

PENGARUH PEMBERIAN KAYU MULU TERHADAP TERJADINYA RESORPSI PADA FETUS MENCIT

(THE EFFECT OF KAYU MULU LAVAGING
ON RESORPTION OF MICE FOETUSES)

Masril Malik

Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Andalas

ABSTRACT

An antifertility effect of kayu mulu on mice was studied. The substance was administered with lavage during seven days before gestation conducted. Prior to parturition all dams were killed after anestheized with ether. The pups were withdrawn laparotomically. Amount of dams and the resorption occurred were noted to make account for the expected effect. The result showed that resorption were significant statistically at the highest dose given.

PENDAHULUAN

Kelebihan penduduk bukan saja merupakan masalah yang menimpa negara Indonesia, tapi juga sejumlah negara lain di dunia. Lebih dari separuh penduduk dunia hidup di Asia dan Pasifik yang umumnya kaya akan hutan tropis yang dapat merupakan sumber bahan obat nabati. Sampai sekarang panggilan untuk riset obat kontrasepsi masih bergema, apalagi masyarakat semakin takut dengan adanya efek samping dari sediaan sintetis sebagai obat antifertilitas.

Masyarakat Indonesia yang kebanyakan tinggal di desa masih banyak menggunakan sediaan nabati sebagai obat antifertilitas. Sediaan tersebut menurut mereka cukup aman, mudah diperoleh, murah serta sudah digunakan oleh nenek moyang mereka dari generasi ke generasi dengan aman. Keadaan ini merupakan hambatan bagi masyarakat ilmiah untuk meneliti lebih lanjut akan kebenarannya.

Di daerah Kampung Dalam Pariaman masyarakat setempat menggunakan kayu mulu untuk menjalankan program keluarga berencana. Menurut mereka tumbuhan tersebut bahkan dapat digunakan untuk menggugurkan kandungan, selain sering juga digunakan sebelum melakukan hubungan suami istri.

Dari informasi tersebut diduga tumbuhan tersebut selain dapat bersifat antifertilitas juga bersifat sebagai abortifasien.

Sifat abortifasien suatu senyawa dapat diamati melalui ada tidaknya resorpsi yang terjadi pada uterus hewan percobaan (Hall, 1984).

Berdasarkan latarbelakang diatas, maka dicoba melihat efek antifertilitas dan abortifasien kayu mulu tersebut secara farmakologis.

METODA PENELITIAN

Bahan dan Alat

- a. Bahan :
Aquades, biru metilen, natrium klorida, eter, etanol, kertas saring, mencit, makanan mencit.
- b. Peralatan :
pipet, tabung reaksi, erlen mayer, beaker glass, rak tabung reaksi, kaca objek, mikroskop, alat bedah, kandang mencit plastik, kertas pH, inkubator, botol zat.

Cara Kerja

Kulit batang kayu mulu dibuat godokan dan airnya ditarik hingga diperoleh serbuk kering. Senyawa diberikan dalam empat variasi dosis yakni 0, 600, 1200 dan 2400 mg/kg berat badan. Percobaan dilakukan pada hewan percobaan mencit betina, yang telah matang seksual berusia sekitar dua setengah bulan. Rute pemberian secara oral dilakukan dengan bantuan jarum sonde lambung.

Penelitian dilakukan dengan masa aklimasi pada hewan, untuk menentukan daur estrus. Setelah siklusnya diketahui dilakukan pemberian senyawa selama tujuh hari berturut-turut dengan sonde lambung pada masing-masing 5 ekor hewan tiap kelompok dosis. Setelah itu dilakukan pengawinan dengan memasukkan mencit jantan ke kandung mencit betina. Komposisi pengawinan adalah seekor mencit jantan untuk empat ekor mencit betina. Kehamilan hari pertama ditandai dengan adanya sumbat vagina. Laparaktomi dilakukan sehari sebelum melahirkan. Jumlah fetus dalam horn uteri serta adanya resorpsi dicatat. Resorpsi dapat ditunjukkan oleh adanya gumpalan merah pada uterus yang tidak akan memberikan respon bila disentuh (4). Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan analisa anova dan uji lanjut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kedudukan/kesehatan induk mencit selama perlakuan diamati melalui pertambahan berat badannya. Terlihat bahwa berat badan masing-masing hewan pada tiap kelompok dosis hampir sama. Untuk meyakinkannya, maka dilakukan uji anova. Hasil uji anova menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang berarti antara kelompok dosis pada hari kehamilan pertama, ke-10 dan ke-18, (Tabel 1).

Tabel 1. Berat rata-rata induk mencit serta harga F tiap kelompok dosis pada hari kehamilan ke 1, 10 dan 18

Hari Kehamilan ke-	Berat rata-rata (gram)				F.Ro
	Dosis 0	600	1200	2400	
1	19.42 + 0.79	18.23 + 0.77	18.17 + 0.97	18.36 - 0.97	0.030
10	31.08 + 0.72	30.62 + 0.97	29.84 + 1.67	29.79 + 1.43	1.795
18	45.46 + 0.82	43.82 - 1.98	43.72 + 1.15	42.60 + 1.81	1.925

+ = standar deviasi

F.0.05 = 3.24

F.Ro = F.Ratio

Hasil laparaktomi menunjukkan bahwa, terdapat resorpsi pada semua kelompok dosis, walaupun dengan dosis nol. Jumlah resorpsi semakin besar dengan bertambahnya dosis yang diberikan, sedangkan jumlah anak/fetus semakin sedikit dengan bertambahnya dosis. Untuk lebih meyakinkan kebermaknaan hasil resorpsi dan jumlah anak/fetus ini, dilakukan analisa anova terhadap jumlah resorpsi dan jumlah anak/fetus pada masing-masing kelompok tersebut. Hasil uji anova menunjukkan perbedaan yang bermakna pada $p < 0.05$, tapi tidak menunjukkan perbedaan yang berarti pada $p < 0.01$. Perbedaan ini lebih lanjut dianalisa dengan "BNT" (beda nyata terkecil).

Hasil analisa BNT tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis 2400 mg/kg berat badan, baik terhadap terjadinya resorpsi dan jumlah anak/fetus.

Tabel 2. Sidik ragam anova jumlah resorpsi antar kelompok dosis

Source	Sum of square	D.F	M. Square
Between	1.341	3	0.447
Within	1.883	16	0.114
Total	3.224	19	
F ratio = 3.798			
F 0.05 (DF 3:16) : 3.240			
F 0.01 (DF 3:16) : 5.290			

+ : berbeda nyata

Tabel 3. Analisa lanjut dengan cara Beda Nyata Terkecil (BNT) antar kelompok dosis

Dosis	0 - 600	=	1.0342	
Dosis	0 - 1200	=	2.1374	
Dosis	0 - 2400	=	3.3374	
Dosis	600 - 1200	=	1.2123	
Dosis	600 - 2400	=	2.0362	
Dosis	1200 - 2400	=	0.8327	
BNT t _c 0.05 DF 16			=	2.1620

+ : berbeda nyata

Terjadinya resorpsi secara umum disebabkan oleh kontraksi uterus yang berlebihan. Kontraksi ini dapat disebabkan oleh rangsangan suatu senyawa kimia yang bekerja pada uterus. Namun dapat juga disebabkan oleh faktor psikologis dan faktor individu. Barangkali inilah yang menyebabkan terjadinya resorpsi pada kelompok 0 mg/kg. Senyawa yang bersifat resorpsi dan menimbulkan resorpsi diduga bekerja menghambat kerja enzim MAO (monoamin oksidase). Penghambatan ini menyebabkan serotonin tidak dimetabolisme menjadi 5-hidroksindol-asetat yang akibatnya serotonin menumpuk dan menyebabkan kontraksi pada uterus (3). Serotonin juga dapat

mempengaruhi fungsi gonad betina, dan hipotalamus serta pituitari (5). Karena itu senyawa yang dapat menyebabkan abortus diduga juga dapat bekerja sebagai antiimplantasi dan antifertilitas secara umum.

Tabel 4. Sidik ragam anova jumlah fetus/anak antar kelompok dosis

Source	Sum of square	D.F	M. Square
Between	21.641	3	4.447
Within	21.883	16	5.514
Total	43.524	19	
F ratio = 4.298			
F 0.05 (DF 3:16) = 3.240			
F 0.01 (DF 3:16) = 5.290			

+ : berbeda nyata

Tabel 5. Analisa lanjut dengan cara Beda Nyata Terkecil (BNT) antar kelompok dosis

Dosis	0 - 600	=	1.0342
Dosis	0 - 1200	=	2.1374
Dosis	0 - 2400	=	3.3374
Dosis	600 - 1200	=	1.2123
Dosis	600 - 2400	=	2.0362
Dosis	1200 - 2400	=	3.8327
BNT (t 0.05 DF 16)		=	2.1620

+ : berbeda nyata

Efek antifertilitas dapat ditimbulkan akibat gangguan pada hipotalamus, anterior pituitari, ovarii, uterus dan vagina. Suatu senyawa dapat memberikan efek pada berbagai organ diatas (6).

Berat badan merupakan salah satu parameter kesehatan yang dapat diamati secara sederhana. Data berat badan yang hampir seragam di atas dapat menunjukkan bahwa, hewan sehat selama perlakuan dan tidak kekurangan gizi. Kekurangan gizi selama kehamilan awal dapat menimbulkan gangguan pada sistem kehamilan yang juga dapat menyebabkan terjadinya abortus dan resorpsi. Resorpsi kadang-kadang dapat berupa efek teratogen yang berlebihan dari suatu senyawa pada masa kehamilan tertentu (7). Dari data berat badan maka, diduga maka terjadinya resorpsi pada kelompok dosis 0 mg/kg disebabkan oleh sifat individu, bukan karena kekurangan gizi.

Dari data dapat dinyatakan bahwa kayu mulu dapat menimbulkan resorpsi, dan barangkali sifat inilah yang dapat menyebabkan terjadinya peluruhan, namun karena kerumitan sistem makhluk hidup dan adanya sifat spesifikan dan kerentanan hewan uji, membuat penelitian yang bersifat pendahuluan ini memerlukan uji lanjut misalnya dengan menggunakan hewan mamalia lain seperti kelinci, marmot dan lain-lain.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kayu mulu dengan dosis 2400 mg/kg berat badan dapat menimbulkan resorpsi pada hewan uji mencit. Dosis 0 mg/kg juga dapat menyebabkan resorpsi, namun tidak bermakna secara statistik.

Saran :

Karena adanya sifat kerentanan spesies, maka disarankan untuk melakukan penelitian dengan menggunakan hewan uji lain. Disamping itu diperlukan pemeriksaan kimia terhadap kandungan senyawa tersebut, serta disarankan untuk melakukan uji toksisitas yang lebih khusus seperti uji teratogenitas terhadap fetus untuk menentukan tingkat keamanannya apabila senyawa tersebut gagal memberikan efek yang diharapkan, apalagi karena terjadinya resorpsi dapat diduga berupa efek teratogen yang berlebihan pada masa kehamilan tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

1. J. Gulleband, Oral Contraceptive - The Woman at Risk, *Modern Medicine of Asia*, 15, (12), 1979, hal 78-82.
2. Hall, I.H., et al, Antifertility activity, *J. Med.Chem.*, 17 (17), 1974, 1255.
3. Heyne, K., Tumbuhan Berguna Indonesia, Badan Litabng Kekutanah, III, 1987, Jakarta, hal 1256.
4. Fanswarth, N.R., Potential Value of Plants as Sources of New Antifertility Agents I, *J.P.Sci*, 64, (4), 1975, 535-538.
5. Harbison, R.D., Teratogen, in *Cassaret and Doull's Toxicology*, 2 th. ed., Mcmillan Publishing Co, Inc., New York, 1980, 158-175.
6. Herrera, C.L., Philippine Plants as Possible Source of Antifertility Agents, *Philipp. J.S.*, 113; 1-2, 1984, hal 91-104.
7. Manson, J.M., Teratology Test Methods for Laboratory Animal, in *Principle and Methods of Toxicology* ed. Hayes, A.W., Raven Press, New York, 1982, 164-175.
8. Mier, R.L., *Modern Science and the Human Fertility Problem*, Jhon Wiley and Son Inc., New York, 1959, 104-112, 219-220.
9. Nogrady, T., *Medicinal Chemistry*, Oxford University Press, New York, 1986, 174-183, 325-328.