

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati nomor dua di dunia setelah Brazilia dengan ribuan spesies tumbuhan yang tersebar di hutan tropika (Agoes, 2009). Berbagai jenis tumbuhan dapat dimanfaatkan manusia dalam bidang kesehatan karena dapat dijadikan sebagai obat tradisional atau jamu-jamuan maupun obat herbal terstandar dan dikembangkan sebagai obat sintetis (Sumarny, 2006). Penggunaan berbagai jenis tumbuhan obat dalam bentuk jamu dan bahan tambahan/pelengkap makanan kini cukup luas karena memiliki senyawa-senyawa aktif berkhasiat, diantaranya yaitu genistein, dialil sulfida, alisin, resveratrol, kapsaisin, kurkumin, dan anetol (Dorai dan Aggarwal, 2004). Penggunaannya sebagai obat tradisional biasanya diolah dalam bentuk jamu dengan menggunakan salah satu bagian tanamannya yaitu rimpang (Rahman *et al.*, 2013). Sebesar 80% tanaman obat yang digunakan sebagai bahan olahan jamu berasal dari famili *Zingiberaceae*, *Piperaceae* dan *Apiaceae* (Sirait, 2001 dalam Sumarny, 2006).

Tanaman *Zingiberaceae* atau disebut juga kelompok temu-temuan secara umum digunakan sebagai bumbu dapur, pengawet makanan, pewarna makanan alami, bahan masakan dan juga digunakan sebagai obat alternatif di beberapa negara, khususnya di wilayah Asia (Rahman *et al.*, 2013). Berdasarkan beberapa penelitian tanaman *Zingiberaceae* diketahui memiliki berbagai khasiat di antaranya yaitu sebagai antiinflamasi, antitumor, antikanker, anti hiperglikemia, serta antilipidemik (Wohlmuth, 2008).

Tanaman temu putih (*Curcuma zedoaria* Roscoe) yang disebut juga ‘white turmeric’ merupakan tanaman herba famili *Zingiberaceae* yang ditemukan di negara-negara tropis seperti Indonesia, India, Jepang dan Thailand (Lobo, 2009). Temu putih memiliki banyak kandungan kimia seperti alkaloid, fenolik, flavonoid, saponin, glikosid, steroid dan terpenoid (Sumathi *et al.*, 2013). Kurkumin merupakan salah satu senyawa aktif pada rimpang temu putih yang

merupakan senyawa turunan fenolik (polifenol) yang termasuk ke dalam kelompok kurkuminoid, senyawa kurkumin ini berkhasiat sebagai antikanker (Chen, 1998; Kunnumakkara, 2009). Namun perlu diketahui bahwa senyawa aktif yang terkandung dalam suatu tanaman dapat berpotensi sebagai obat namun dapat juga menimbulkan efek toksik karena memiliki banyak molekul target serta memberikan efek yang beragam terhadap fisiologi tubuh (Incalci *et al.*, 2005).

Senyawa aktif pada tanaman temu putih telah diketahui khasiatnya sebagai antikanker, namun untuk keamanan serta efek samping dalam penggunaannya terutama bagi yang mengkonsumsi dalam masa kehamilan perlu ditelaah dan diuji kembali. Beberapa penelitian telah dilakukan sebelumnya terhadap senyawa kurkumin yang terkandung dalam tanaman temu putih baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Senyawa pada tumbuhan yang berpotensi sebagai antikanker dapat memicu efek teratogenik terhadap fetus, hal ini sejalan dengan hasil penelitian Septadini (2012), jamu antikanker dapat mempengaruhi berat badan fetus secara signifikan selain itu memicu kematian fetus disertai dengan gagalnya pertumbuhan dan kelainan pada kaki belakang fetus. Berdasarkan penelitian Chen (2008), potensi kurkumin sebagai antikanker berasal dari kemampuannya dalam menekan proliferasi atau pembelahan sel-sel yang sedang aktif (Aggarwal, 2003). Aktivitas ekstrak temu putih sebagai antikanker maupun antitumor bersifat tidak selektif, sehingga terdapat kemungkinan mengganggu fungsi sel normal yang sedang aktif mengadakan pembelahan serta dikhawatirkan dapat menghambat perkembangan embrio (Handajani, 2003).

Tahap perkembangan embrio dimulai dari tahap praimplantasi hingga pascaimplantasi. Tahap praimplantasi merupakan suatu tahapan yang mudah sekali terganggu, jika suatu senyawa toksik diberikan dan bekerja terhadap zigot atau embrio awal sebelum tahap organogenesis, maka embrio akan mati atau berkembang dengan normal (Russel dan Russel, 1991; Nagao, 1986 dalam Haryono, 1996). Organogenesis yang termasuk ke dalam tahap pascaimplantasi merupakan tahap yang juga sangat penting serta rentan terhadap zat-zat teratogen (Sundryono, 2005). Pada tikus hari ke- 9,5 sampai 11,5 umur kebuntingan merupakan tahap organogenesis yang paling rentan terhadap suatu senyawa yang dapat masuk melalui plasenta (Chan *et al.*, 2001). Perkembangan sel-sel embrio

baik pada hewan maupun manusia merupakan pertumbuhan sel-sel normal dan pertumbuhan ini sangat rentan oleh banyak pengaruh khususnya pengaruh dari luar yang seperti terdapat dalam makanan, minuman ataupun obat-obatan (Sundaryono, 2005). Kurkumin yang merupakan hasil isolasi dari *Curcuma longa* yang dipaparkan terhadap oosit mencit secara *in vitro* menunjukkan bahwa pada perlakuan konsentrasi tertinggi kurkumin menyebabkan terhambatnya perkembangan embrio sehingga terjadi resorpsi pada uterus serta pada tahap pascaimplantasi (hari ke-18 umur kebuntingan) mengakibatkan penurunan berat badan fetus secara signifikan (Chen, 2012). Selain itu, pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih pada tikus dan mencit yang hamil muda dapat menyebabkan keguguran karena memiliki efek stimulan pada kontraksi uterus sehingga bersifat abortivum, senyawa yang terkandung dalam rimpang temu putih juga dapat menyebabkan efek antiimplantasi pada anjing (Virginia, 2013; Dalimartha, 2003).

Penelitian mengenai potensi senyawa aktif pada rimpang temu putih sebagai antikanker telah banyak dilakukan, namun mengenai pengaruh ekstrak rimpang temu putih terhadap reproduksi betina serta perkembangan embrio pascaimplantasi masih sangat sedikit dilakukan, selain itu diperlukannya suatu pengujian terhadap keamanan khasiat tanaman temu putih. Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini dengan cara memberikan ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) secara *gavage* terhadap hewan uji mencit yang diberikan pada tahap *post coital* (setelah kopulasi) hingga tahap pascaimplantasi yaitu di umur kebuntingan 0 sampai 15 hari kemudian mencit dibedah secara laparotomi untuk diamati hasilnya pada tahap pascaimplantasi. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji pengaruh senyawa yang terkandung dalam ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap perkembangan embrio pascaimplantasi dengan diamatinya beberapa parameter penelitian yaitu jumlah tapak implantasi, jumlah fetus, berat badan dan panjang badan fetus serta abnormalitas morfologi eksternal pada fetus mencit yang dihasilkan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah “Apakah pengaruh ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap perkembangan embrio pascaimplantasi pada mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster?”

Berdasarkan rumusan masalah, terdapat beberapa pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) berpengaruh terhadap jumlah tapak implantasi pada induk mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster?
2. Apakah ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) berpengaruh terhadap jumlah fetus yang dihasilkan oleh induk mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster?
3. Apakah ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) berpengaruh terhadap berat badan fetus yang dihasilkan oleh induk mencit *Mus musculus* L.) Swiss Webster?
4. Apakah ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) berpengaruh terhadap panjang badan fetus yang dihasilkan oleh induk mencit *Mus musculus* L.) Swiss Webster?
5. Apakah ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) yang diberikan pada masa kebuntingan induk mencit *Mus musculus* L.) Swiss Webster dapat menimbulkan abnormalitas morfologi eksternal fetus yang dihasilkan?

C. Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Bahan penelitian yang diujikan yaitu rimpang tanaman temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) yang didapatkan dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO) Lembang dengan usia tanaman 10-12 bulan.
2. Ekstraksi rimpang temu putih dengan menggunakan pelarut air.

3. Mencit yang digunakan yaitu mencit galur Swiss Webster betina dengan berat badan 25-30 g berusia 8-10 minggu.
4. Dosis ekstrak rimpang temu putih yang digunakan yaitu: 140 mg/kgBB/hari, 280 mg/kgBB/hari dan 700 mg/kgBB/hari.
5. Perlakuan pemberian ekstrak temu putih dilakukan dengan cara *gavage* setiap hari pada pagi hari selama hari ke-0 sampai 15 umur kebuntingan mencit.
6. Parameter yang diukur antara lain jumlah tapak implantasi, jumlah fetus, berat badan fetus, panjang badan fetus yang dihasilkan serta abnormalitas morfologi eksternal fetus mencit.

D. Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pengaruh ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap jumlah tapak implantasi pada uterus induk mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster pada hari ke-18 umur kebuntingan.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap jumlah fetus yang dihasilkan induk mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster pada hari ke-18 umur kebuntingan.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap berat badan fetus pada hari ke-18 umur kebuntingan.
4. Mengetahui pengaruh ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap panjang badan fetus pada hari ke-18 umur kebuntingan.
5. Mengetahui pengaruh ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap abnormalitas atau kelainan pada morfologi eksternal fetus yang dihasilkan induk mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.

E. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak rimpang temu putih terhadap perkembangan embrio tahap pascaimplantasi sehingga diharapkan dapat memberikan pandangan terhadap masyarakat untuk menghindari penggunaan temu putih pada masa kehamilan.

F. Asumsi

Asumsi yang menjadi acuan dalam penelitian ini adalah:

1. Temu putih memiliki kandungan kimia senyawa kurkumin yang dapat menghambat proliferasi sel kanker dan juga mempengaruhi sel normal (Lobo, 2009; Siswandono dan Sukardjo, 2000).
2. Senyawa kurkumin dapat menyebabkan peningkatan resorpsi embrio pascaimplantasi dan penurunan berat badan fetus (Chen, 2012).
3. Pemberian *Curcuma zedoaria* Rosc. secara oral pada dosis 15 gr/kgBB dapat mencegah implantasi serta memudahkan keguguran pada mencit (Chen *et al.*, 1980 dalam Bone dan Mills, 2012).
4. Ekstrak temu putih yang diberikan pada periode awal kehamilan mengakibatkan degenerasi dan meluruhnya embrio (Matham, 2011).
5. Temu putih tidak aman dikonsumsi oleh wanita hamil karena dapat menyebabkan keguguran (Natural Medicine Comprehensive Database, 2009).

G. Hipotesis

Berdasarkan asumsi-asumsi yang telah disebutkan, maka hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah adalah pemberian ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap induk mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster bunting dapat menurunkan jumlah tapak implantasi, jumlah fetus, berat badan fetus, panjang badan fetus serta menyebabkan abnormalitas morfologi eksternal fetus yang dihasilkan.