

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN *Guazuma ulmifolia* Lamk.  
DAN EKSTRAK RIMPANG *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.  
TERHADAP FASE PRALAHIR TIKUS WISTAR**

**Sri Peni Fitrianiingsih\*, Elin Yulinah Sukandar\*\*, Kusnandar Anggadiredja\*\***

\*Program Studi Farmasi FMIPA UNISBA

Jl. Taman Sari No. 1 Bandung 40116

\*\*Sekolah Farmasi ITB

Jl. Ganesha 10 Bandung

E-mail: [sri\\_peni@yahoo.com](mailto:sri_peni@yahoo.com)

**ABSTRAK**

Telah diteliti pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dan ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap fase pralahir tikus Wistar hamil. Dosis kombinasi ekstrak daun jati belanda (JB) dan ekstrak rimpang temulawak (TL) yang diberikan adalah kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb; kombinasi JB 240 dan TL 120 mg/kg bb; serta kombinasi JB 700 dan TL 350 mg/kg bb, yang diberikan secara per oral pada hari pertama sampai hari ke-18 kehamilan tikus. Untuk melihat pengaruh kombinasi ekstrak daun jati belanda dan ekstrak rimpang temulawak terhadap fase pralahir, induk tikus dikorbankan pada hari ke-19 kehamilan kemudian diamati jumlah janin hidup, jumlah resorpsi, berat badan janin, dan kelainan yang terlihat secara makroskopis. Sepertiga jumlah janin diolah dengan metode pewarnaan alizarin merah untuk pengamatan rangka dan sisanya difiksasi dalam larutan Bouin untuk pengerasan jaringan. Tidak terlihat adanya kelainan tulang rangka pada semua dosis uji. Pemberian masing-masing dosis kombinasi menyebabkan resorpsi sebesar 1,82 % (kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb), 2,13 % (kombinasi JB 240 dan TL 120 mg/kg bb) dan 2,08 % (kombinasi JB 700 dan TL 350 mg/kg bb). Dapat disimpulkan bahwa kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb, kombinasi JB 240 dan TL 120 mg/kg bb, serta kombinasi JB 700 dan TL 350 mg/kg bb tidak menyebabkan adanya kecacatan janin, tetapi diamati adanya resorpsi sehingga janin tidak tumbuh.

Kata kunci : daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.), rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), kecacatan janin.

**ABSTRACT**

The influence of combination of jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) leaves extract and temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) rhizome extract had been studied in pregnant Wistar rats. The extract of jati belanda (JB) leaves and extract of temulawak (TL) rhizome were administered orally at dose level combination of JB 40 and TL 20 mg/kg bw, JB 240 and TL 120 mg/kg bw, and JB 700 and TL 350 mg/kg bw daily on day first to eighteenth of gestation. To observe the influence of combination of jati belanda leaves extract and temulawak rhizome extract to prenatal phase, the dams were sacrificed on day nineteenth of gestation to observe life fetus, resorption, fetal body weight, and macroscopic abnormalities. One third of the fetuses were processed by alizarin red for skeletal examination and two third of the fetuses were hardened with Bouin's fixation solution. No skeletal malformation were found in all of groups. Resorption of 1.82%; 2.13%; 2.08% was observed after combination of JB 40 and TL 20 mg/kg bw; combination of JB 240 and TL 120 mg/kg bw; and combination of JB 700 and TL 350 mg/kg bw, respectively. Taken together, the results showed that combination of JB 40 and TL 20 mg/kg bw, JB 240 and TL 120 mg/kg bw, and JB 700 and TL 350 mg/kg bw did not cause fetal deformities, but resorption was observed to certain degree.

Keywords : *Guazuma ulmifolia* Lamk. leaves, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. rhizome, fetal deformities.

## PENDAHULUAN

### Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional sudah dikenal sejak jaman dahulu, selain untuk pengobatan juga digunakan sebagai pencegahan penyakit dan pemeliharaan kesehatan. Namun demikian sampai sejauh ini belum banyak yang meneliti atau melaporkan mengenai efek sampingnya. Tanaman jati belanda dan temulawak sudah lama dikenal di Indonesia, yang secara empirik digunakan sebagai obat tradisional. Berdasarkan pustaka, daun jati belanda digunakan sebagai pelangsing tubuh dan rimpang temulawak digunakan pada pengobatan penyakit hati dan ginjal (Heyne, 1987).

Kandungan kimia rimpang temulawak terdiri atas beberapa fraksi, yaitu fraksi pati, kurkuminoid dan minyak atsiri. Fraksi pati merupakan kandungan terbanyak dalam rimpang temulawak dengan kadar 48-54%. Fraksi kurkuminoid temulawak merupakan komponen yang berwarna kuning pada rimpang temulawak yang terdiri dari campuran komponen senyawa kurkumin dan desmetoksikurkumin. Fraksi minyak atsiri yang terkandung dalam rimpang temulawak terdiri dari senyawa turunan monoterpen dan seskuiterpen (Sidik, 1993). Penelitian Yasni dkk. (1991) melaporkan bahwa temulawak dapat memperbaiki gejala diabetes pada tikus, seperti: *growth retardation*, *hyperphagia*, *polydipsia*, tingginya glukosa dan trigliserida dalam serum, dan mengurangi terbentuknya linoleat dari arakhidonat dalam fosfolipid hati. Temulawak khususnya merubah jumlah dan komposisi *fecal bile acids*. Penelitian Yasni dkk. (1993) melaporkan bahwa temulawak menurunkan konsentrasi trigliserida dan fosfolipid serum, kolesterol hati, dan meningkatkan kolesterol HDL serum dan apolipoprotein A-1, pada tikus yang diberi diet bebas kolesterol.

Secara umum, senyawa yang terkandung dalam daun jati belanda adalah senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan zat lendir (Depkes RI, 2000). Meski data ilmiah yang berhubungan dengan khasiat dan mekanisme kerja sebagai jamu masih kurang, tetapi beberapa penelitian telah dilakukan terhadap daun jati belanda. Pramono dkk. (2000) melaporkan bahwa lendir daun jati belanda peroral dapat menghambat perkembangan berat badan tikus dibandingkan kontrol (air suling). Sementara Monika dan Farida (2000) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun jati belanda peroral dapat menurunkan kadar kolesterol total darah kelinci. Sementara Rahardjo dkk (2005), melaporkan bahwa ekstrak etanol daun jati belanda menghambat aktivitas enzim lipase serum *Rattus norvegicus* secara bermakna, tetapi tidak menimbulkan perbedaan pertambahan berat badan yang bermakna (Rahardjo, 2005). Menurut penelitian Arif tahun 1992 dilaporkan bahwa infus daun jati belanda menunjukkan efek hipoglikemik pada kelinci yang dibuat hiperlipidemik (Depkes RI, 1996).

Dalam usaha penemuan obat baru yang berasal dari tanaman, tahap pengujian toksisitas dan keamanan merupakan tahap awal yang harus dilalui. Salah satu uji toksisitas yang disyaratkan adalah uji teratogenik. Sudah dibuktikan bahwa kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak sebagai antihiperlipidemia. Dari penelitian Nurdewi (2008) dan Pertiwi (2009) diketahui bahwa kombinasi ekstrak air daun jati belanda (JB) dan ekstrak etanol rimpang temulawak (TL) dosis kombinasi JB 25 dan TL 12,5 mg/kg bb, kombinasi JB 40 dan TL 10 mg/kg bb serta kombinasi JB 20 dan TL 10 mg/kg bb mempunyai aktivitas antihiperlipidemia. Jadi untuk melihat keamanan dari penggunaan kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak pada kehamilan, maka dilakukan pengujian laboratorium yaitu pengujian teratogenik (pengamatan fase pralahir).

Istilah teratogenik berasal dari bahasa Yunani yang berarti menghasilkan monster, atau lebih tepat dismorfogenik. Teratologi adalah ilmu yang berhubungan dengan penyebab, mekanisme, dan gejala penyimpangan perkembangan struktural atau fungsional selama perkembangan janin (Wilson, 1973). Uji teratogenik adalah uji yang dirancang untuk mengevaluasi efek khusus suatu zat pada janin yang meliputi perkembangan janin, mulai dari kelainan bentuk (malformasi) yang terutama terjadi pada masa organogenesis, cacat mental, sampai kematian pada janin. Prinsip uji teratogenik yaitu suatu zat uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa beberapa kelompok hewan selama paling sedikit masa organogenesis dari kehamilan. Sesaat sebelum waktu melahirkan induk dibedah, uterus diambil dan dilakukan

evaluasi terhadap fetus (Ditjen POM, 1991). Telah diketahui bahwa pemberian suatu teratogen pada kehamilan, dapat mengakibatkan kelainan struktural pada organ-organ tubuh.

Jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tanaman obat yang banyak digunakan masyarakat, dan tidak tertutup kemungkinan digunakan oleh ibu hamil. Oleh karena itu, dilakukan uji teratogenik untuk melihat efek samping dari penggunaan tanaman tersebut pada janin.

### **Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut:

- Apakah kombinasi ekstrak air daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dan ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang diberikan setiap hari pada periode kehamilan tikus menimbulkan kelainan perkembangan eksternal, internal, dan rangka janin?
- Apakah kombinasi ekstrak air daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dan ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang diberikan setiap hari pada periode kehamilan tikus mempengaruhi jumlah janin hidup, jumlah resorpsi, serta berat badan janin tikus?

### **Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah mempelajari pengaruh kombinasi ekstrak air daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dan ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang diberikan setiap hari pada periode kehamilan tikus dengan mengamati jumlah janin hidup, jumlah resorpsi, berat badan janin, adanya kelainan organ dan kelainan kerangka pada janin tikus.

### **Hipotesis**

Kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak yang diberikan setiap hari pada periode kehamilan tikus, tidak bersifat teratogenik secara fisik (tidak menimbulkan kelainan perkembangan eksternal, internal, dan rangka janin).

### **Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini ditujukan untuk keamanan manusia, tetapi hasil yang diperoleh dengan menggunakan hewan percobaan, tidak dapat diekstrapolasi secara langsung untuk manusia. Meskipun demikian, hasilnya diharapkan memberikan suatu informasi yang bermanfaat mengenai keamanan penggunaan kombinasi daun jati belanda dan rimpang temulawak bila digunakan oleh ibu hamil.

## **PERCOBAAN**

### **Bahan**

Ekstrak air daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.), ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), Metotreksat (PT. Ferron Par Pharmaceutical), NaCl fisiologis 0,9%, metilen biru, larutan Bouin, CMC-Na, kloroform, etanol 95%, kalium hidroksida, hidrogen peroksida, alizarin merah, gliserol, aquadest, amil alkohol, serbuk magnesium, kloroform, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, besi (III) klorida, eter, natrium hidroksida, amoniak, toluen, asam asetat anhidrida, asam sulfat pekat dan asam klorida pekat.

### **Alat**

Alat gelas untuk pengawetan, kaca objek, pipet tetes, mikroskop, sonde oral tikus, pisau silet, peralatan bedah, kaca pembesar, timbangan analitik, alat penetapan kadar air, kertas saring, corong pisah, oven, labu Enlemeyer, tabung reaksi, gelas ukur, gelas kimia, spatula, batang pengaduk, cawan penguap, *freeze drier*, *rotary evaporator*.

### **Hewan Uji**

Tikus dewasa jantan dan betina galur Wistar, berumur antara 10-12 minggu dengan bobot badan 150-200 g yang diperoleh dari Laboratorium Hewan Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung.

## **Prosedur :**

### **Penyiapan Bahan Uji**

Daun jati belanda diperoleh dari daerah Bogor dan rimpang temulawak diperoleh dari daerah Bandung. Kemudian dilakukan determinasi di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Simplisia yang telah kering, selanjutnya digiling menjadi serbuk.

### **Pembuatan Ekstrak Air Daun Jati belanda**

Sebanyak 1000 g simplisia diekstraksi dengan 10 L aqua destilata menggunakan metode infus. Simplisia direbus hingga mendidih dan dibiarkan mendidih selama 30 menit. Selanjutnya disaring, dan ekstrak kental dikeringbekukan dengan alat *freeze drier*, hingga diperoleh ekstrak serbuk.

### **Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak**

Sebanyak 2000 g simplisia diekstraksi dengan 20 L etanol menggunakan metode maserasi selama 4x24 jam. Ekstrak dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

### **Penyiapan Sediaan Uji**

Sediaan kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak diberikan pada hewan uji dalam tiga dosis kombinasi yang berbeda, yaitu JB 40 dan TL 20; JB 240 dan TL 120; dan JB 700 dan TL 350 mg/kg bb tikus. Sediaan uji dibuat dengan cara mensuspensikan ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol temulawak dalam tragakan 1%. Dibuat beberapa macam sediaan uji sesuai dengan dosis yang diperlukan.

### **Penyiapan Sediaan Pembeding**

Metotreksat diberikan pada hewan uji dengan dosis 1 mg/kg bb.

## **Pengujian**

### **Penyiapan Hewan Percobaan**

Penelitian diawali dengan tahap aklimatisasi selama satu minggu, pada saat tersebut dilakukan pengamatan aktivitas/perilaku dan penimbangan bobot badan setiap hari. Pada tikus betina, dilakukan pemeriksaan apusan vagina. Larutan NaCl fisiologis dimasukkan ke dalam vagina dengan menggunakan pipet berujung tumpul kemudian dihisap kembali. Sekret vagina yang terhisap diteteskan pada kaca objek, diwarnai dengan larutan metilen biru 0,1 % lalu diamati di bawah mikroskop pada pembesaran 100 kali. Tikus betina yang berada pada fase estrus (ditandai dengan adanya sel tanduk pada apusan vagina) dikawinkan dengan tikus jantan selama satu malam. Pengawinan dilakukan dengan cara empat ekor tikus betina yang berada pada fase estrus disatukan dengan satu ekor tikus jantan dalam satu kandang. Keesokan harinya dilakukan pembuktian perkawinan dengan cara setiap tikus betina diamati vaginanya dan tikus dinyatakan kawin bila ditemukan sumbat vagina atau adanya sperma pada pemeriksaan apusan vagina, dan dihitung sebagai kehamilan hari ke nol.

### **Pengelompokan dan Pemberian Zat Uji**

Hewan uji yang telah dipastikan hamil dikelompokkan menjadi 5 kelompok dan kombinasi ekstrak diberikan setiap hari secara oral pada hari pertama sampai 18 kehamilan. Untuk kelompok pembeding, sediaan diberikan pada hari ke-9 kehamilan. Kelompok tersebut tdd:

- Kelompok I : kelompok kontrol, diberi tragakan 1 %
- Kelompok II : diberi kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb
- Kelompok III : diberi kombinasi JB 240 dan TL 120 mg/kg bb
- Kelompok IV : diberi kombinasi JB 700 dan TL 350 mg/kg bb
- Kelompok V : kelompok pembeding, diberi metotreksat (1 mg/kg bb)

### **Pengamatan Fase Pralahir (Pemeriksaan Efek Teratogenik)**

Pada hari ke-19 kehamilan, induk tikus dianestesi dengan kloroform lalu dilakukan laparotomi untuk mengeluarkan janinnya. Janin-janin dipindahkan secara berurutan, dimulai dari pangkal uterus kanan sampai ovarium, kemudian kiri. Jumlah janin, resorpsi, berat badan janin dan kelainan morfologis dicatat. Sepertiga janin dari masing-masing induk direndam dalam larutan alizarin merah untuk pengamatan kerangka dan dua pertiga bagian janin lainnya direndam dalam larutan Bouin untuk pengamatan organ bagian dalam dan luar.

### **Pemeriksaan Kerangka Janin**

Janin yang telah ditimbang dan difiksasi dalam larutan etanol 90% sekurang-kurangnya 1-2 minggu diambil dari botol fiksasi dan dikeringkan menggunakan kertas tisu dengan memperhatikan kesesuaian identitas induk dan janin. Setelah janin dikuliti sempurna, mata serta gumpalan lemak di tengkuk dan bawah kulitnya dilepaskan dan trakhea dipotong. Selangkang kaki dan ketiak disayat agar tidak menempel pada badan, dinding perut disobek dan jenis kelamin janin diperiksa. Setelah dikuliti dan dibuang organ bagian dalamnya, janin dikembalikan ke dalam botol fiksasi.

Pewarnaan kerangka perlu dilakukan agar tulang kerangka terlihat jelas sehingga memudahkan pengamatan dan perhitungan.

#### **i) Penjernihan**

Setelah seluruh janin dalam botol fiksasi selesai dikuliti dan dibuang organ bagian dalamnya, etanol 90 % diganti dengan kalium hidroksida 0,5 % selama lebih kurang satu hari sambil beberapa kali menggoyang janin untuk mengeluarkan udara dari rongga dada. Penjernihan dianggap sempurna jika kerangka terlihat diantara jaringan sekitar yang jernih.

#### **ii) Pemutihan**

Setelah penjernihan sempurna, larutan kalium hidroksida 0,5 % dibuang, janin dibilas dengan air, dan sisa jaringan lemak dibuang. Air diganti dengan larutan hidrogen peroksida 1 % selama 2-3 jam sambil beberapa kali menggoyang janin untuk mengeluarkan udara dari rongga dada. Pemutihan dianggap sempurna jika bagian dalam tulang berwarna putih.

#### **iii) Pewarnaan**

Setelah pemutihan sempurna, janin digoyang untuk mengeluarkan udara dan hidrogen peroksida 1 % dibuang. Janin dibilas dan direndam sekitar 10 menit dalam air lalu diganti dengan pewarna alizarin merah. Janin dibiarkan tenggelam dalam larutan selama tidak lebih dari 24 jam. Pewarnaan dianggap sempurna jika kerangka telah terlihat jelas.

#### **iv) Pembersihan akhir**

Setelah pewarnaan sempurna, larutan alizarin merah dibuang, janin dibilas dengan air beberapa kali kemudian direndam secara bertahap dalam larutan gliserol 5 %, 20 %, 40 %, dan 80 % masing-masing selama satu minggu.

#### **v) Penilaian kerangka**

Penilaian kerangka dilakukan setelah preparat direndam dalam gliserol 80 % selama paling sedikit seminggu. Mula-mula kerangka diamati bagian belakangnya : tulang tengkorak, tulang belakang, dan tulang rusuk, diperiksa. Lalu kerangka diamati bagian depannya : kerangka rongga mulut, tulang yang melingkari bahu dan pinggul, anggota bagian depan dan belakang.

#### **vi) Penyimpanan kerangka**

Kerangka yang telah dinilai disimpan dalam gliserol murni dan bila mungkin ditambahkan sedikit kristal timol untuk mencegah pertumbuhan jamur.

### **Pemeriksaan Jaringan Lunak Janin**

Setelah janin difiksasi dalam larutan Bouin selama 1-2 minggu, janin dari satu induk dipindahkan dalam gelas piala berisi air. Satu janin diangkat, dikeringkan dengan kertas tisu, kemudian disayat dengan pola tertentu. Kepala bagian atas di antara kedua rahang dan di sebelah bawah telinga dipotong dengan pisau silet, dan permukaan langit-langit diperiksa. Kemudian permukaan langit-langit diletakkan di sebelah bawah dan sayatan melintang kepala dibuat dari hidung berurutan ke arah belakang dengan jarak maksimum 1 mm dengan mengutamakan hidung, mata, dan ventrikel lateral. Sayatan-sayatan diletakkan secara berurutan dalam pelat tetes yang berisi air secukupnya hingga sayatan terendam. Kulit di sekitar perut ditoreh dengan pisau silet, bagian depan dipotong dan dibuang, organ di dalam rongga perut dikeluarkan secara hati-hati. Keadaan ureter, kelenjar kelamin dan kandung kemih diperiksa. Hasil pengamatan dibandingkan dengan janin yang berasal dari induk kelompok kontrol. Diamati besar dan warna organ janin. Semua penyimpangan dari normal dicatat dan sayatan disimpan secara hati-hati.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Kombinasi daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) memiliki potensi yang besar untuk dikembangkan sebagai obat alternatif dalam mengobati penyakit hiperlipidemia dan diabetes. Penelitian terhadap efek antihiperlipidemia dan antidiabetes kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak telah dilakukan dan dapat dibuktikan bahwa ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak berkhasiat sebagai antihiperlipidemia (Nurdewi, 2008 dan Pertiwi, 2009) dan antidiabetes pada hewan uji (Yuliet, 2009).

Melihat potensi kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak yang besar untuk dikembangkan sebagai obat alternatif dalam mengobati penyakit hiperlipidemia dan diabetes, untuk keamanan penggunaan kombinasi tersebut pada kehamilan, selanjutnya dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap fase pralahir hewan uji.

Daun jati belanda diekstraksi melalui proses infus dengan aqua destilata pada suhu 100°C, selama 30 menit. Proses ini merupakan proses yang umum diterapkan dalam penggunaan secara tradisional. Serta ekstrak air menunjukkan efek yang lebih baik sebagai antihiperlipidemia dibandingkan ekstrak etanol. Sedangkan rimpang temulawak diekstraksi melalui cara maserasi dengan etanol 95%. Penggunaan dan pemilihan metode tersebut ditujukan untuk optimalisasi perolehan senyawa berkhasiat yang terlarut, yaitu kurkumin. Ekstraksi yang dilakukan memberikan rendemen sebesar 10,54% untuk ekstrak jati belanda dan 13,62 % untuk ekstrak temulawak.

Pemeriksaan kandungan kimia simplisia dan ekstrak dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat didalamnya. Dilakukan penapisan fitokimia untuk golongan alkaloid, flavonoid, kuinon, tanin, saponin dan steroid/triterpenoid. Hasil penapisan fitokimia ekstrak menunjukkan hasil yang sama dengan simplisianya. Simplisia dan ekstrak air daun jati belanda menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, steroid/triterpenoid, dan tanin. Simplisia dan ekstrak etanol rimpang temulawak menunjukkan adanya flavonoid, kuinon dan steroid/triterpenoid. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan kimia yang terdapat dalam simplisia dapat tersari dalam ekstraknya. Hasil penapisan fitokimia terdapat pada tabel 1.

**Tabel 1** Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak

Golongan Senyawa	Daun jati belanda		Rimpang temulawak	
	Simplisia	Ekstrak air	Simplisia	Ekstrak etanol
Alkaloid	+	+	-	-
Flavonoid	+	+	+	+
Saponin	-	-	-	-
Kuinon	-	-	+	+
Steroid/Triterpenoid	+	+	+	+
Tanin	+	+	-	-

Keterangan : + = simplisia/ekstrak mengandung golongan senyawa tersebut  
- = simplisia/ekstrak tidak mengandung golongan senyawa tersebut

Karakterisasi simplisia bertujuan untuk mengetahui spesifikasi simplisia yang digunakan dan dibandingkan dengan standar mutu dalam Materia Medika Indonesia. Karakterisasi yang dilakukan meliputi penetapan kadar air, kadar minyak atsiri untuk rimpang dan ekstrak temulawak, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, kadar abu larut air, kadar abu tidak larut asam, dan susut pengeringan. Hasil karakterisasi simplisia dan ekstrak terdapat pada tabel 2.

**Tabel 2** Hasil Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak

Golongan Senyawa	Daun jati belanda			Rimpang temulawak		
	Simplisia	Ekstrak	Standar Mutu Simplisia*	Simplisia	Ekstrak	Standar Mutu Simplisia**
Kadar air <sup>a</sup>	7	5,99	-	6	1,49	< 12
Kadar minyak atsiri <sup>a</sup>	-	-	-	10,48	27,94	Min 5
Kadar sari larut air <sup>b</sup>	12,11	20,8	> 7,2	8,24	14,7	> 8,9
Kadar sari larut etanol <sup>b</sup>	15,9	4,39	> 3,7	10,8	23,9	> 3,5
Kadar abu total <sup>b</sup>	12,42	21,55	< 10,4	4,04	0,64	< 4,4
Kadar abu larut air <sup>b</sup>	8,83	7,06	-	1,69	0,02	-
Kadar abu tidak larut asam <sup>b</sup>	2,66	6,65	< 2,3	1,78	0,36	< 0,74
Susut pengeringan <sup>b</sup>	18	-	-	18,2	-	-

Keterangan : \* Ditjen POM Depkes RI (1978)  
 \*\* Ditjen POM Depkes RI (1979)  
<sup>a</sup> menunjukkan % v/b  
<sup>b</sup> menunjukkan % b/b

Dalam penelitian pengaruh kombinasi ekstrak air daun *Guazuma umifolia* Lamk. dan ekstrak etanol rimpang *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. terhadap fase pralahir ini dipilih tikus sebagai hewan percobaan karena tikus memiliki lama kehamilan yang singkat (20-22 hari), jumlah janin yang dilahirkan banyak dan pemeliharaan yang mudah. Selain itu, tikus memiliki masa estrus yang cukup singkat (4-5 hari), dan proses kawin mudah dikenali dari keberadaan sperma pada apusan vagina atau adanya sumbat vagina (Palmer, 1977).

Pemeriksaan janin dilakukan dengan mengeluarkan janin pada hari ke-19 kehamilan dengan cara laparaktomi agar jumlah implantasi, jumlah janin, kejadian resorpsi dan kelainan pada uterus dapat diamati. Hasil pengamatan janin fase pralahir dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3** Hasil Pengamatan Janin

Kelompok Perlakuan	Jumlah induk	Jumlah implantasi (rata-rata±SD)	p	Jumlah janin (rata-rata±SD)	p	Jumlah resorpsi (rata-rata±SD)	p	Bobot badan janin (g) (rata-rata±SD)	p
Kontrol <sup>a</sup>	5	10,4±1,14	-	10,4±1,14 (100%)	-	0,00±0,00 (0%)	-	2,45 ± 0,11	-
Kombinasi JB40+TL20 mg/kg bb <sup>a</sup>	5	11,0±0,71	0,67	10,8±0,84 (98,18%)	0,83	0,2±0,47 (1,82%)	0,84	2,46 ± 0,13	0,96
Kombinasi JB240+TL120 mg/kg bb <sup>a</sup>	5	9,4±3,21	0,48	9,2±3,21 (97,87%)	0,51	0,2±0,45 (2,13%)	0,84	2,31 ± 0,12	0,54
Kombinasi JB700+TL350 mg/kg bb <sup>a</sup>	5	9,6±2,30	0,57	9,4±2,41 (97,92%)	0,58	0,2±0,45 (2,08%)	0,84	2,49 ± 0,19	0,83
Metotreksat 1 mg/kg bb <sup>b</sup>	6	9,5±2,51	0,51	6,5±4,37* (68,42%)	0,03	3,0±3,16* (31,58%)	0,005	1,86 ± 0,70*	0,013

Ket.: \* Berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol (p<0,05)

<sup>a</sup> Kelompok kontrol diberi pembawa tragakan 1% dan kelompok uji diberi kombinasi JB TL sesuai dosis secara oral pada hari pertama sampai hari ke-18 kehamilan.

<sup>b</sup> Kelompok pembandingan diberi metotreksat dosis 1 mg/kg bb pada hari ke-9 kehamilan.

- Metotreksat dosis 5 mg/kg bb yang diberikan mulai hari pertama kehamilan, menyebabkan tidak terjadinya implantasi pada semua induk tikus (8 tikus).

- Metotreksat dosis 1 mg/kg BB yang diberikan pada hari ke 6 sampai 15 kehamilan, menyebabkan keguguran pada semua induk tikus (5 tikus).

JB = ekstrak air daun jati belanda

TL = ekstrak etanol rimpang temulawak

p = kebermaknaan perbedaan masing-masing kelompok uji terhadap kontrol

Dari hasil pengamatan jumlah implantasi, menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antar tiap kelompok perlakuan. Pada pengamatan jumlah janin hidup, tidak terdapat perbedaan bermakna pada semua kelompok kombinasi JB dan TL terhadap kelompok kontrol, kecuali pada kelompok pembanding terdapat perbedaan bermakna dibanding kelompok kontrol. Sedangkan dari pengamatan jumlah resorpsi, menunjukkan adanya resorpsi pada kelompok kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb, kombinasi JB 240 dan TL 120 mg/kg bb, dan kombinasi JB 700 dan TL 350 mg/kg bb yaitu berturut-turut sebesar 1,82%, 2,13%, dan 2,08%, tetapi secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Sedangkan pada kelompok pembanding terjadi resorpsi sebesar 31,58% yang berbeda bermakna ( $p = 0,005$ ) dibanding kontrol. Dari pengamatan bobot badan janin, terlihat bahwa bobot badan janin semua kelompok kombinasi JB dan TL menunjukkan tidak berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dengan bobot badan janin kelompok kontrol. Sedangkan bobot badan janin yang diberi metotreksat 1 mg/kg bb menunjukkan berbeda bermakna ( $p = 0,013$ ) dengan kelompok kontrol.

Dari hasil pengamatan janin fase pralahir, menunjukkan bahwa semua dosis kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak tidak mempengaruhi kehamilan tikus, dilihat dari jumlah janin dan bobot badan janin yang tidak berbeda dengan kontrol. Tetapi diamati adanya resorpsi janin berturut-turut sebesar 1,82%, 2,13%, dan 2,08%, walaupun tidak berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kelompok kontrol.

Untuk melihat adanya kelainan rangka janin, digunakan pewarna alizarin merah. Pengamatan dilakukan terhadap jumlah dan kelainan yang mungkin terjadi pada proses pembentukan tulang. Hasil pengamatan kerangka janin dapat dilihat pada tabel 4 dan 5. Susunan dan jumlah rangka yang normal adalah 7 tulang servik, 13 tulang torak, 6 tulang lumbar, 4 tulang sakral, dan 2-3 tulang kaudal. Jumlah normal ruas tulang anggota depan adalah 5 ruas tulang distal, 4 ruas tulang proksimal, 4 ruas tulang tangan (metakarpal) sedangkan pada anggota bagian belakang adalah 5 ruas tulang distal, 4 ruas tulang proksimal, dan 5 ruas tulang kaki (metatarsal). Dari hasil pengamatan, pada kelompok kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb terdapat 1 janin dengan luka perdarahan di kaki, dan setelah dilakukan pengamatan kerangka tidak terdapat kelainan tulang kaki, sehingga tidak dapat disebut sebagai kecacatan. Dan tidak ditemukan adanya kelainan rangka pada kelompok kontrol dan kelompok kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb, kombinasi JB 240 dan TL 120 mg/kg bb, dan kombinasi JB 700 dan TL 350 mg/kg bb. Sedangkan pada kelompok pembanding ditemukan adanya kelainan pada tulang tengkorak, tulang torakalis dan tulang lumbalis yang belum terbentuk sempurna, adanya tulang tangan yang kecil dan bengkok, serta adanya tulang kaki yang kecil. Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel 4 dan 5.

**Tabel 4** Hasil Pengamatan Kerangka (Vertebra) Janin

Kelompok Perlakuan	Jumlah total janin	Jumlah janin yang diamati	Jumlah dan Persentase Kejadian Kelainan Vertebra			
			Servikalis	Torakalis	Lumbalis	Sakrokaudalis
Kontrol	52	19	0	0	0	0
Kombinasi JB40+TL20 mg/kg bb	54	19	0	0	0	0
Kombinasi JB240+TL120 mg/kg bb	46	17	0	0	0	0
Kombinasi JB700+TL350 mg/kg bb	47	19	0	0	0	0
Metotreksat 1 mg/kg bb	39	14 ‡	6 (42,86%)	6 (42,86%)	6 (42,86%)	6 (42,86%)

Ket.: ‡ Terdapat 6 janin dengan kerangka lebih kecil dari normal dan 3 janin dengan tulang tengkorak yang belum terbentuk sempurna.



**Tabel 5** Hasil Pengamatan Kerangka (Jumlah Ruas Tulang Anggota Tubuh Depan dan Belakang) Janin

Kelompok Perlakuan	Jumlah total janin	Jumlah janin yang diamati	Jumlah dan Persentase Janin dengan kelainan jumlah tulang anggota tubuh					
			Ruas tulang jari anggota tubuh depan			Ruas tulang jari anggota tubuh belakang		
			Distal	Proksimal	Metakarpal	Distal	Proksimal	Metatarsal
Kontrol	52	19	0	0	0	0	0	0
Kombinasi JB40+TL20 mg/kg bb	54	19†	0	0	0	0	0	0
Kombinasi JB240+TL120 mg/kg bb	46	17	0	0	0	0	0	0
Kombinasi JB700+TL350 mg/kg bb	47	19	0	0	0	0	0	0
Metotreksat 1 mg/kg bb	39	14‡	6 (42,86%)	6 (42,86%)	6 (42,86%)	6 (42,86%)	6 (42,86%)	6 (42,86%)

Ket.: † Terdapat 1 janin dengan luka perdarahan di kaki, tetapi tidak menimbulkan kelainan kaki  
‡ Terdapat 6 janin dengan kerangka lebih kecil dari normal dan 1 janin dengan tulang tangan yang kecil dan bengkok

Untuk melihat adanya kelainan organ bagian dalam dan bagian luar, janin direndam dalam larutan Bouin selama 1-2 minggu. Hasil pengamatan pada organ janin dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel V.6** Hasil Pengamatan Organ Janin

Kelompok	Total janin	Jumlah janin yang diamati	Jumlah janin dengan kelainan organ internal												
			Cleft palate	hidung	mata	otak	paru-paru	jantung	tangan	kaki	ekor	usus	testes	ovarium	ginjal
Kontrol	52	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kombinasi JB40+TL20 mg/kg bb	54	35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kombinasi JB240+TL120 mg/kg bb	46	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kombinasi JB700+TL350 mg/kg bb	47	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Metotreksat 1 mg/kg bb	39	25 ‡	0	0	1	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0

Ket.: ‡ Terdapat 7 anak tikus yang memiliki bobot badan lebih kecil dari normal dan 1 anak tikus dengan kelainan kelopak mata tidak terbentuk dan jari kaki yang bersatu dan 3 janin dengan kelainan jantung

Pada pengamatan organ bagian dalam dan bagian luar janin kelompok kontrol dan kelompok kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb, kombinasi JB 240 dan TL 120 mg/kg bb, dan kombinasi JB 700 dan TL 350 mg/kg bb tidak menunjukkan kelainan. Sedangkan kelompok pembandingan yang diberi metotreksat 1 mg/kg BB menunjukkan adanya kelainan yaitu kelopak mata tidak terbentuk, kelainan pada jari kaki yang menyatu, makroglosus, pina keriput, serta kelainan jantung.

## KESIMPULAN

Dari hasil percobaan tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak dosis kombinasi JB 40 dan TL 20 mg/kg bb, kombinasi JB 240 dan TL 120 mg/kg bb, serta kombinasi JB 700 dan TL 350 mg/kg bb tidak menyebabkan kecacatan terhadap janin berdasarkan pengamatan pralahir pada tulang rangka dan jaringan lunak (organ bagian dalam), tetapi diamati adanya resorpsi janin berturut-turut sebesar 1,82%, 2,13%, dan 2,08%. Dengan demikian, kombinasi ekstrak air daun jati belanda dan ekstrak etanol rimpang temulawak disarankan tidak digunakan pada ibu hamil atau yang ingin hamil karena dikhawatirkan menyebabkan kegagalan dalam pertumbuhan janin.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Cook, M.J., dan Fairweather, F.A. (1968) : Methods Used in Teratogenic Testing, *Lab. Anim.* **2**, 219-228.
- [2]. Depkes RI (1996) : Efek Infus Daun Jati blanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap fraksi lipid darah kelinci, Arif, A. 1992; FL FKUI, *Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia*, **VIII**, Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi Depkes RI, Jakarta, 86.
- [3]. Depkes RI (2000) : *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Jilid 1, Jakarta, 85, 125.
- [4]. Ditjen POM Depkes RI (1979) : *Materia Medika Indonesia*, Jilid III, Depkes RI, Jakarta, 63-70.
- [5]. Ditjen POM Depkes RI (1978) : *Materia Medika Indonesia*, Jilid II, Depkes RI, Jakarta, 42-47.
- [6]. Ditjen POM (1991) : *Prosedur Operasional Baku Uji Toksisitas*, Pusat Pemeriksaan Obat dan Makanan Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, Depkes RI, 39-44, 120-144.
- [7]. Heyne, K. (1987) : Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid I, terjemahan Badan Litbang Kehutanan, Koperasi Karyawan Departemen Kehutanan, Jakarta Pusat, 601-602.
- [8]. Heyne, K. (1987) : Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid III, terjemahan Badan Litbang Kehutanan, Koperasi Karyawan Departemen Kehutanan, Jakarta Pusat, 1348-1349.
- [9]. Nurdewi (2008) : *Kajian Aktivitas Antihiperlipidemia Kombinasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dan Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*, Skripsi, Dept. Farmasi, FMIPA, ITB, Bandung, 50.
- [10]. Palmer, A.K. (1977) : The Design of Subprimate Animal Studies, 215 – 446 dalam Wilson, J.G dan Fraser, F.G., *Handbook of Teratology* Vol. IV Research Procedures and Data Analysis, Plenum Press, New York.
- [11]. Pertiwi, D. (2009) : *Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Daun Guazuma ulmifolia dan Ekstrak Rimpang Curcuma xanthorrhiza Serta Kombinasinya Pada Tikus Wistar*, Skripsi Sarjana, Program Studi Sains dan Teknologi Farmasi, Sekolah Farmasi ITB, Bandung.
- [12]. Rahardjo, S.S., Ngatijan, Pramono, S., (2005) : Influence of Etanol Extract of Jati Belanda Leaves (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) On Lipase Enzym Activity of *Rattus norvegicus* Serum, *Inovasi Vol.4*, Penerbit Persatuan Pelajar Indonesia di Jepang (PPI Jepang), Jepang, 48-54.
- [13]. Sidik (2006) : Gerakan Nasional Minum Temulawak, *Majalah Farmacia*, Vol.6, **5**, 72.
- [14]. Surjono, T. W., (1997) : *Pengaruh Pendedahan Pralahir Rubratoksin B terhadap Perkembangan Pralahir dan Perilaku Pascalahir serta Penampilan Reproduksi Turunan F1 Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster*, Disertasi Program Doktor, Departemen Farmasi, FMIPA, ITB, Bandung.
- [15]. Wilson, J.G. (1973) : *Environment and Birth Defects*, Academic Press, New York, 4 – 8.
- [16]. World Health Organization (1967) : *Principles for the testing of drugs for teratogenicity*, *Technical Report Series World Health Organization No.364*, Geneva.
- [17]. Yasni, S., Imaizumi, K., Sugano, M. (1991) : Effects of an Indonesian Medicinal plant, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. on the levels of serum glukose, and triglyceride, fatty acid desaturation, and bile acid excretion in Streptozotocin-induced diabetic rats. *Agricultural Biological Chemistry* **55** (12), 3005-3010.
- [18]. Yasni, S., Imaizumi, K., Nakamura, M., Aimoto, J., Sugano, M. (1993) : Effects of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. and curcuminoids on the level of serum and liver lipids, serum apolipoprotein A-1 and lipogenic enzymes in rats. *Fd Chem Toxic* **31**(3), 213-218.