

# Pengaruh Infus Buah *Foeniculum vulgare* Mill pada Kehamilan Tikus Putih serta Toksisitas Akutnya pada Mencit

Sa'roni, Adjirni

Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan  
Departemen Kesehatan RI, Jakarta

## ABSTRAK

Hasil penelitian menunjukkan bahwa buah *Foeniculum vulgare* Mill (adas) dapat menghambat siklus estrus pada tikus putih; sehingga dapat memperkecil kemungkinan terjadinya konsepsi. Oleh karena itu dilakukan penelitian pengaruh infus buah *Foeniculum vulgare* Mill pada kehamilan tikus putih.

Infus diberikan selama 14 hari secara oral dengan dosis setara dengan serbuk 7,3 mg; 73 mg dan 219 mg/100 g. bobot badan. Pada hari ke-4 tikus dikawinkan. Untuk mengetahui keamanan pemakaian dilakukan penelitian toksisitas akut pada mencit.

Infus buah *Foeniculum vulgare* Mill setara dengan serbuk 73 mg dan 219 mg/100 g. bobot badan dapat menurunkan prosentase kehamilan pada tikus putih. Hasil penelitian toksisitas akut menunjukkan bahwa infus buah *Foeniculum vulgare* Mill termasuk bahan yang tidak toksik.

*Kata Kunci: Obat Tradisional; Foeniculum vulgare* Mill; Kehamilan

## PENDAHULUAN

Kontrasepsi oral dari bahan sintetik dapat menimbulkan efek samping dari yang ringan sampai yang berat antara lain nausea, mastalgia, pendarahan antar haid, edema, hipertensi berat, kanker dan lain-lain<sup>(1)</sup>. Dengan demikian kondisi dan kesehatan pemakai kontrasepsi oral dari bahan sintetik perlu diperhatikan, antara lain tidak boleh diberikan pada penderita tromboemboli, hipertensi berat, gangguan fungsi hati, varises, payah jantung dan lain-lain<sup>(1)</sup>. Oleh karena itu perlu dicari kontrasepsi oral dari bahan tumbuh-tumbuhan untuk memberikan pelayanan alternatif bagi mereka yang tidak cocok menggunakan kontrasepsi oral dari bahan sintetik, di samping untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa

infus buah *Foeniculum vulgare* Mill dapat menghambat fase estrus dan menurunkan bobot uterus tikus<sup>(2)</sup>.

Pada tikus betina yang sudah dewasa ovulasi terjadi pada fase estrus dari siklus estrus<sup>(1)</sup>. Perkawinan maupun fertilisasi juga berlangsung pada saat fase estrus tersebut<sup>(1)</sup>. Proses implantasi hasil fertilisasi terjadi 5-6 hari setelah fertilisasi<sup>(3,4)</sup>. Karena infus dapat menghambat fase estrus, kemungkinan juga akan menghambat ovulasi maupun fertilisasi. Mungkin proses implantasi juga dapat terganggu karena infus dapat menurunkan bobot uterus<sup>(2)</sup>. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan serta kemungkinan yang akan terjadi, maka dilakukan penelitian pengaruh infus buah *Foeniculum vulgare* Mill pada kehamilan, jumlah janin dan ada tidaknya cacat pada janin tikus yang dilahirkan. Diharapkan data yang dihasilkan

dapat mendukung penelitian yang telah dilakukan, sehingga buah *Foeniculum vulgare Mill* dapat dikembangkan menjadi bahan kontrasepsi oral alternatif.

Untuk mengetahui batas keamanan pemakaian bahan dilakukan uji toksisitas akut infus buah *Foeniculum vulgare Mill* pada mencit menurut cara Weil, C.S.<sup>(5)</sup>.

## BAHAN DAN CARA

### Bahan Tanaman

Buah *Foeniculum vulgare Mill* (adas) berasal dari BPTO (Balai Penelitian Tanaman Obat) Tawangmangu, Surakarta. Buah dikeringkan di dalam lemari pengering, dengan panas tidak lebih dari 50°C sampai dapat dibuat serbuk. Buah digiling, kemudian diayak dengan ayakan *Mesh* 48. Serbuk dibuat infus 10% sesuai dengan cara Farmakope Indonesia<sup>(6)</sup> dengan pelarut air.

### Hewan Coba

Untuk percobaan kehamilan digunakan tikus putih jantan dan betina, strain Wistar Derived, berasal dari Pusat Penyakit Tidak Menular, Badan Litbangkes Depkes, umur 3 bulan, bobot sekitar 150 g. Untuk uji toksisitas akut digunakan mencit jantan, strain Webster, berasal dari Puslit Penyakit Menular, Badan Litbangkes Depkes, umur 3 bulan, bobot sekitar 20 g.

## CARA

### Penelitian kehamilan, jumlah janin dan cacat pada janin tikus yang dilahirkan

Besar dosis penelitian setara dengan serbuk 7,3 mg, 73 mg dan 219 mg/100 g. bobot badan. Untuk mendapatkan dosis setara dengan 7,3 mg dan 73 mg/100 g. bobot badan, infus 10% perlu diencerkan sedang untuk dosis yang setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan infus 10% perlu dipekatkan. Infus dengan dosis yang setara dengan serbuk 7,3 mg/100 g. bobot badan ditetapkan sebagai perlakuan B, infus setara dengan serbuk 73 mg/100 g. bobot badan sebagai perlakuan C dan infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan sebagai perlakuan D. Perlakuan A, akuades 1 ml/100 g. bobot badan.

Tikus betina yang telah diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium sekitar satu minggu dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok 15 ekor. Tiap-tiap kelompok dikelompokkan lagi secara acak menjadi 5 subkelompok, masing-masing 3 ekor tikus. Tiap-tiap subkelompok sebagai ulangan. Masing-masing kelompok diberi perlakuan A, B, C, dan D secara oral setiap hari selama 14 hari. Pada pemberian perlakuan hari ke-4, tikus dikawinkan dengan menempatkan seekor tikus jantan pada tiap-tiap subkelompok. Tikus yang hamil dipelihara sampai hari ke-19, kemudian tikus diotopsi, dihitung jumlah janin dan ada tidaknya cacat pada janin tersebut. Data dianalisis secara statistik dengan Anova dan LSD<sup>(7,8)</sup>.

### Uji toksisitas akut (LD<sub>50</sub>) pada mencit

Pada tahap pertama disiapkan 6 kelompok mencit, tiap-tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Pada setiap kelompok diberikan bahan percobaan secara intraperitoneal (ip) dengan

dosis berbeda antara 1-1000 mg/10 g. bobot badan. Kematian diamati setelah 24 jam. Apabila sesudah 24 jam tidak ada seekor mencitpun yang mati, maka dosis diperbesar sampai diperoleh kematian 100% dalam satu kelompok. Apabila pada tahap pertama hasil kematian belum dapat dianalisis sesuai **tabel**, maka dilanjutkan dengan tahap kedua. Pada tahap kedua disediakan 5 kelompok mencit, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Bahan diberikan secara intraperitoneal pada masing-masing kelompok dengan dosis berbeda menurut faktor tertentu. Dosis terkecil yang diberikan adalah dosis terbesar pada kelompok tahap pertama dimana seluruh mencit tidak mati, sedangkan dosis terbesar adalah dosis pada kelompok tahap pertama dimana seluruh mencit mati. Setelah 24 jam dihitung jumlah kematian mencit pada tiap kelompok dan dihitung besarnya LD<sub>50</sub> sesuai dengan cara Weil, C.S.<sup>(5)</sup>. Apabila belum dapat dihitung pengujian diulang. Hasil uji LD<sub>50</sub> ini kemudian diekstrapolasikan pada tikus putih menurut Paget & Barnes<sup>(9)</sup>. Apabila hasil ekstrapolasi mendapatkan harga LD<sub>50</sub> yang lebih besar dari 15.000 mg/kg. bobot badan secara oral pada tikus putih, bahan yang diuji termasuk bahan yang tidak toksik<sup>(10)</sup>.

## HASIL

Infus buah *Foeniculum vulgare Mill* menunjukkan adanya pengaruh pada kehamilan, terutama pada pemberian infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan (**Tabel**). Jumlah janin pada tikus yang hamil tidak berbeda nyata di antara perlakuan. Pada pemberian akuades jumlah janin antara 8-9 ekor, pada pemberian infus setara dengan serbuk 7,3 mg/100 g. bobot badan jumlah janin antara 7-9 ekor, infus setara dengan serbuk 73 mg/100 g. bobot badan antara 7-9 ekor, infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan antara 7-8 ekor (**Tabel**). Tidak ada janin yang mati dalam kandungan maupun cacat pada semua perlakuan. Resorpsi janin pada perlakuan akuades dan perlakuan infus setara dengan serbuk 7,3 mg/100 g. bobot badan.

Hasil pengujian toksisitas akut infus buah *Foeniculum vulgare Mill* yang diberikan secara intraperitoneal (ip) pada mencit mendapatkan harga LD<sub>50</sub> = 73,57 (44,56-121,5) mg/10 g. bobot badan.

## PEMBAHASAN

Infus buah *Foeniculum vulgare Mill* dapat menyebabkan penurunan prosentase kehamilan pada tikus putih, terutama infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan; mungkin disebabkan kandungan kimia buah *Foeniculum vulgare Mill* terutama saponin atau flavonoid bersifat antiestrogen atau dapat disintesis menjadi antiestrogen di dalam tubuh. Beberapa derivat estrogen lemah juga berefek antiestrogen<sup>(1)</sup>.

Efek antiestrogen menyebabkan ovarium inaktif, pertumbuhan folikel dan sekresi estrogen endogen terganggu<sup>(1)</sup>; karena itu ovulasi juga dapat terganggu. Pengaruh lain adalah kelenjar serviks menjadi sedikit dan lebih kental<sup>(1)</sup>, keadaan ini akan mengganggu motilitas spermatozoa. Mungkin karena keadaan tersebut, maka tidak terjadi fertilisasi meskipun terjadi perkawinan. Efek lain antiestrogen dapat menyebabkan atrofi

endometrium<sup>(1)</sup>, sehingga meskipun terjadi fertilisasi, proses implantasi akan terganggu. Mungkin penurunan bobot uterus pada penelitian yang sudah dilakukan<sup>(2)</sup> disebabkan adanya atrofi endometrium.

Karena infus buah *Foeniculum vulgare Mill*, terutama infus yang setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan dapat menurunkan prosentase kehamilan, maka total jumlah janin juga berkurang. Tetapi bila dilihat tiap individu tikus yang hamil kelihatannya infus buah *Foeniculum vulgare Mill* tidak mengurangi jumlah janin. Dalam keadaan normal jumlah janin tiap ekor tikus antara 8-9 ekor<sup>(3)</sup>. Hal ini menunjukkan bahwa buah *Foeniculum vulgare Mill* tidak mempengaruhi jumlah sel telur yang dihasilkan. Pengamatan pada janin ini tidak menunjukkan adanya kecacatan.

Hasil penelitian toksisitas akut setelah diekstrapolasikan menurut Paget & Barnes<sup>(9)</sup> diperoleh harga LD<sub>50</sub> : 514.990 (311.500-850.500) mg/kg bobot badan secara oral pada tikus putih. Harga tersebut jauh lebih besar dari 15.000 mg/kg. bobot badan secara oral pada tikus putih, sehingga bahan tersebut dapat digolongkan bahan yang tidak toksik<sup>(10)</sup>.

### KESIMPULAN DAN SARAN

Infus buah *Foeniculum vulgare Mill* dapat menurunkan prosentase kehamilan pada tikus putih. Infus setara dengan serbuk 73 mg/100 g. bobot badan dapat menurunkan prosentase kehamilan yang nyata, dan infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan dapat menurunkan prosentase kehamilan yang sangat nyata.

Infus buah *Foeniculum vulgare Mill* termasuk bahan yang tidak toksik dan tidak menyebabkan kecacatan pada janin tikus putih.

Karena kepekaan, jumlah anak serta anatomi organ reproduksi yang berbeda dengan manusia, maka disarankan agar dilakukan penelitian pada hewan yang lebih dekat kekerabatannya dengan manusia.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ditujukan kepada Kepala Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes, Depkes. yang telah memberikan fasilitas serta seluruh staf Kelompok Program Penelitian Obat Tradisional yang telah membantu penelitian sampai selesai.

### KEPUSTAKAAN

1. Gan Sulistia, dkk. Farmakologi dan Terapi edisi 4. FKUI, Jakarta, 1995.
2. Sa'roni, dkk. Pengaruh beberapa tanaman/bagian tanaman terhadap sistem reproduksi pada tikus putih serta keamanan pemakaiannya. Laporan Penelitian. Puslitbang Farmasi Badan Litbangkes Depkes. Jakarta, 1995/1996.
3. Smith JB, Mangkoewidjojo S. Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis. UI, Jakarta, 1988.
4. Fox RR, Laird CW. Sexual cycles in production and breeding techniques for laboratory animals. Lea & Febiger. Philadelphia, 1970.
5. Weil CS. Tables for convenient calculation of median effective dose and introductions in their use. Biometric 8, 1952.
6. Farmakope Indonesia. Edisi 3. Depkes RI. Jakarta, 1979.
7. Nainggolan M. Experimental design L FP. USU. Medan, 1965.
8. Syahrui N. Contoh penggunaan Anova satu arah dalam bidang kesehatan. Media Litbangkes, 1995; 5 (4).
9. Paget GE, Barnes JM. Evaluation of drug activities, Pharmacometric Vol. 1, Academic Press, London, 1964.
10. Gleason MN et al. Clinical Toxicology of Commercial Products. William & Wilkins, Co. Baltimore, 1969.

**Tabel. Pengaruh infus buah *Foeniculum vulgare* Mill pada kehamilan tikus putih.**

Perlakuan	Ulangan	Induk Tikus		Janin Tikus			
		Jumlah	Hamil	Jumlah	Resorpsi	Mati dalam kandungan	Cacat
Akuades 1 ml/100 g bobot badan	I	3	1	9	1	-	-
	II	3	1	8	1	-	-
	III	3	1	8	-	-	-
	IV	3	2	17	2	-	-
	V	3	1	9	1	-	-
	Jumlah	15	6	51	5		
%-tase		40%		9,8%			
Infus buah <i>Foeniculum vulgare</i> Mill dosis 7,3 mg/100 g bobot badan	I	3	1	8	1	-	-
	II	3	1	9	2	-	-
	III	3	1	8	1	-	-
	IV	3	1	7	-	-	-
	V	3	2	14	1	-	-
	Jumlah	15	6	46	5		
%-tase		40%		10,9%			
Infus buah <i>Foeniculum vulgare</i> Mill dosis 73 mg/100 g bobot badan	I	3	1	8	-	-	-
	II	3	1	8	-	-	-
	III	3	1	9	-	-	-
	IV	3	1	7	-	-	-
	V	3	1	9	-	-	-
	Jumlah	15	5	41			
%-tase		33,3%					
Infus buah <i>Foeniculum vulgare</i> Mill dosis 219 mg/100 g bobot badan	I	3	1	7	-	-	-
	II	3	-	-	-	-	-
	III	3	-	-	-	-	-
	IV	3	1	8	-	-	-
	V	3	-	-	-	-	-
	Jumlah	15	2	15			
%-tase		13,3%					