

ACTIVITY TEST OF GUAVA (*Psidium guajava* L.) LEAF METHANOL EXTRACT AS CONTRACEPTION ANTIFERTILITY TO WHITE MICE (*Rattus norvegicus*)

Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Antifertilitas Kontrasepsi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Sri Retno Dwi Ariani*, Endang Susilowati, Elfi Susanti VH and Setiyani

Chemistry Study Program, Faculty of Educations, Sebelas Maret University
Jl. Ir. Sutami 36A Surakarta

Received 25 February 2008; Accepted 29 March 2008

ABSTRACT

The aim of this research is to know about if the guava (*Psidium guajava* L.) leaf methanol extract on 10.5 mg/mL and 21.0 mg/mL dossages indicate a positive test as contraception antifertility to white mice (*Rattus norvegicus*). The sample is guava leaf from Mungkid, Magelang Central of Java Indonesia. The animals experiment are the white mice on 140-300 g for female, 200-250 g for male and about 3 months of age in average. The steps of this research are : (1) preparing sample, i.e. washing, drying on to indirect sunlight and make the sample into powder, (2) isolation the guava leaf powder in soxhlet instrument with hexane, (3) evaporation the sample with rotary evaporator until guava leaf hexane extract produced, (4) maseration the sample with methanol, (5) evaporation the sample with rotary evaporator until guava leaf methanol extract produced, (6) conducting contraception antifertility activity test to guave leaf methanol extract on 10.5 mg/mL and 21.0 mg/mL dossages to mice white. The results of this research are guava leaf methanol extract on 10.5 mg/mL and 21.0 mg/mL dossages indicate a negative contraception antifertility test to white mice but in these dossages have indicated that an antiimplantation effect (the total natality of fetus is less than the total implantation site in mice white).

Keywords: Guava leaf, contraseption antifertility, methanol extract, white mice, implantation

PENDAHULUAN

Budidaya jambu biji di Indonesia pada umumnya masih dalam bentuk kultur pekarangan, namun berdasarkan luas areal tanam tahun 1992 dan proyeksi luas panen pada tahun 1993 termasuk urutan ke-12 dari 13 jenis buah-buahan komersial yang dihasilkan di negara kita. Daerah penyebaran dan sentra tanaman jambu biji di Indonesia pada tahun 1993 adalah Jawa Barat (14.276 hektar), kemudian diikuti oleh Jawa Tengah (9.383 hektar), Sulawesi Selatan (8.771 hektar), Jawa Timur (4.923 hektar), Yogyakarta (3.120 hektar), Nusa Tenggara Barat (2.436 hektar), Sulawesi Tengah (1.160 hektar), DKI Jakarta (1.105 hektar), Nusa Tenggara Timur (1.060 hektar), Bali (1.006 hektar). Sementara propinsi lainnya hanya terdapat luas areal panen jambu biji di bawah 1.000 hektar [1].

Selama ini penelitian tentang pemanfaatan tanaman jambu biji belum optimal, khususnya pada daun. Khasiat dari daun jambu biji sebagai obat antara lain : (1) daun segar jambu biji dapat digunakan untuk luka bakar maupun luka yang melepuh dan untuk menanggulangi maag, (2) daun jambu biji yang masih muda dapat dimanfaatkan untuk menanggulangi masuk angin dan besar (sering kencing) berlebihan), (3) daun jambu biji ditambah kulit batang, jari akar dan kuntum bunga, diambil sarinya digunakan sebagai obat disentri

dan (4) daun segar dari tanaman dapat digunakan sebagai obat diare [1-3].

Kandungan kimia daun jambu biji antara lain : asam psidolat, asam ursolat, asam kateogonat, asam oleanolat, asam guajavolat, asam krategolat, guajaverin, isokuersetin, hiperin, senyawa flavonol, tanin, kasuarinin dan kuersetin [2,3].

Salah satu kandungan kimia dari daun jambu biji, yaitu kuersetin, termasuk senyawa flavonoid yang mempunyai fungsi menghambat fusi membran gamet landak laut saat terjadi fertilisasi. Kuersetin juga menghambat aktivitas hialuronidase sehingga spermatozoa tidak dapat menembus kumulus menjelang fertilisasi. Dilaporkan pula bahwa kuersetin juga dapat menghambat enzim sitokrom P-450 III A 4 dalam proses hidrosilasi estradiol -17 β menjadi estron dan selanjutnya menjadi estriol [4-6].

Kuersetin juga ditemukan pada daun benalu (*Dendrophthoe petandra* L.). Telah dilakukan penelitian mengenai obat antifertilitas dari ekstrak metanol (EM) daun benalu terhadap mencit (*Mus musculus*). Dari penelitian tersebut pada dosis 1,5 mg ekstrak metanol/mL dan 2,0 mg ekstrak metanol/mL sudah menunjukkan adanya aktivitas antifertilitas kontrasepsi, yaitu pencegahan kehamilan sesudah perkawinan

* Corresponding author. Tel/Fax : +62-81804476412
Email address : edkostrad@yahoo.co.id



Gambar 1. Daun Jambu Biji

terjadi [6]. Berdasarkan asumsi tersebut, peneliti ingin membuktikan apakah dengan dosis yang sebanding dari ekstrak daun jambu biji juga mempunyai efek antifertilitas yang sama dengan ekstrak daun benalu jika diujicobakan pada tikus putih.

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak metanol daun jambu biji pada dosis 10,5 dan 21,0 mg/mL menunjukkan efek antifertilitas kontrasepsi pada tikus putih. Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang kemungkinan pemanfaatan daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) sebagai obat antifertilitas kontrasepsi.

METODE PENELITIAN

Bahan

Sampel adalah daun jambu biji (*P. guajava L.*) yang berasal dari Kecamatan Mungkid Magelang Jawa Tengah Indonesia, sedangkan hewan ujicoba adalah tikus putih yang berasal dari Lembaga Pengembangan Hewan Ternak, Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : *n*-heksana, metanol pa, dimetil sulfoksida, eter, *cotton bud*, kertas saring, akuades dan aluminum foil.

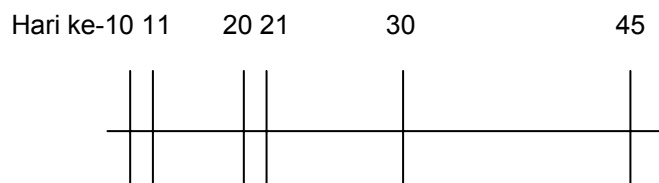
Alat

Alat yang digunakan adalah sebagai berikut : seperangkat alat *Soxhlet*, seperangkat alat *Rotary Evaporator* merek BUCHI, penangas air, kompor listrik, mortar, statif, mikroskop, preparat, gelas beaker, alat suntik, kandang tikus, timbangan elektrik merek SARTORIUS, seperangkat alat bedah dan seperangkat alat gelas yang lazim dipakai.

Prosedur Kerja

Pembuatan Serbuk

Daun jambu biji disortir, dibersihkan dari kotoran yang melekat, dicuci sampai bersih kemudian dijemur pada sinar matahari tidak langsung sampai kering. Selanjutnya daun jambu biji kering dibuat menjadi bentuk serbuk dan disimpan [7,8].



| | | |
|------------|---|---|
| Keterangan | : | |
| Hari ke | | |
| 1-10 | : | aklimatisasi, oles vagina |
| 11-20 | : | pemberian sediaan |
| 20 | : | tikus putih jantan dan betina dikumpulkan |
| 21-30 | : | pemberian sediaan, oles vagina diteruskan sampai terjadi kopulasi |
| | : | pembedahan pada hari ke 16 sejak tikus putih jantan dan betina dipisahkan |
| 45 | : | pembedahan tikus putih yang tidak kopulasi |

Gambar 2. Skema uji kontrasepsi

Isolasi

Serbuk daun jambu biji sebanyak 300 g diekstraksi dengan pelarut *n*-heksana sebanyak 2500 mL di dalam alat *soxhlet*. Selanjutnya diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak pekat yang bebas *n*-heksana (EH). EH direndam dengan 40 mL metanol selama 24 jam, lalu diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak metanol (EM). Ekstrak inilah yang akan digunakan sebagai sediaan (dosis) untuk uji aktivitas antifertilitas kontrasepsi pada tikus putih [6,7].

Penyediaan Tikus Putih

Binatang percobaan yang akan digunakan adalah tikus putih betina maupun jantan yang fertil. Tikus putih betina dengan berat badan 140-200 g sedangkan yang jantan 200-250 g [6,9].

Pembuatan Sediaan (dosis)

Sediaan (dosis) dibuat dengan cara melarutkan EM dalam pembawa berupa dimetil sulfoksida :
 Sediaan 1 : mengandung 10,5 mg EM/mL
 Sediaan 2 : mengandung 21,0 mg EM/mL
 Sediaan 3 : pembawa (dimetil sulfoksida) dalam air [6].

Uji Aktivitas Antifertilitas Kontrasepsi

Tikus putih jantan dan betina ditempatkan dalam kandang yang berbeda, lalu dilakukan oles vagina pada tikus putih betina untuk mengetahui siklus estrus. Tikus putih betina yang telah melakukan kopulasi dikelompokkan secara acak menjadi 3 kelompok terdiri dari 2 kelompok perlakuan (1 dan 2) dan kelompok kontrol (K). Masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus putih. Pada kelompok perlakuan 1 diberi sediaan 1, pada kelompok perlakuan 2 diberi sediaan 2 dan pada kelompok kontrol diberi sediaan 3 secara oral setiap hari sampai dengan hari ke 10, lalu tikus putih jantan dikumpulkan dengan yang betina. Selanjutnya diberi sediaan 1 pada kelompok perlakuan 1, sediaan 2 pada kelompok perlakuan 2 dan sediaan 3 pada

kelompok kontrol secara oral setiap hari sampai terjadi kopulasi. Kopulasi ditandai dengan adanya sumbat vagina dan dihitung sebagai hari pertama kebuntingan, lalu tikus putih jantan dipisahkan dengan yang betina. Pembedahan dilakukan pada hari ke 16 setelah tikus putih jantan dan betina dipisahkan, kemudian dihitung jumlah tapak implantasi dan jumlah fetus dari hasil pembedahan tikus putih betina tersebut [6,9,10,11].

Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian akan diolah dengan menguji kesamaan rata-rata dengan tingkat signifikansi : $\alpha = 0,05$ dan uji yang digunakan adalah uji - t pihak kanan dengan ketentuan sebagai berikut [6,12] :

Hipotesis

$H_0 : \mu_1 = \mu_2$, (rata-rata jumlah tapak implantasi atau sama dengan rata-rata jumlah fetus, yang berarti pada dosis tersebut negatif atau belum menunjukkan efek antifertilitas kontrasepsi).

$H_0 : \mu_1 > \mu_2$, (rata-rata jumlah tapak implantasi lebih besar dari rata-rata jumlah fetus, yang berarti pada dosis tersebut positif menunjukkan efek antifertilitas kontrasepsi).

Adapun rumus uji-t pihak kanan adalah sebagai berikut :

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

$$\text{dengan } S^2 = \frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

Keterangan :

x_1 = mean dari jumlah tapak implantasi

x_2 = mean dari jumlah fetus

n_1 = jumlah dari tapak implantasi

n_2 = jumlah dari fetus

S = simpangan baku gabungan

Kriteria pengujian :

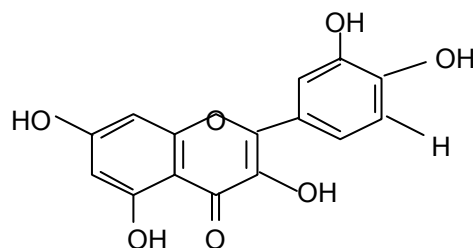
* Jika $t_{hitung} \leq t_{tabel}$ maka hipotesis nol diterima

* Jika $t_{hitung} > t_{tabel}$ maka hipotesis nol ditolak

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel daun jambu biji dibuat menjadi bentuk serbuk terlebih dahulu bertujuan untuk merusak jaringan yang melindungi sel sehingga terbuka dan mudah diikat oleh pelarut, disamping itu juga dapat memperluas bidang kontak antara pelarut dengan bahan.

Isolasi serbuk daun jambu biji dilakukan dengan *soxlet* menggunakan pelarut *n*-heksana selama 24 jam. Senyawa yang hendak diekstrak adalah kuersetin yang termasuk golongan flavonoida. Flavonoida adalah



Gambar 3. Struktur kuersetin

salah satu metabolit sekunder yang merupakan senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon, terdiri dari 2 cincin karbon benzena yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai linear yang terdiri dari 3 atom karbon atau digambarkan sebagai deretan senyawa $C_6-C_3-C_6$. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam terbesar dan merupakan senyawa organik, sehingga ekstraksi senyawa tersebut juga harus menggunakan pelarut organik. Struktur kuersetin dapat dilihat pada gambar di atas ini. [4,13,14].

Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi adalah *n*-heksana. *n*-heksana merupakan kelompok senyawa non polar dengan kepolaran mencapai nol, sehingga diharapkan dapat mengekstraksi senyawa organik yang terkandung dalam daun jambu biji. Metode ekstraksi flavonoida dengan pelarut heksana juga didukung oleh hasil penelitian Batubara yang menyatakan bahwa uji senyawa flavonoida menunjukkan hasil positif pada fraksi heksana kulit kayu medang hitam (*Cinnamomum porrectum* Roxb.) [14,15]. Langkah selanjutnya adalah menguapkan ekstrak yang masih mengandung *n*-heksana dengan menggunakan *rotary evaporator* sehingga didapat ekstrak kental yang bebas dari pelarut *n*-heksana (EH). Selanjutnya EH direndam dengan metanol dan didiamkan selama 24 jam, selanjutnya larutan diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapat ekstrak kental berwarna hijau tua yang bebas dari pelarut metanol (EM).

Kelompok senyawa organik yang ikut terekstrak oleh *n*-heksana, diekstrak lebih lanjut dengan metanol bertujuan agar senyawa-senyawa organik yang tingkat kepolarannya sesuai dengan metanol dapat ikut terekstrak oleh metanol. Berdasarkan kaidah *like dissolve like*, berarti suatu senyawa polar akan larut dalam pelarut polar dan sebaliknya, senyawa non polar akan larut dalam pelarut non polar. Hasil penelitian terdahulu oleh Susilowati dkk., tentang identifikasi kuersetin pada daun jambu biji melalui metode ekstraksi kuersetin dengan pelarut *n*-heksana yang dilanjutkan ekstraksi dengan pelarut metanol menunjukkan bahwa senyawa kuersetin terbukti positif ada di dalam ekstrak tersebut. Identifikasi senyawa kuersetin dari ekstrak metanol daun jambu biji dengan menggunakan HPLC, digunakan kolom C-18 dengan

Tabel 1. Hasil isolasi daun jambu biji

| No. | Uraian | Bentuk | Warna | Berat (g) |
|-----|---------------------------|----------------|------------------|-----------|
| 1 | Ekstrak <i>n</i> -heksana | ekstrak kental | hijau kekuningan | 10,8 |
| 2 | Ekstrak metanol | ekstrak kental | hijau tua | 8,3 |

panjang 10 cm, fase gerak asetronitril dan aquabidest, serta digunakan detektor UV dengan panjang gelombang 258 nm, mengidentifikasi adanya senyawa kuersetin dengan waktu retensi 0,917 [4,14,16].

EM digunakan sebagai sediaan (dosis) untuk uji aktivitas antifertilitas kontrasepsi pada tikus putih. Hasil isolasi dapat dilihat pada Tabel 1.

Penyediaan tikus putih jantan dan betina dipilih yang fertil (tidak mandul). Untuk mengetahui fertil tidaknya, maka tikus putih jantan dikawinkan dengan yang betina. Jika tikus putih betina tersebut bunting, maka dapat dipastikan bahwa tikus putih jantan tersebut fertil, sedangkan untuk mengetahui fertil tidaknya tikus putih betina dapat dilakukan dengan cara mengumpulkannya dengan tikus putih jantan sambil dilakukan oles vagina. Oles vagina dihentikan sampai terjadi kopulasi (percampuran antara sel telur dan sperma). Kopulasi ditandai dengan adanya sumbat vagina. Hal ini menunjukkan kebuntingan yang pertama. Dengan kebuntingan, menunjukkan bahwa tikus putih betina tersebut fertil [6,11].

Pembuatan sediaan (dosis) yang digunakan untuk uji aktivitas antifertilitas kontrasepsi pada tikus putih adalah sebagai berikut :

Kelompok 1 : 10 hari x 10 tikus x 1,5 mg EM x 7 = 1050 mg EM

Kelompok 2 : 10 hari x 10 tikus x 3,0 mg EM x 7 = 2100 mg EM

Jadi, sediaan untuk 1 tikus putih selama 1 hari :

Kelompok 1 : 1050 mg/100 hari = 10,5 mg EM/hari

Kelompok 2 : 2100 mg/100 hari = 21,0 mg EM/hari

Keterangan :

Angka 7 merupakan angka konversi dari mencit ke tikus putih.

Sediaan 1 dan 2 masing-masing dilarutkan dalam 1 ml dimetil sulfoksida. Sediaan di atas hanya berlaku untuk satu tikus per hari. Pada kelompok kontrol diberi plasebo atau bahan yang digunakan sebagai pelarut atau pembawa bahan uji yang diteliti yaitu dimetil sulfoksida dalam air, karena dalam uji teratogenik bidang fisiologi reproduksi kelompok kontrol harus menggunakan pelarut yang digunakan dalam kelompok perlakuan agar menunjukkan efek yang sama dari ketiga kelompok perlakuan. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada penelitian terdahulu oleh Astika yang menyatakan bahwa pada dosis 1,5 mg EM/hari dan 3,0 mg EM/hari, ekstrak metanol daun benalu (*Dendrophthoe petandra* L.) dinyatakan positif

mengandung kuersetin dan juga positif memiliki aktifitas kontrasepsi pada mencit (*M. musculus*) [6]. Pada penelitian ini, dicoba menggunakan sampel daun jambu biji yang juga mengandung kuersetin [2,3,16], tetapi untuk hewan coba uji aktifitas kontrasepsi tidak menggunakan mencit karena hasil uji kebuntingan pada mencit menunjukkan nilai yang rendah (mencit dinyatakan susah bunting) sehingga pemakaian hewan coba mencit untuk uji kontrasepsi dalam penelitian ini, dianggap tidak valid. Untuk itu hewan coba dalam penelitian adalah tikus putih galur wistar dan dosis sediaan yang dipergunakan harus dikonversikan sesuai dosis untuk tikus (angka konversi dari mencit ke tikus putih, dikalikan 7).

Adapun hasil oles vagina dari kelompok 1, 2 dan kontrol dapat dilihat pada Tabel 2. Dari ketiga tabel tersebut terlihat bahwa kopulasi terjadi pada stadium proestrus. Ini dikarenakan pada stadium tersebut tampak adanya folikel-folikel (sel-sel pembantu) yang mulai tumbuh dan di uterus dinding endometrium mulai menebal, kebuntingan akan terjadi pada stadium ini karena stadium proestrus sebagai stadium masa subur dari tikus putih betina.

Pemberian sediaan dalam waktu 10 hari dimungkinkan dapat memberikan efek antifertilitas kontrasepsi, yaitu pencegahan kehamilan pada tikus putih betina yang dilakukan sebelum terjadi perkawinan dengan tikus putih jantan [6,11,17,18]. Pemberian sediaan dilakukan kembali sampai terjadi kopulasi yang ditandai dengan adanya sumbat vagina, apabila tidak terjadi kopulasi, pemberian sediaan diteruskan selama 10 hari terhitung sejak tikus putih betina dikumpulkan dengan tikus putih jantan, selang 6 hari setelah pemberian dosis atau sebelum dilakukan pembedahan dimaksudkan agar dalam waktu tersebut ekstrak metanol daun jambu biji yang mengandung kuersetin dapat bekerja sebagaimana mestinya dalam menghambat fusi membran gamet, artinya menghambat penggabungan antara sperma dan sel telur. Kuersetin juga menghambat aktivitas hialuronidase, yaitu enzim yang membantu pergerakan sperma menuju sel telur, dengan adanya kuersetin ini mengakibatkan spermatozoa tidak dapat menembus kumulus (membran/lapisan ovum) menjelang fertilisasi. Selain itu kuersetin juga menghambat enzim sitokrom P-450 III A dalam proses hidroksilasi estradiol 17 β menjadi estron dan selanjutnya menjadi estriol. Enzim sitokrom P-450 III A adalah enzim yang termasuk komponen oksidase terminal yang bertanggungjawab terhadap reaksi oksidasi obat. Estradiol 17 β , estron dan estriol adalah hormon yang bekerja dalam reproduksi wanita. Dimana estradiol 17 β mempunyai fungsi mempertahankan sistem saluran kelamin betina dan stimulasi kelenjar susu, sedangkan estron dan estriol adalah konversi dari estradiol yang termasuk steroid estrogenik alamiah [5,6,9,19].

Tabel 2. Hasil oles vagina kelompok 1, 2 dan kontrol

| Waktu pengamatan (hari) | Hasil Oles Vagina Kelompok | Nomor tikus | | | | | | | | | |
|-------------------------|----------------------------|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 1 | 1 | M | D | M | E | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P |
| | Kontrol | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P |
| 2 | 1 | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P |
| | 2 | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P |
| | Kontrol | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P |
| 3 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 4 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 5 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 6 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 7 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 8 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 9 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 10 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 11 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 12 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 13 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 14 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 15 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 16 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 17 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 18 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 19 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 20 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 21 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 22 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 23 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 24 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 25 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 26 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 27 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 28 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 29 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| 30 | 1 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | 2 | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |
| | Kontrol | M | M | M | M | M | M | M | M | M | M |

Keterangan: P : Proestrus; E : Estrus; M : Metestrus; D : Diestrus; * : Terjadi kopulasi

Pembedahan yang dilakukan pada hari ke-16 bertujuan untuk mengetahui apakah EM telah bekerja dengan baik artinya dapat memberikan efek kontrasepsi pada tikus putih. Ini dilihat dari hasil

pembedahan setelah dihitung jumlah fetus (Fe) dan tapak implantasinya (TI). Jumlah Fe dan jumlah TI hasil pembedahan dari ketiga kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji aktivitas antifertilitas kontrasepsi kelompok 1,2 dan kontrol

| Data biologis tikus putih betina pada kelompok | No.tikus putih betina | BAD (g) | BKD (g) | BP (g) | TI | Fe | LK |
|--|-----------------------|---------|---------|--------|----|----|-------|
| 1 | 1 | 160 | 166 | 222 | 8 | 8 | 100 % |
| | 2 | 170 | 176 | 236 | 2 | 0 | |
| | 3 | 158 | 164 | 217 | 9 | 0 | |
| | 4 | 163 | 167 | 240 | 6 | 6 | |
| | 5 | 155 | 161 | 225 | 6 | 6 | |
| | 6 | 170 | 178 | 229 | 9 | 9 | |
| | 7 | 160 | 169 | 220 | 9 | 9 | |
| | 8 | 158 | 160 | 253 | 11 | 11 | |
| | 9 | 160 | 170 | 215 | 7 | 7 | |
| | 10 | 163 | 169 | 230 | 7 | 7 | |
| 2 | 1 | 150 | 158 | 243 | 11 | 0 | 100 % |
| | 2 | 160 | 169 | 223 | 8 | 8 | |
| | 3 | 160 | 170 | 215 | 8 | 6 | |
| | 4 | 170 | 176 | 229 | 9 | 9 | |
| | 5 | 158 | 165 | 222 | 6 | 6 | |
| | 6 | 166 | 170 | 217 | 8 | 8 | |
| | 7 | 170 | 179 | 217 | 9 | 9 | |
| | 8 | 165 | 169 | 156 | 11 | 11 | |
| | 9 | 159 | 163 | 215 | 9 | 9 | |
| | 10 | 160 | 170 | 223 | 6 | 4 | |
| Kontrol | 1 | 161 | 167 | 230 | 5 | 5 | 100 % |
| | 2 | 15 | 165 | 229 | 8 | 8 | |
| | 3 | 170 | 176 | 242 | 6 | 6 | |
| | 4 | 160 | 169 | 252 | 6 | 6 | |
| | 5 | 155 | 165 | 260 | 11 | 11 | |
| | 6 | 169 | 178 | 240 | 8 | 8 | |
| | 7 | 171 | 180 | 243 | 8 | 8 | |
| | 8 | 160 | 168 | 226 | 8 | 8 | |
| | 9 | 158 | 168 | 23 | 11 | 11 | |
| | 10 | 17 | 180 | 239 | 7 | 7 | |

Keterangan :
 BAD : Berat badan tikus putih betina pada awal pemberian dosis
 BKD : Berat badan tikus putih betina pada akhir pemberian dosis
 BP : Berat badan tikus putih betina pada saat pembedahan
 TI : Tapak Implantasi
 Fe : Fetus
 LK : Laju Kebuntingan

Dari ketiga tabel tersebut terlihat bahwa jumlah Fe dan jumlah TI pada ketiga kelompok perlakuan ada yang sama namun ada juga yang berbeda. Ini menunjukkan bahwa EM belum sepenuhnya memberikan efek antifertilitas kontrasepsi pada tikus putih. Apabila positif memberikan efek antifertilitas kontrasepsi akan memperlihatkan jumlah Fe dan jumlah TI yang sama yaitu nol (tidak terjadi pembuahan atau penyatuan antara sel telur dan sperma).

Dari hasil perhitungan uji aktivitas antifertilitas kontrasepsi kelompok perlakuan 1 (dosis 10,5 mg/mL) diperoleh t_{hitung} sebesar 0,7902, setelah dikonsultasikan dengan tabel distribusi t pada taraf signifikan 0,05 didapat harga t_{tabel} 1,73 yang berarti bahwa hipotesis nol (H_0) diterima. Dengan demikian rata-rata jumlah tapak

implantasi sama dengan rata-rata jumlah fetus yang berarti bahwa pada dosis 10,5 mg/mL ekstrak metanol daun jambu biji tidak menunjukkan efek antifertilitas kontrasepsi.

Dari hasil perhitungan uji aktivitas antifertilitas kontrasepsi kelompok perlakuan 2 (dosis 21,0 mg/mL), diperoleh t_{hitung} sebesar 1,3186 setelah dikonsultasikan dengan tabel distribusi t pada taraf signifikan 0,05 didapat harga t_{tabel} 1,73 yang berarti bahwa hipotesis nol (H_0) diterima. Dengan demikian kesimpulan hasil penelitian ini adalah bahwa rata-rata jumlah tapak implantasi sama dengan rata-rata jumlah fetus yang berarti bahwa pada dosis 21,0 mg/mL ekstrak metanol daun jambu biji tidak menunjukkan efek antifertilitas kontrasepsi.

Dari hasil perhitungan uji aktivitas antifertilitas kontrasepsi kelompok kontrol, diperoleh t_{hitung} sebesar 0, setelah dikonsultasikan dengan tabel distribusi t pada taraf signifikan 0,05 didapat harga t_{tabel} 1,73 yang berarti bahwa hipotesis nol (H_0) diterima. Dengan demikian kesimpulan hasil penelitian ini adalah bahwa rata-rata jumlah tapak implantasi sama dengan rata-rata jumlah fetus yang berarti bahwa pada kelompok perlakuan kontrol tidak menunjukkan efek antifertilitas kontrasepsi. Disini kelompok kontrol digunakan sebagai pembandingan kelompok perlakuan 1 dan 2.

Dari hasil uji aktivitas antifertilitas kontrasepsi dapat dinyatakan bahwa pada kelompok perlakuan 1, 2 dan kontrol menunjukkan laju kebuntingan yang sama yakni 100%. Hasil analisis uji- t terhadap jumlah Fe dan jumlah TI untuk kelompok perlakuan 1 menunjukkan bahwa pada dosis 10,5 mg/mL ekstrak metanol daun jambu biji tidak menunjukkan efek antifertilitas pada tikus putih. Begitu pula pada kelompok perlakuan 2 yang diberi dosis 21,0 mg/mL juga tidak menunjukkan efek antifertilitas kontrasepsi pada tikus putih.

Dalam penelitian ini, pada kedua dosis tersebut menunjukkan adanya efek antiimplantasi, yaitu cara yang dapat diterapkan untuk mengevaluasi kerja obat antifertilitas di mana memperlihatkan jumlah kelahiran (fetus) yang lebih sedikit dari jumlah tapak implantasinya [5,9,19]. Dapat dilihat pada Tabel 5 bahwa pada dosis 10,5 mg/mL memperlihatkan antiimplantasi, yang ditemukan pada tikus putih nomor 1, 6, 8, 9 dan 10, sedangkan pada Tabel 6 yaitu pada dosis 21,0 mg/mL juga memperlihatkan efek antiimplantasi, yaitu pada tikus putih nomor 2, 4 dan 6.

KESIMPULAN

Pada penelitian dapat diambil kesimpulan bahwa pada dosis 10,5 mg dan 21,0 mg ekstrak metanol daun jambu biji tidak menunjukkan efek antifertilitas kontrasepsi pada tikus putih, tetapi pada dosis tersebut ekstrak metanol daun jambu biji telah menunjukkan adanya efek antiimplantasi pada tikus putih.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional yang berkenan mendanai penelitian kami melalui Program Penelitian Dasar.

DAFTAR PUSTAKA

- Rukmana, R., 1998, *Jambu Biji*, Kanisius, Jakarta.
- Hargono, Dj., 2003, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1, 33-38.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., dan Donatus, I.A., 2002, *Tumbuhan Obat II : Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*, Pusat Studi Obat Tradisional UGM, Yogyakarta, 156-161.
- Harborne, J.B., 1994, *The Flavonoids Advances in Reseach Since 1986*, Chapman and Hall, London, 619-623.
- Li, M.W., Yudin, A.I.f, P., Vande Vort C.A., Sabuer, K. and Primakoff, 1997, *Biol.Reprod.*, 56, 1383-89.
- Astika, G.N., 2000, *Berkala Penelitian Hayati*, 5, 55-68.
- Doyle, M.P. and Mungall, W.S., 1980, *Experimental Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York.
- Setyowati, I, 2002, *Pengaruh Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Kadar Senyawa Tanin Pada Ekstrak Daun Jambu Mete (Anarcadium Occidentale L.)*, Laporan Penelitian FKIP UNS, Surakarta.
- Armitage, D., 2005, *Rattus norvegicus*, http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/account/s/information/Rattus_norvegicus.html, diakses tanggal 9 Agustus 2005.
- Kelompok Kerja Ilmiah, 1991, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phito Medica, Jakarta.
- Nalbandov, A. V., 1990, *Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas*, UI Press, Jakarta
- Sudjana, 1996, *Metode Statistik*, Tarsito, Bandung.
- Srigandono, B, 1995, *Biosintesis Metabolit Sekunder*, IKIP Semarang Press, Semarang,.
- Trilaksani, W., 2005, *Sifat-sifat Flavonoid*, <http://rudyet.tripod.com>, diakses tanggal 12 Oktober 2005.
- Batubara, R., 2005, *Identifikasi Sifat Ekstrak Kulit Kayu Medang Hitam (Cinnamomum porrectum Roxb.) Sebagai Bahan Pengawet Kayu*, Tesis Program Pasca Sarjana Universitas Mulawarman, Samarinda.
- Susilowati, E., Ariani, S.R.D., dan Nugraheni, A., 2007, *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Kuersetin Dari Ekstrak Metanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.)*, Laporan Seminar Kimia P.MIPA FKIP UNS, Surakarta.
- Siswono, 2005, *Pemakaian Alat Kontrasepsi Masih Belum Membudaya pada Pria*, <http://www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews>. diakses tanggal 21 September 2005.
- Sulianto, A., 2005, *Pertolongan Pertama, Poliklinik Perusahaan*, 11, 12-13.
- Toelihere, M., 1985, *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak*, Angkasa, Bandung.