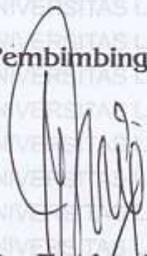
Jurusan : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

**MENYETUJUI**

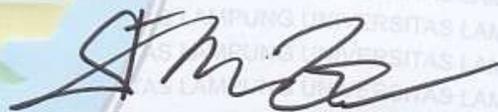
**1. Komisi Pembimbing**

Pembimbing I



**Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**  
NIP 19660305 199103 2 001

Pembimbing II



**Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed.**  
NIP 19570424 198703 1 001

**2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA**

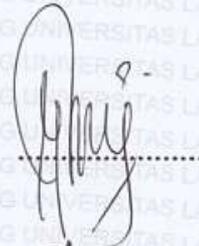


**Drs. M. Kanedi, M.Si**  
NIP 19610112 199103 1 002

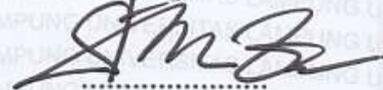
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

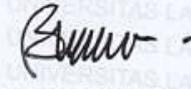
**Ketua : Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**



**Sekretaris : Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.**



**Penguji Bukan Pembimbing : Dr. Hendri Busman, M.Biomed.**



**2. PLT Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Prof. Dr. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc.**  
NIP 19710415 199512 1 001

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 27 Februari 2019**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Maya Anisa Nevanka  
NPM : 1517021014  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya, bahwa skripsi saya berjudul:

**“Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Ketebalan Lapisan Endometrium dan Bobot Uterus Pada Mencit (*Mus musculus* L.)”**

baik gagasan, data, maupun pembahasannya adalah benar karya saya sendiri yang saya susun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku dan saya memastikan bahwa tingkat similaritas skripsi ini tidak lebih dari 20%.

Jika di kemudian hari terbukti pernyataan saya ini tidak benar, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan hukum.

Bandar Lampung, 27 Februari 2019

Yang menyatakan,



( Maya Anisa Nevanka )

NPM: 1517021014

## RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, pada tanggal 13 Maret 1998, merupakan putri pertama dari tiga bersaudara pasangan Ayahanda Ir. Nevi Kusmanto dan Ibunda Yunimai. Penulis menyelesaikan pendidikan pertamanya di Taman Kanak-Kanak Sari Teladan pada tahun 2003, pendidikan dasar di Sekolah Dasar Negeri (SDN) 02 Beringin Raya pada tahun 2009, pendidikan menengah pertama di Sekolah Menengah Pertama (SMP) Negeri 26 Bandar Lampung pada tahun 2012 dan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) 07 Bandar Lampung pada tahun 2015. Pada tahun yang sama penulis diterima di Perguruan Tinggi Negeri (PTN) Universitas Lampung (UNILA) pada Program Studi Biologi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selain menjadi mahasiswi, penulis pernah menjadi asisten praktikum mata kuliah Ornitologi, Penulis terdaftar sebagai anggota anggota Biro Kesekretariatan dan Logistik pada Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) Fakultas MIPA pada periode 2016-2018. Pada tahun 2018, penulis melakukan Kerja Praktik (KP) dengan judul **“Identifikasi Serangga di Taman Sains Pertanian Natar Lampung Selatan Pada Tanaman Kacang Panjang (*Vigna sinensis* L.)”**.

Penulis juga telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Wana,

Kecamatan Melinting, Kabupaten Lampung Timur. Terakhir, penulis melaksanakan kegiatan penelitian di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung pada bulan Oktober hingga November 2018.

Dengan segala rasa syukur dan penuh perjuangan dalam proses pembelajaran yang ditempuh, akhirnya penulis dapat menyelesaikan Pendidikan Stara 1 (S1) di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

## *MOTTO*

*Education is the most powerful weapon which you can use to  
change the world*

*(Nelson Mandela)*

*“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan.  
Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”*

*(Q.S. Al- Insyirah: 5-6)*

## *PERSEMBAHAN*

*BISMILLAHIRROHMANIRROHIM...*

*Dengan mengucapkan rasa syukur kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan rahmat dan ridho-Nya kepadaku untuk menyelesaikan skripsi ini.*

*Ku persembahkan karya kecilku ini kepada :*

*Ayah dan Ibuku Tercinta  
Nevi Kusmanto dan Yunimai*

*Adikku tersayang  
Raka dan Rangga*

*Guru-guru, dosen-dosen dan pembimbingku yang selalu memberikan arahan dan mengajari ku banyak hal*

*Kawan-kawan Seperjuanganku  
Biologi 2015*

*Almamaterku tercinta  
Universitas Lampung*

*Dan semua orang-orang baik yang sudah membantu penulis hingga tahap sekarang ini.*

## SANWACANA

Puji Syukur Kehadirat Allah SWT, yang telah memberikan Rahmat dan Hidayah, serta telah meneguhkan kepada hamba-hamba-Nya dalam agama-Nya. Karena cinta dan kemurahan-Nya-lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Ketebalan Lapisan Endometrium dan Bobot Uterus Pada Mencit (*Mus musculus* L.)”**.

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Science Bidang Biologi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung.

Selama penyusunan skripsi ini, penulis tidak sendiri melainkan banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak yang selalu memberi semangat dan dorongan agar terus maju. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Kedua orangtuaku Bapak Nevi Kusmanto dan Ibu Yunimai serta kedua adikku M. Raka Nevanka dan Rangga Farel Nevanka yang telah banyak memberi perhatian, kasih sayang, serta do'a, juga dukungan baik moril maupun materil. Terima kasih atas semuanya.
2. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., selaku Pembimbing Pertama atas bimbingan, saran, serta ilmu yang telah diberikan dari awal penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.

3. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., selaku Pembimbing Kedua atas bimbingan, saran dan kritik yang diberikan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
4. Bapak Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku Pembahas. Terima kasih banyak atas saran dan kritik, serta masukan yang telah diberikan dalam upaya perbaikan skripsi ini.
5. Bapak Prof. Dr. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc. selaku PLT Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
6. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.
7. Ibu Dr. Emantis Rosa, M.Biomed., selaku Pembimbing Akademik.
8. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan pengalamannya yang sangat berharga selama masa perkuliahan.
9. Adib Bill Ifkar, yang selalu memberikan semangat, dukungan, do'a serta selalu bersabar dalam mendengarkan keluh kesah selama menyelesaikan skripsi.
10. Rekan Tim Penelitian Zsakia Handayani dan Ocha Fitria , terima kasih banyak atas kerja sama yang baik selama penelitian.
11. Sahabat-sahabatku Sasa, Ocha, Amel, Dea, Noviani, Jannati, Widya, Desi. Terima kasih banyak atas keceriaan dan kebersamaan yang selama ini telah kalian berikan.
12. Teman-teman Biologi 2015 (Neofelis) yang telah berjuang, belajar dan terima kasih untuk kebersamaan nya selama di Jurusan Biologi.

13. Serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dan mempermudah penulis.
14. Serta almamaterku tercinta Universitas Lampung

Sesungguhnya Allah akan membalas semua bantuan Kalian dan semoga ini akan menjadi hal yang terbaik untuk kita semua. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat diperlukan dalam penulisan dikemudian hari

Bandar Lampung, 27 Februari 2019

Penulis,

*Maya Anisa Nevankga*

## DAFTAR ISI

|   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| <b>ABSTRAK .....</b>  | <b>i</b>       |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>                            | <b>ii</b>      |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>                             | <b>iii</b>     |
| <b>SURAT PERNYATAAN .....</b>                               | <b>iv</b>      |
| <b>RIWAYAT HIDUP .....</b>                                  | <b>v</b>       |
| <b>MOTTO .....</b>  | <b>vii</b>     |
| <b>PERSEMBAHAN.....</b>                                     | <b>viii</b>    |
| <b>SANWACANA .....</b>                                      | <b>ix</b>      |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                      | <b>xii</b>     |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                                   | <b>xv</b>      |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                                   | <b>xvi</b>     |
| <br>  |                |
| <b>I. PENDAHULUAN.....</b>                                  | <b>1</b>       |
| A. Latar Belakang .....                                     | 1              |
| B. Tujuan Penelitian.....                                   | 3              |
| C. Manfaat Penelitian.....                                  | 3              |
| D. Kerangka Pemikiran .....                                 | 4              |
| E. Hipotesis .....  | 4              |
| <br>  |                |
| <b>II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>                           | <b>5</b>       |
| A. Tanaman Sirsak ( <i>Annona muricata</i> L.) .....        | 5              |
| 1. Klasifikasi dan Morfologi .....                          | 5              |
| 2. Kandungan Kimia Tanaman Sirsak.....                      | 6              |
| 3. Manfaat Daun Sirsak Sebagai Senyawa Antifertilitas ..... | 7              |

|   |           |
|---|-----------|
| B. Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....                             | 8         |
| 1. Klasifikasi Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....                  | 8         |
| 2. Ciri dan Morfologi Mencit .....                                  | 8         |
| C. Uterus Mencit .....  | 9         |
| D. Siklus Reproduksi Mencit .....                                   | 10        |
| 1. Fase Estrus.....   | 10        |
| 2. Fase Metestrus .....   | 11        |
| 3. Fase Diestrus .....  | 11        |
| 4. Fase Proestrus .....   | 12        |
| E. Fitoestrogen .....   | 12        |
| F. Hormon-hormon Reproduksi .....                                   | 13        |
| 1. <i>Gonadotropin Releasing Hormone</i> (GnRH) .....               | 13        |
| 2. <i>Luteinizing Hormone</i> (LH).....                             | 14        |
| 3. <i>Follicle Stimulating Hormone</i> (FSH).....                   | 14        |
| 4. Estrogen .....   | 15        |
| 5. Progesteron.....   | 15        |
| <b>III.METODE PENELITIAN .....</b>                                  | <b>17</b> |
| A. Waktu dan Tempat Penelitian .....                                | 17        |
| B. Alat dan Bahan.....  | 17        |
| 1. Alat.....  | 17        |
| 2. Bahan.....   | 18        |
| C. Prosedur Penelitian.....   | 18        |
| 1. Kandang Hewan Uji.....   | 18        |
| 2. Hewan Uji .....  | 18        |
| 3. Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> L.) ..... | 18        |
| 4. Pemberian Perlakuan.....   | 19        |
| D. Pembuatan Preparat Histologi.....                                | 21        |
| 1. Histologi Endometrium.....                                       | 21        |
| 2. Teknik Pembuatan Slide.....                                      | 21        |
| a. Trimming .....   | 21        |
| b. Dehidrasi .....  | 21        |
| c. Embedding .....  | 22        |
| d. Cutting.....   | 22        |
| e. Staining .....   | 22        |
| f. Mounting.....  | 22        |
| g. Pembacaan Slide .....  | 22        |
| 3. Pengamatan Histologik .....                                      | 23        |
| 4. Parameter Yang Diamati.....                                      | 23        |
| E. Rancangan Analisis dan Data.....                                 | 23        |
| F. Diagram Alir .....   | 25        |

|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| <b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b> | <b>26</b> |
| A. Hasil Penelitian .....             | 26        |
| B. Pembahasan.....                    | 28        |
| 1. Ketebalan Lapisan Endometrium..... | 28        |
| 2. Bobot Uterus .....                 | 32        |
| <br>                                  |           |
| <b>V. KESIMPULAN DAN SARAN</b>        |           |
| A. Kesimpulan .....                   | 35        |
| B. Saran .....                        | 35        |

#### **DAFTAR PUSTAKA**

#### **LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

| <b>Tabel</b>   | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| 1. Rata-rata Ketebalan Lapisan Endometrium Mencit $\pm$ Standar Deviasi Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sirsak .....                                  | 26             |
| 2. Rata-rata Bobot Uterus Mencit $\pm$ Standar Deviasi Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sirsak .....   | 27             |
| 3. Hasil uji statistik <i>One Way Anova</i> pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak terhadap ketebalan lapisan endometrium mencit pada taraf 5% ..... | 41             |
| 4. Hasil uji statistik <i>One Way Anova</i> pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak terhadap bobot uterus mencit pada taraf 5% .....                  | 42             |

## DAFTAR GAMBAR

| <b>Gambar</b>   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| 1. Morfolofi Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> L.).....  | 5              |
| 2. Morfologi Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....   | 9              |
| 3. Sayatan Melintang Preparat Uterus Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.).....                                  | 10             |
| 4. Rancangan Percobaan.....   | 24             |
| 5. Diagram Alir Penelitian.....   | 25             |
| 6. Struktur histologi pada endometrium mencit setelah<br>Pemberian ekstrak daun sirsak selama 14 hari ..... | 28             |
| 7. Alat yang digunakan dalam penelitian .....   | 43             |
| 8. Tahap-tahap pembuatan ekstrak daun sirsak.....   | 44             |
| 9. Ekstrak murni daun sirsak .....  | 45             |
| 10. Proses pencekohan mencit .....  | 45             |
| 11. Proses pembedahan mencit .....  | 45             |

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pertambahan populasi penduduk merupakan salah satu permasalahan yang dihadapi negara berkembang yang sampai sekarang belum dapat diatasi. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya kepadatan penduduk khususnya di Indonesia, dimana Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang memiliki permasalahan kepadatan penduduk. Peningkatan jumlah penduduk yang tidak diimbangi dengan peningkatan kesejahteraan akan memunculkan masalah seperti sulitnya peningkatan dan pemerataan kesejahteraan masyarakat di bidang pangan, lapangan kerja, pendidikan, kesehatan dan perumahan. Oleh karena itu masalah kepadatan penduduk harus diatasi.

Hasil sensus pada tahun 2010 menyatakan jumlah penduduk Indonesia mencapai 237.641.326 jiwa, laju pertumbuhan penduduk per tahun sekitar 1,44% (Badan Pusat Statistik, 2013). Untuk mengendalikan laju pertumbuhan penduduk pemerintah menyelenggarakan program Keluarga Berencana (KB). KB dapat dilakukan dengan berbagai cara yaitu sistem kalender, secara kontrasepsi seperti suntikan atau tablet. Secara mekanik contohnya kondom, IUD, *cervical cap*. Secara kimiawi dengan cara tubektomi atau vasektomi.

Berdasarkan beberapa hasil penelitian penggunaan alat kontrasepsi dapat menimbulkan gangguan kesehatan.

Gangguan kesehatan pada pengguna kontrasepsi hormonal yaitu gangguan haid, permasalahan berat badan, terlambatnya kembali kesuburan, penurunan libido, sakit kepala, hipertensi dan stroke (Saifuddin, 2006). Rustam (2008) menyatakan bahwa akseptor keluarga berencana yang menggunakan kontrasepsi hormonal dalam kurun waktu tertentu mengeluhkan masalah kesehatan salah satunya hipertensi atau tekanan darah tinggi. Dari beberapa hasil penelitian tentang efek penggunaan kontrasepsi maka penggunaan herbal atau tanaman obat sebagai kontrasepsi diyakini masyarakat lebih aman.

Indonesia memiliki kekayaan alam berupa flora dan fauna sebagai sumber bahan baku untuk dijadikan obat tradisional. Berbagai tumbuhan di Indonesia dapat dimanfaatkan sebagai agen antifertilitas tanpa menimbulkan efek yang buruk bagi penggunanya. Beberapa tumbuhan dipercaya mengandung senyawa estrogenik yang dapat dimanfaatkan sebagai kontrasepsi herbal (Joshi *et al.*, 2011).

Kardinan (2004) menyatakan bahwa sirsak (*Annona muricata* L.) termasuk tanaman yang bersifat antifertilitas berdasarkan kandungan senyawa kimianya. Sirsak diketahui mengandung bahan aktif annonain dan acetogenins dari golongan alkaloid, saponin, flavonoid serta tanin. Flavonoid

merupakan salah satu dari golongan isoflavon yang mampu merangsang pembentukan estrogen.

Hasil penelitian Wirasiti dkk. (2012) mengenai ekstrak daun sirsak menunjukkan bahwa daun sirsak mengandung senyawa yang bersifat antifertilitas. Mencit jantan yang diberi ekstrak daun sirsak mengalami penurunan jumlah sel-sel spermatogonia A, sel spermatosit primer dan spermatid. Terjadi pula penurunan kualitas atau kerusakan tubulus seminiferus, penurunan 75% jumlah spermatozoa dalam lumen dan hilangnya sel-sel intermedia dalam tubulus. Berdasarkan kenyataan di atas, maka dilakukan penelitian ekstrak daun sirsak untuk dijadikan bahan antifertilitas alami bagi wanita.

## **B. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap ketebalan lapisan endometrium uterus mencit.
2. Mengetahui efek pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap berat uterus mencit.

## **C. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi mengenai efek pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap struktur histologi lapisan endometrium dan bobot uterus mencit (*Mus musculus* L.).

#### **D. Kerangka Pemikiran**

Indonesia memiliki kekayaan alam berupa flora dan fauna sebagai sumber bahan baku untuk dijadikan obat tradisional. Berbagai tumbuhan di Indonesia dapat dimanfaatkan sebagai agen antifertilitas tanpa menimbulkan efek yang buruk bagi penggunaannya. Beberapa tumbuhan dipercaya mengandung senyawa estrogenik yang dapat dimanfaatkan sebagai kontrasepsi herbal. Tanaman yang bersifat antifertilitas berdasarkan kandungan senyawa kimianya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid serta tanin. Flavonoid merupakan salah satu dari golongan isoflavon yang mampu merangsang pembentukan estrogen. Hasil penelitian Wirasiti dkk. (2012) mengenai ekstrak daun sirsak menunjukkan bahwa daun sirsak mengandung senyawa yang bersifat antifertilitas. Mencit jantan yang diberi ekstrak daun sirsak mengalami penurunan jumlah sel-sel spermatogonia A, sel spermatosit primer dan spermatid. Terjadi pula penurunan kualitas atau kerusakan tubulus seminiferus, penurunan 75% jumlah spermatozoa dalam lumen dan hilangnya sel-sel intermedia dalam tubulus. Berdasarkan kenyataan di atas, maka dilakukan penelitian ekstrak daun sirsak untuk dijadikan bahan antifertilitas alami bagi wanita.

#### **E. Hipotesis**

Adapun hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat menurunkan ketebalan lapisan endometrium mencit.
2. Pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat menurunkan berat uterus mencit.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Sirsak (*Annona muricata* L.)

#### 1. Klasifikasi dan Morfologi

Menurut Sunarjono (2005), tumbuhan sirsak diklasifikasikan sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Polycarpiceae

Suku : Annonaceae

Marga : *Annona*

Jenis : *Annona muricata* L.



Gambar 1. Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) (Sunarjono, 2005)

Tumbuhan sirsak merupakan tumbuhan yang berasal dari Karibia, Amerika Selatan dan Amerika Tengah namun pohon sirsak juga banyak dijumpai di Indonesia. Di daerah Indonesia tumbuhan sirsak dikenal dengan berbagai macam nama, di Lampung sirsak dikenal dengan nama *jambu landa* (Adjie, 2011).

Daun sirsak berbentuk bulat dan panjang, bentuk daun menyirip, ujung daun meruncing, memiliki permukaan daun yang mengkilap, warna daun hijau muda sampai hijau tua. Bunga pada tanaman sirsak disebut bunga berpistil majemuk karena pada satu bunga terdapat banyak putik. Sebagian bunga terdapat dalam lingkaran, membentuk spiral atau terpecar, tersusun secara hemisiklis. Mahkota bunga memiliki 6 jumlah sepalum, dimana terdiri dari dua lingkaran yang memiliki bentuk hampir segitiga, tebal, kaku, berwarna kuning keputih-putihan. Ketika sudah tua akan mekar kemudian lepas dari dasar bunganya. Bunga biasanya akan keluar dari ketiak daun, cabang, ranting atau pohon dan berbentuk sempurna (hermaprodit) (Sunarjono, 2005).

## **2. Kandungan Kimia Tanaman Sirsak**

Daun sirsak mengandung beberapa kandungan kimia seperti alkaloid, tanin termasuk *Annonaceous acetogenins*. *Acetogenins* merupakan senyawa yang berpotensi sitotoksik, yaitu senyawa yang bersifat toksik untuk menghambat dan menghentikan pertumbuhan dari sel kanker (Mardiana dan Ratnasari, 2011). *Acetogenins* yang terkandung dalam daun sirsak dapat menyebabkan penurunan produksi ATP sehingga sel kanker akan mati, kemudian memicu terjadinya aktivasi jalur apoptosis serta mengaktifkan p53 yang dapat menyebabkan terhentinya siklus sel untuk mencegah terjadinya proliferasi tak

terkendali karena *acetogenins* merupakan inhibitor kuat dari kompleks I mitokondria atau *NADH dehidrogenase* (Retnani, 2011).

Kandungan senyawa aktif dalam daun sirsak yaitu flavonoid, alkaloid, asam lemak, fitoestrol, mirisil alkohol dan anonol (Asprey dan Thornton, 2000).

Daun sirsak dapat dikatakan berkualitas baik jika kandungan antioksidannya tinggi. Daun sirsak yang memiliki kandungan antioksidan tinggi terdapat pada urutan ke-3 sampai urutan ke-5 dari pangkal batang daun dan dipetik pada pukul 5-6 pagi (Zuhud, 2011). Senyawa flavonoid yang terdapat pada daun sirsak berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba, anti virus, pengatur fotosintesis dan pengatur tumbuh (Ardiansyah, 2007).

### **3. Manfaat Daun Sirsak Sebagai Senyawa Antifertilitas**

Berdasarkan senyawa kimia yang terkandung dalam suatu tumbuhan maka dapat diketahui bahwa tumbuhan tersebut memiliki potensi sebagai bahan antifertilitas. Tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat untuk bahan antifertilitas baik pada pria atau wanita yaitu tanaman dengan efek estrogenik, tanaman dengan efek androgenik dan tanaman dengan efek sitotoksik.

Kelompok tanaman tersebut mengandung senyawa dari golongan steroid, alkaloid, triterpenoid atau xanton (Fransworth, 1982). Sirsak (*Annona muricata* L.) dapat digolongkan sebagai salah satu tanaman yang bersifat antifertilitas karena sirsak mengandung senyawa kimia berupa bahan aktif annonain dan acetogenins dari golongan alkaloid, saponin, flavonoid serta tanin (Kardinan, 2004).

Suwirta (2011) menyatakan bahwa flavonoid merupakan salah satu golongan dari isoflavon. Isoflavon merupakan senyawa yang mampu merangsang pembentukan estrogen serta mempunyai struktur dasar yang sama dengan hormon estrogen sehingga isoflavon termasuk senyawa yang bersifat estrogenik (Cambie and Brewis, 1995).

## **B. Mencit (*Mus musculus L.*)**

### **1. Klasifikasi Mencit (*Mus musculus L.*)**

Menurut Mangkoewidjojo dan Smith (1988), mencit diklasifikasikan sebagai berikut:

Kerajaan : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Bangsa : Rodentia

Suku : Muridae

Marga : *Mus*

Jenis : *Mus musculus L.*

### **2. Ciri dan Morfologi Mencit**

Mencit termasuk hewan kelas mamalia dan merupakan golongan mamalia pengerat yang bersifat omnivorus dan nokturnal Mencit memiliki ciri umum warna putih keabu-abuan pada kulit rambut tubuhnya dan warna yang sedikit pucat di bagian perutnya, mata berwarna merah atau hitam (Murwanti, dkk., 2004).



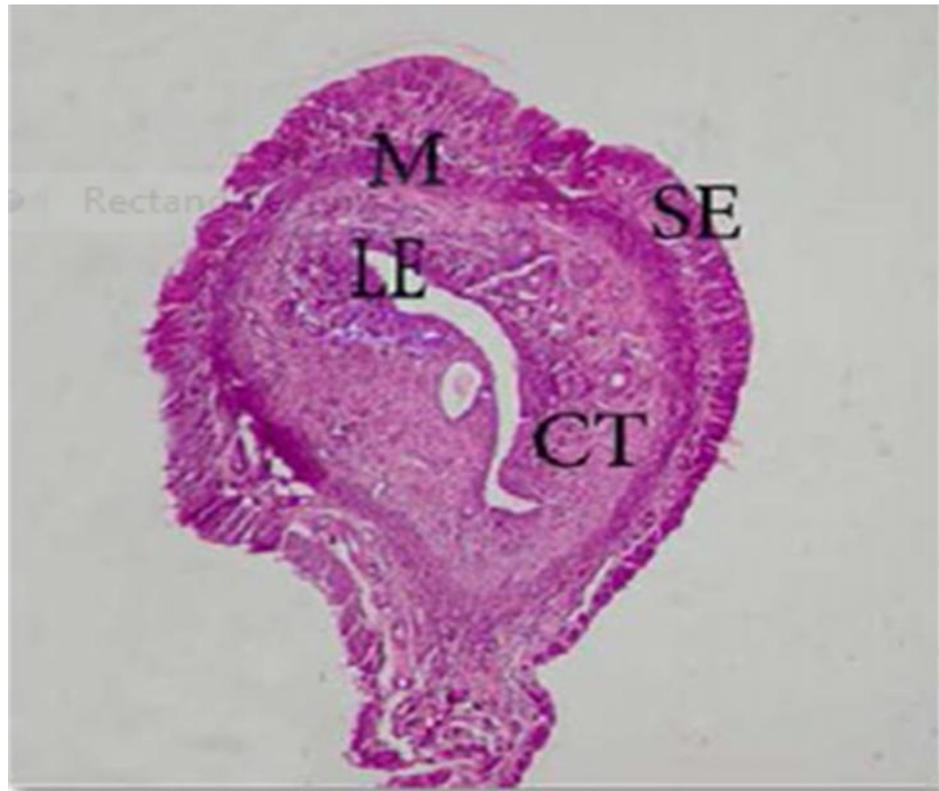
Gambar 2. Morfologi Mencit (*Mus musculus* L.) (Tetebano, 2011)

Mencit memiliki siklus estrus yang pendek dan teratur berkisar 4-5 hari. Tempat pemeliharaan mencit harus sunyi dan jauh dari kebisingan dengan suhu ruangan 18-19°C dan kelembaban udara antara 30-70% (Akbar, 2010).

### C. Uterus Mencit

Uterus merupakan saluran muskuler yang dibutuhkan untuk penerimaan ovum yang sudah dibuahi, penyediaan nutrisi dan perlindungan fetus, serta stadium permulaan ekspulsi fetus di waktu kelahiran. Dinding uterus memiliki 3 lapisan yaitu membran serosa (*Perimetrium*) terdiri dari jaringan ikat dan merupakan lapisan yang membungkus uterus karena terdapat di paling luar lapisan. *Miometrium* terdiri dari otot polos yang mengandung pembuluh darah dan limpa merupakan lapisan kedua dari uterus.

*Endometrium* merupakan lapisan ketiga dari uterus yang berfungsi sebagai implantasi atau nidasi serta perkembangan embrio. Bentuk uterus mencit memiliki dua buah tanduk dan satu bagian ekor menyerupai huruf “Y” dengan tangkai sangat pendek (Muchsin, 2009).



Gambar 3. Sayatan melintang preparat uterus mencit (*Mus musculus L.*)  
 Perbesaran: 100X  
 Pewarnaan: *Hematoxylin Eosin* (HE)  
 Ket : LE= Lumen ; M= Miometrium ; CT= Endometrium ;  
 SE= Perimetrium (Helmy *et al.*, 2014)

#### D. Siklus Reproduksi Pada Mencit

Siklus reproduksi ialah kegiatan biologis kelamin dari suatu makhluk hidup untuk menghasilkan keturunan baru dan berlangsung secara periodik. Siklus reproduksi pada mencit terdiri dari 4 fase yaitu proestrus, diestrus, estrus dan metestrus (Muljono, 2001). Berikut adalah tahap-tahap fase pada mencit betina:

##### 1. Fase Estrus

Fase estrus pada mencit terjadi 2 tahap yaitu tahap estrus awal terjadi selama 12 jam dimana terjadi pematangan folikel, sel-sel epitel yang tidak berenti dan ukuran uterus hingga mencapai ukuran maksimal. Lalu tahap estrus akhir

dimana terjadinya ovulasi dan hanya berlangsung selama 18 jam. Apabila pada fase estrus tidak terjadi kopulasi maka akan berpindah pada fase meterus (Tamyis, 2008).

Pada fase estrus hipotalamus akan melepaskan *Gonadotropin-Releasing Hormone* (GRH). Pola perilaku kawin mencit disebabkan oleh estrogen, gonadotropin merangsang pertumbuhan folikel oleh *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) sehingga terjadi ovulasi (Gilbert, 2006). Mencit akan mengalami kehamilan karena terjadi coitus akibat kandungan FSH yang lebih rendah daripada kandungan *Luteinizing Hormone* (LH). Pada fase ini mencit betina terlihat agresif, mencit betina akan reseptif terhadap mencit jantan dan siap untuk melakukan perkawinan. Pada fase ini vagina pada mencit betina akan terlihat bengkak dan memerah.

## 2. Fase Metestrus

Fase ini terjadi selama 6 jam. Pada fase ini birahi pada mencit mulai berhenti, ukuran uterus pada mencit merupakan ukuran paling kecil karena uterus menipis. Korpus luteum dibentuk secara aktif oleh ovarium sehingga banyak menghasilkan hormon progesteron oleh korpus luteum.

## 3. Fase Diestrus

Fase ini terjadi selama 2-2,5 hari. Fase ini juga disebut fase istirahat karena mencit betina tidak tertarik sama sekali dengan mencit jantan. Pada fase ini folikel-folikel primer yang belum tumbuh terbentuk dan hanya mengalami pertumbuhan awal. Hormon yang terkandung di dalam ovarium adalah estrogen yang kandungannya hanya sedikit. Akan banyak terlihat sel epitel berinti dan sel leukosit pada apusan vagina. Pada uterus terdapat banyak

mukus, kelenjar menciut dan tidak aktif, ukuran kecil dan berlendir (Tamyis, 2008).

Korpus luteum bekerja secara optimal pada fase ini. Hal ini dimulai ketika konsentrasi progesteron meningkat. Fase ini merupakan fase persiapan uterus untuk proses kehamilan. Fase diestrus ialah fase terpanjang reproduksi pada menciut (Rusmiati, 2007).

#### 4. Fase Proestrus

Fase ini terjadi selama 12 jam. Perilaku menciut betina mulai gelisah namun hasrat untuk kopulasi belum terlalu besar. Fase proestrus terjadi pertumbuhan folikel dengan cepat menjadi folikel de graaf pada ovarium. Hormon estrogen sudah mulai banyak serta hormon FSH dan LH siap terbentuk. Sel-sel epitel yang sudah tidak berinti (sel *cornified*) dan leukosit tidak lagi terlihat pada apusan vaginanya. Sel epitel berinti membelah secara mitosis dengan sangat cepat sehingga inti pada sel yang baru belum terbentuk sempurna bahkan belum terbentuk inti dan sel-sel baru ini berada diatas sel epitel yang membelah, sel-sel baru ini juga disebut sel *cornified*. Setelah fase ini berakhir selanjutnya adalah fase estrus dan begitu selanjutnya fase akan berulang.

#### E. Fitoestrogen

Fitoestrogen merupakan senyawa dengan struktur kimia yang mirip dengan estrogen sehingga perannya pun dapat disamakan. Fitoestrogen banyak ditemukan di berbagai macam tanaman mulai dari kacang-kacangan, kedelai, biji-bijian dll. Berdasarkan sifat kimianya fitoestrogen digolongkan menjadi menjadi beberapa kelompok. Namun ada dua golongan utama yang sering

diteliti pengaruhnya terhadap manusia yaitu isoflavon dan lignan.

Fitoestrogen memiliki senyawa BM yang setara dengan estrogen (272 g/mol), cincin fenolik sebagai binding site dan memiliki inti dengan dua gugus hidroksil dengan jarak 11,0-11,5Å karena keberadaan senyawa itulah fitoestrogen mampu meniru efek estrogen (Benassayag, dkk. 2002).

## **F. Hormon-Hormon Reproduksi**

Hipotalamus mengatur seluruh fungsi reproduksi pada manusia dimana hipotalamus mengatur pengeluaran hormon yang bekerja pada gonad (organ yang berfungsi dalam proses reproduksi). Hipotalamus akan mensekresikan *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) dan berikatan dengan reseptor *gonadotrophs* di hipofisis anterior yang kemudian merangsang pengeluaran *gonadotropine hormone* (FSH dan LH) lalu menuju gonad melalui aliran darah. FSH dan LH pada gonad akan menstimulasi sekresi hormon steroid yaitu testosteron, progesteron dan estrogen (Millar, *et al.*, 2004; Kanasaki, *et al.*, 2017).

### **1. Gonadotropin Releasing Hormone**

Hormon FSH dan LH sering juga disebut hormon gonadotropin. Sel-sel hipofisis anterior gonadotroph mensekresikan dua hormon. Sebagian besar sel gonadotroph hanya mensekresikan FSH atau LH tetapi sebagian lain mensekresikan keduanya. Hormon-hormon FSH dan LH yang disekresikan hanya berpengaruh pada testis dan ovarium untuk menjalankan fungsi

reproduksi baik pada laki-laki maupun perempuan (Millar, *et al.*, 2004; Kanasaki, *et al.*, 2017).

## **2. *Luteinizing Hormone (LH)***

Pada testis LH berikatan dengan reseptornya di interstitial sel (sel *Leydig*), merangsang sintesa dari sekresi testosteron. Sedangkan pada ovarium, sel-sel theca yang terstimulasi oleh LH akan mensekresikan testosteron yang nanti akan diubah oleh sel granulosa menjadi estrogen. Lonjakan sekresi LH yang besar atau juga dikenal dengan sebutan *preovulatory LH surge* pada wanita akan memicu lepasnya sel telur yang matang di ovarium. Sel-sel sisa dalam folikel ovarium berproliferasi menjadi corpus luteum yang mensekresikan hormon steroid progesteron dan estradiol. Pertambahan vaskular dinding endometrium dipengaruhi oleh progesteron selain itu juga penting untuk mempertahankan kehamilan. Pada mamalia, LH dibutuhkan untuk melanjutkan perkembangan dan fungsi dari corpus luteum (Millar, *et al.*, 2004).

## **3. *Follicle Stimulating Hormone (FSH)***

Pematangan folikel pada ovarium distimulasi oleh FSH. Primary folikel yang terdiri dari satu lapis sel akan berkembang menjadi folikel sekunder yang ditandai dengan terbentuknya sel-sel granulosa oleh hormon FSH. FSH juga dibutuhkan untuk spermatogenesis, untuk mendukung pematangan sperma maka FSH akan melekat pada reseptornya di sel Sertoli.

#### 4. Estrogen

Hormon estrogen disekresi oleh sel granulosa penyusun folikel ovarium.

Hormon estrogen tersusun atas 18 atom C, gugus –OH fenolik pada C-3, sifat aromatik cincin A dan tidak memiliki gugus metil pada C-10 (Sitasiwi, 2007).

Kolesterol merupakan substrat utama dalam pembentukan estrogen. Secara berurutan kolesterol mengalami perubahan menjadi pregnenolon,

progesteron, 17 - hidroksi progesteron, androstenedion dan testosteron.

Androstenedion akan diubah menjadi estron dan testosteron diubah menjadi

estradiol 17-β. Sintesis hormon estrogen berbanding lurus seiring

perkembangan folikel pada ovarium (Hamilton, *et al.*, 2017).

Selama satu siklus estrus fluktuasi hormon estradiol 17-β sejalan dengan

perkembangan folikel pada ovarium. Hormon ini akan mengalami kenaikan

secara bertahap seiring berkembangnya folikel primer menjadi folikel tersier

dan akan sampai puncaknya sebelum terjadi ovulasi. Hormon ini akan

mengalami penurunan secara bertahap setelah terjadi ovulasi dan

terbentuknya korpus luteum pada ovarium (fase luteal) sampai akhir fase

luteal (Sitasiwi, 2007; Hamilton, *et al.*, 2017).

Hormon estrogen sangat penting dalam perkembangan lapisan dalam

endometrium selain itu juga memberi dampak terhadap pertumbuhan otot

uterus

#### 5. Progesteron

Hormon progesteron disekresi oleh korpus luteum, placenta dan sejumlah

kecil dari folikel. Hormon ini berperan dalam proses menstruasi dan

kehamilan. Progesteron disintesis dari pregnenolone yaitu suatu derivat kolesterol (Ganong, 2003).

Progesteron berperan dalam organ reproduksi seperti kelenjar *mammae* dan endometrium serta peningkatan suhu tubuh pada manusia. Tidak hanya itu progesteron pun berperan dalam uterus, dimana progesteron membantu proses implantasi ovum. Selama masa kehamilan progesteron berfungsi untuk mempertahankan plasenta, menghambat kontraktibilitas uterus serta mempersiapkan *mammae* untuk proses laktasi (Anwar, 2006).

### **III. METODE PENELITIAN**

#### **A. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober sampai bulan November 2018 di Laboratorium Zoologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Untuk pembuatan preparat histologi uterus dilakukan di Laboratorium Patologi Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung.

#### **B. Alat dan Bahan**

##### **1. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: kertas label sebagai penanda sampel preparat histologi, seperangkat alat bedah untuk membedah organ reproduksi mencit, mikroskop digunakan untuk mengamati preparat, pipet tetes, neraca analitik, erlenmeyer, mikrotom, soxhlet, rotatory evaporator, obyek glass, cover glass, spluit yang telah ditumpulkan 1 ml, botol minum mencit, kamera untuk dokumentasi dan kandang mencit terbuat dari kawat berjumlah 20 kandang yang terbagi dalam 4 kelompok.

## 2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: 20 ekor mencit betina fertil berumur 3-4 bulan dengan berat 30-36 gram, pellet ayam sebagai pakan mencit, kloroform sebagai obat bius, ekstrak daun sirsak, aquabides, buffer formalin 10%, alkohol 70-100%, paraffin, xylol, canada balsam dan zat warna HE (*Hematoxylin Eosin*).

## C. Prosedur Penelitian

### 1. Kandang Hewan Uji

Sebelum penelitian ini dilaksanakan, terlebih dahulu disiapkan kandang dari kawat yang berukuran 30 x 30 cm.

### 2. Hewan Uji

Dalam penelitian ini digunakan mencit (*Mus musculus L.*) betina fertil berumur 3 bulan dengan berat badan 30 - 36 gram. Sebelum penelitian dimulai mencit diaklimatisasi selama satu minggu dalam kondisi laboratorium untuk penyesuaian pada mencit dalam lingkungan dan perlakuan yang baru dan membatasi pengaruh lingkungan dalam percobaan. Setiap hari pukul 08.00 WIB mencit diberi makanan pellet dan air minum.

### 3. Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*)

Daun sirsak dicuci hingga bersih kemudian dikering anginkan sampai kadar airnya berkurang dilanjutkan dengan pengeringan daun sirsak menggunakan

oven pada suhu kurang dari 40°C selama 24 jam. Setelah itu daun sirsak yang telah kering dihaluskan dan diayak untuk mendapatkan serbuk halusya.

Setelah bubuk halus didapatkan, kemudian bubuk tersebut dimaserasi menggunakan etanol dan disaring lagi menggunakan pompa vakum sehingga didapatkan filtrat. Kemudian filtrat dievaporasi menggunakan *rotatory evaporator* hingga terbentuk ekstrak.

#### **4. Pemberian Perlakuan**

Pemberian ekstrak daun sirsak dilakukan dengan cara dicekok (secara oral) menggunakan spluit yang ujungnya ditumpulkan dan diberi pipa karet kecil. Untuk setiap perlakuan digunakan 4 ekor mencit dengan 5 kali pengulangan. Perlakuan pencekokan ini dilakukan satu kali sehari selama 14 hari dengan pemberian dosis yang berbeda-beda untuk setiap kelompok perlakuan. Dosis ekstrak daun sirsak yang digunakan adalah 300 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB. Dosis tersebut dikonversikan dengan dosis mencit yang memiliki berat 30 gram, dosis yang diberikan setiap pergram berat badan mencit yaitu:

##### **Perlakuan 1**

= dosis x berat badan

= 300 mg x 0,03 kg

= 9 mg/ekor/hari

##### **Perlakuan 2**

= dosis x berat badan

= 450 mg x 0,03 kg

= 13,5 mg/ekor/hari

### **Perlakuan 3**

= dosis x berat badan

= 600 mg x 0,03 kg

= 18 mg/ekor/hari

Berdasarkan perhitungan di atas, maka kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kelompok K (Kontrol) diberi 0,3 ml aquabides
2. Kelompok P1 mencit diberi dosis 9 mg/ekor/hari dalam 0,3 ml aquabides
3. Kelompok P2 mencit diberi 13,5 mg/ekor/hari dalam 0,3 ml aquabides
4. Kelompok P3 mencit diberi 18 mg/ekor/hari dalam 0,3 ml aquabides

### **5. Proses Pembedahan Mencit (*Mus musculus L.*)**

Mencit yang sudah diberi perlakuan selama 14 hari kemudian dibedah.

Mencit yang akan dibedah diberi kloroform lalu diletakkan di bak parafin.

Spesimen dibuka perutnya untuk diambil uterusnya dan kemudian ditimbang bobotnya. Setelah itu uterus dipotong kemudian difiksasi dalam botol berisi buffer formalin 10%, kemudian dibawa ke Laboratorium Patologi Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung untuk dibuat preparat histologi sehingga endometrium dapat diamati.

## **D. Pembuatan Preparat Histologi**

### **1. Histologi Uterus**

Perubahan struktur endometrium dievaluasi melalui gambaran histologi dengan cara mengukur ketebalan lapisan endometrium menggunakan teknik pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE). Pemeriksaan histologi dilakukan di Laboratorium Patologi, Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung.

### **2. Teknik Pembuatan Slide**

#### **a. Trimming**

Proses pemotongan tipis jaringan setebal kurang lebih 4 mm dengan orientasi sesuai organ yang akan dipotong disebut trimming. Proses ini dilakukan sebelum spesimen yang berupa potongan organ di fiksasi terlebih dahulu dengan larutan pengawet yaitu buffer formalin atau 10% formalin. Setelah itu potongan jaringan dimasukkan ke dalam *embedding cassette*.

#### **b. Dehidrasi**

Untuk melakukan proses ini diperlukan alat *tissue processor* yang berfungsi untuk menghilangkan kandungan air di dalam jaringan. Proses ini dilakukan menggunakan alkohol dengan konsentrasi 70-100% secara bertahap. Setelah selesai proses dehidrasi dilanjutkan dengan proses *clearing* menggunakan larutan xylol dan impregnasi menggunakan larutan paraffin.

**c. Embedding**

Setelah proses dehidrasi selesai jaringan yang berada di dalam *embedding cassette* dipindahkan ke dalam *base mold* dan diisi dengan parafin cair, dan dilekatkan dengan balok kayu ukuran 3 x 3 cm.

**d. Cutting**

Proses ini dilakukan dalam ruangan dingin yang terlebih dahulu dilakukan pendinginan pada blok. Pemotongan diawali dengan pemotongan kasar dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron. Setelah dipotong, pilihlah potongan yang paling baik dengan cara diapungkan di dalam air. Kemudian lembaran jaringan dipindahkan ke dalam water bath sampai mengembang sempurna. Selanjutnya jaringan ditempatkan pada slide yang sudah dibersihkan dan kemudian slide ditempatkan pada inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

**e. Staining**

Setelah jaringan melekat dengan sempurna kemudian slide diberi pewarnaan *Hematoxylin Eosin (HE)*.

**f. Mounting**

Penetasan bahan mounting dilakukan dengan menggunakan canada balsam yang ditutup *cover glass*, mencegah tidak timbulnya gelembung udara.

**g. Pembacaan Slide**

Diamati di bawah mikroskop cahaya untuk mengukur ketebalan lapisan endometrium pada uterus mencit tersebut.

### **3. Pengamatan Histologik**

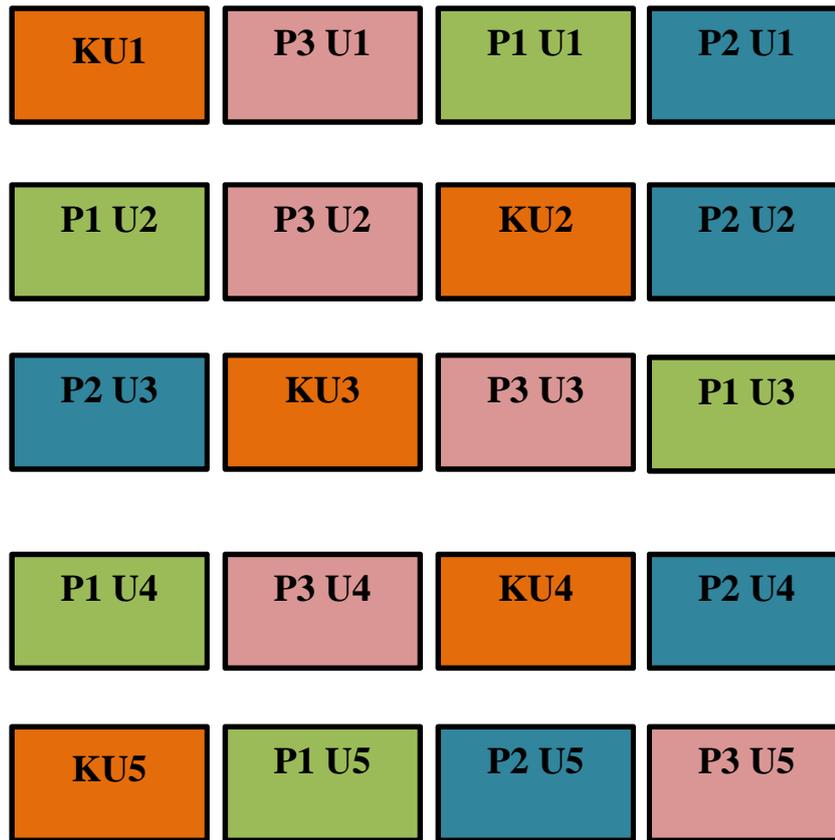
Ketebalan lapisan endometrium diukur menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100 kali serta menggunakan mikrometer okuler. Lensa okuler yang dipasang pada mikrometer terlebih dahulu di kalibrasi. Mengukur ketebalan lapisan endometrium dimulai dari lapisan yang berbatasan langsung dengan lumen uterus sampai dengan batas antara lapisan endometrium dengan lapisan miometrium. Sebelum itu dilakukan perhitungan bobot uterus pada mencit betina.

### **4. Parameter Yang Diamati**

Parameter yang diamati pada penelitian ini yaitu perkembangan struktur histologi meliputi ketebalan lapisan endometrium dan bobot uterus pada mencit (*Mus musculus* L.) setelah pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.).

### **E. Rancangan dan Analisis Data**

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan dan 5 pengulangan. Penelitian ini menggunakan mencit betina sebanyak 20 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok yang diberi perlakuan. Kemudian data dianalisis dengan menggunakan Analisis Ragam. Jika diperoleh perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji BNT dengan derajat kepercayaan 5%. Berikut adalah susunan rancangan percobaan:



Gambar 4. Rancangan Percobaan

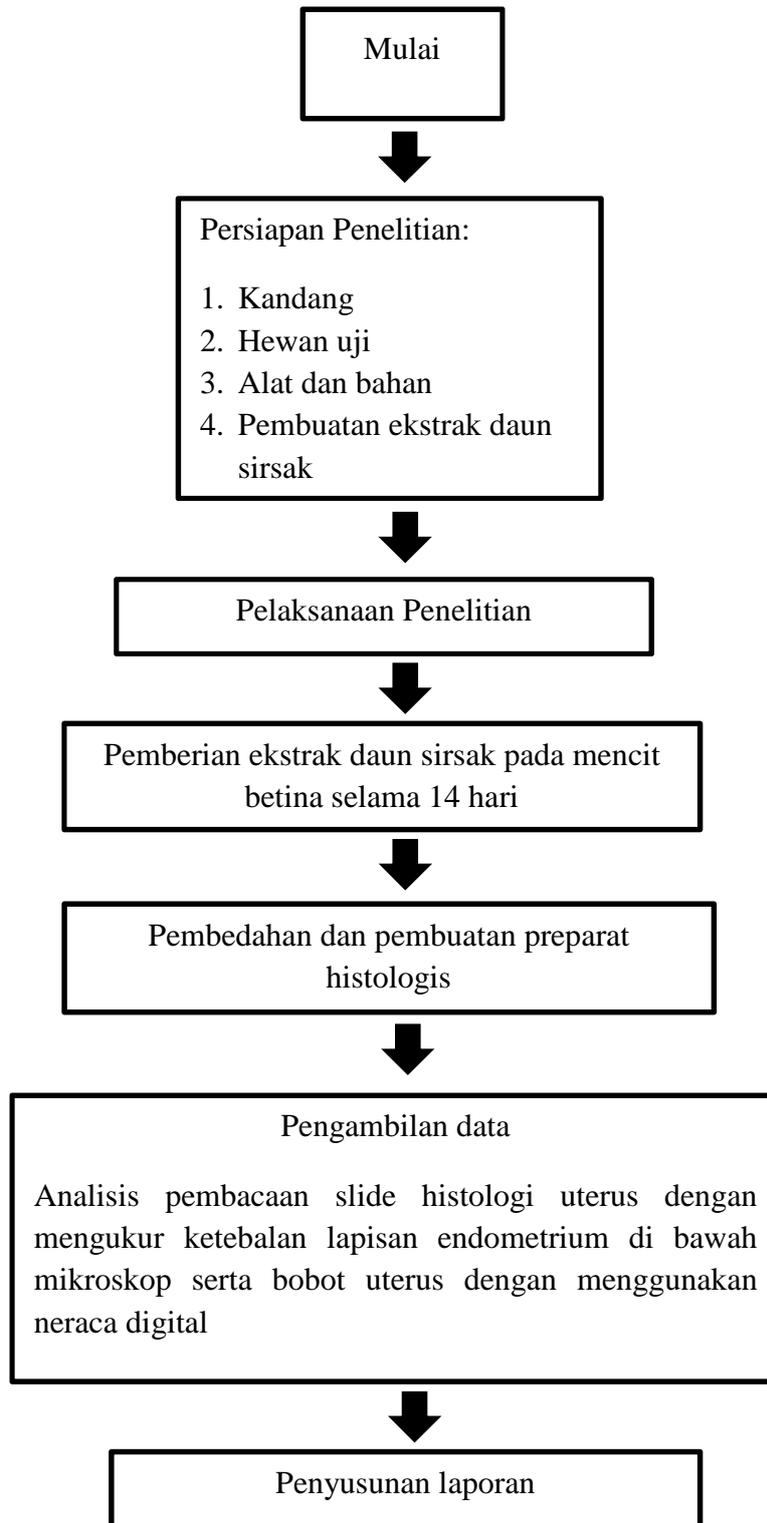
Keterangan:

P = Perlakuan yang digunakan (P1, P2, P3)

K = Kontrol (K)

U = Ulangan (U1, U2, U3, U4, U5)

## F. Diagram Alir Penelitian



Gambar 5. Diagram Alir Penelitian

## **V. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) selama 14 hari terhadap mencit betina dapat menyebabkan:

1. Penurunan ketebalan lapisan endometrium.
2. Penurunan bobot uterus mencit.

### **B. Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan parameter ketebalan sel epitel permukaan endometrium dan keefektifan ekstrak daun sirsak sebagai agen anti fertilitas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adjie, S. 2011. *Dahsyatnya Sirsak Tumpas Penyakit*. Pustaka Bunda. Jakarta.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Adabia Press. Jakarta. Ed 1. Hal 59. 978-602-19751-7-6.
- Amran R, Abadi A, Theodorus, Widiastuti E. Phytoestrogen genistein and black cohosh and marker of bmd in menopausal women. Semarang: M med Indones. 2012 [diakses tanggal 26 Desember 2018]; 46(2): 132-137.  
Tersedia dari: <http://ejournal.undip.ac.id/index.php/mmi/article/view/4274>.
- Anwar, R. 2006. *Sintesis, Fungsi dan Interpretasi Pemeriksaan Hormon Reproduksi*. Fakultas Kedokteran UNPAD. Bandung.
- Ardiansyah. 2007. Antioksidan dan Peranannya Bagi Kesehatan.  
[www.ardiansyah.multiply.com/journal/item/14](http://www.ardiansyah.multiply.com/journal/item/14). Diakses pada 15 September 2018.
- Asprey, G.F., dan P. Thornton. 2000. Medical plants of Jamaica Part 1-11, 2, West Indian Journal, 1-86.
- Badan Pusat Statistik. 2013. *Laporan Bulanan Data Sosial Ekonomi*. Edisi ke-43.
- Benassayag, C., Perrot-Applanat M, Ferre F. 2002. Phytoestrogen as modulators of steroid action in target cells. *J. Chromatogr. B* 777: 233-248.

- Biben, H.A. 2012. Fitoestrogen: Khasiat Terhadap Sistem Reproduksi, Non Reproduksi dan Keamanan Penggunaannya. *Disampaikan pada Seminar Ilmiah Nasional Estrogen Sebagai Sumber Hormon Alami*. Bandung: Universitas Padjajaran.
- Cambie, R.C., Brewis, A.A. 1995. Antifertility Plants of The Pacific. CSIRO Australia. P.6-12.
- Fernandez MAM, Wirratmini NI, Ermayanti NGAM. 2015 Pengaruh pemberian ekstrak ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* Schott) terhdap perkembangan uterus mencit (*Mus musculus*) betina yang tidak diovariectomi. Bali: Jurnal Biologi [diakses tanggal 26 desember 2018]; 19(2): 74-79. Tersedia dari: <http://ojs.unud.ac.id/index.php/BIO/article/view/21258/14021>.
- Fransworth, N.R. 1982. Current States of Plant Product Reported To Inhibit Sperm Research Frontier In Fertility Regulation. *Journal Pharmaceut. Sci* ; 1129-1140.
- Ganong, W. F. 2003. *Review of Medical Physiology*. International Edition. Mc Graw Hill Book. San Fransisco.
- Gilbert, S. F. 2006. *Developmental Biology 8<sup>th</sup> ed*. USA. Sinauer Associates Inc.
- Hamilton, K.J., Hewitt, S.C., Arao., Y., Korach, K.S. 2017. Chapter Four: Estrogen Hormone Biology. *Current Topics in Developmental Biology*, 125: 109-146.
- Hernawati. 2011. Perbaikan Kinerja Reproduksi Akibat Pemberian Isoflavon dari Tanaman Kedelai. *Skripsi*. Jurusan Pendidikan Biologi. FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia.
- Johnson, M. H., dan Everitt, B. J., 1988. *Essential Reproduction*. Third Edition. London: Blackwell Science Publisher.
- Joshi. M., K. Gaonkar, S. Mangoankar ans S. Satarkar. 2011. Pharmacological investigation of *Areca catechu* extracts for evaluation of learning, memory

and behavior in rats. *International Current Pharmaceutical Journal*. 1(6): 128-132.

Kanasaki, H., Oride, A., Mijjitori, T., Sukhbaatar, U., Kyo, S. 2017. How is GnRH regulated in GnRH-producing neurons? Studies using GT1-7 cells as a GnRH-producing cell model. *Gen Com Endocrinol*, 247:138-142.

Kardinan. 2004. *Pestisida Nabati, Ramuan dan Aplikasinya*. Penebar Swadaya. Jakarta.

Lesson, C.R., Lesson, T.S. & Paparo, A., 1996. *Buku Teks Histologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Mangkoewidjojo dan Smith. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta.

Mardiana, L., dan J. Ratnasari. 2011. *Ramuan dan Khasiat Sirsak*. Penebar Swadaya. Jakarta.

Mescher, Anthony L. 2009. *Junqueira's Basic Histology 12th Edition*. New York: McGraw-Hill Medical.

Millar, R.P., Lu, Z.L., Pawson, A.J., Flanagan, C.A., Morgan, K., Maudsley, S.R. 2004. Gonadotropin-releasing hormone receptors. *Endocr Rev*. 25:235.

Muljono, A. T. 2001. *Presentasi Jenis-jenis Leukosit pada Tiap Fase Siklus Reproduksi Tikus Putih (Rattus sp.)*. Skripsi diterbitkan. Bogor: Kedokteran Hewan IPB.

Murwanti, R., E. Meiyanto, A. Nurrochmad, and S.A. Kristina. 2004. *Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih (Curcuma zedoria Rosc.) terhadap Pertumbuhan Tumor Paru Fase Post Inisiasi pada Mencit Betina Diinduksi Benzo(a)piren*. *Majalah Farmasi Indonesia*, 15(1): 7-12.

Muchsin, Rosanti. 2009. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamate terhadap Histologi Endometrium Mencit (*Mus musculus* L.). Medan: Diakses tanggal 25 Oktober 2018.

Nurchayani N, Busman H, Sutyarso, Rahmawati P.D, Kanedi M. 2018. *Antispermatogetic Effect of Seeds Extract of Papaya (Carica papaya L.) in Mice*. The Pharmaceutical and Chemical Journal. Vol 5(4):19-20.

Ramadhan, M. Rizky. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Struktur Lapisan Endometrium Pada Mencit (*Mus musculus* L.). *Skripsi*. Jurusan Biologi. FPMIPA Universitas Lampung.

Retnani, V. 2011. Pengaruh Suplementasi Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Kejadian Displasia Epitel Kelenjar Payudara Tikus Sprague Dawley yang Diinduksi 7,12 Dimetilbenz ( ) Antracene [Skripsi] Universitas Diponegoro. Semarang.

Rusmiati. 2007. *Pengaruh Ekstrak Kayu Secang (Ctaesalpinia sappan L.) Terhadap Viabilitas Spermatozoa Mencit Jantan (Mus musculus L.)*. Jurnal Bioscientiae. Vol 4. No 2. Hal: 63-67.

Rustam, Mochtar. 2008. *Sinopsis Obstetri: Sinopsis Fisiologi-Obstetri Patologi Jilid II*. EGC. Jakarta.

Saifuddin, A.B. 2006. *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal*. Yayasan Bina Sarwono Prawirohardjo. Jakarta.

Sitasiwi, Janika. 2008. Hubungan Kadar Hormon Estradiol 17- dan Tebal Endometrium Uterus Mencit (*Mus musculus* L.) Selama Satu Siklus Estrus. *Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan Jurusan Biologi FMIPA UNDIP*. Semarang: diakses tanggal 26 Desember 2018.

Suardi R.B. 2006. Pengaruh Ekstrak Kacang Panjang (*Vigna sinensis* L.) Terhadap Jumlah Kelenjar dan Ketebalan Lapisan Endometrium Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*). Yogyakarta. Jurnal Biologi [diakses tanggal 26 Desember 2018]; 5(3): 33-40. Tersedia dari: <http://journal.student.uny.ac.id/ojs/index.php/biologi/article/view/4683/4346>

Sunarjono. 2005. *Sirsak dan Srikaya*. Swadaya. Bogor.

Suwirta, I.W. 2011. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Daun Nimba (*Azadirachta indica* A. Juss). Skripsi MIPA Universitas Airlangga.

Tamyis, A. I. 2008. *Siklus Estrus*. FMIPA. Universitas Brawijaya Malang.

Tetebano, R. 2011. Rancangan Percobaan Racun Sianida Pada Mencit.  
<http://raslytetebano.files.wordpress.com/2011/01/mencit3.jpg>. Diakses pada 15 September 2018.

Wirasiti, N.N., A.A.S.A. Sukmaningsih., D, Ariani. 2012. Uji Antifertilitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) pada Mencit jantan (*Mus musculus* L.). Hasil Penelitian Dosen Muda. Belum Dipublikasikan.

Wirasiti, N.N., D ,Ariani. 2015. Potensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Terhadap Spermatogenesis Sebagai Bahan Antiferilitas Pada Mencit (*Mus musculus*). Jurnal Biologi FMIPA Universitas Udayana.

Zuhud, E.A. 2011. *Bukti Kedasyatan Sirsak Menumpas Kanker*. Agromedia Pustaka. Jakarta.