



Efek Pemberian Suspensi Buah Zuriat (*Hyphaene thebaica*) terhadap Morfometri Ovarium Mencit (*Mus musculus L.*) yang Terpapar Asap Rokok

Nofri Zayani^{1*}, Bela Novita Amaris Susanto², Solihati³
^{1,2,3}Jurusan Keperawatan, STIKes YATSI Tangerang, Banten, Indonesia
^{*)}Koresponden Penulis : bnamaris@gmail.com

ABSTRAK

Optimalisasi fungsi kerja ovarium merupakan indikator fertilitas pada wanita. Paparan asap rokok dapat menghambat kerja ovarium. Asap rokok mengandung komponen utama nikotin, tar, karbon monoksida, gas anorganik, logam berat, nitrosamine, fenol, karbonil formaldehida, dan hidrokarbon aromatik polinuklir yang mempengaruhi kadar hormon reproduksi dan menurunkan fertilitas. Nutrisi kaya antioksidan dan bergizi tepat dapat dikonsumsi untuk mencegah resiko paparan asap rokok, salah satunya berasal dari buah Zuriat (*Hyphaene thebaica L.*). Zat yang terkandung dalam buah Zuriat seperti protein, flavonoid, fenol, saponin, tannin, terpenoid, steroid dan glikosida. Penelitian ini bertujuan mengkaji efek suspensi buah Zuriat terhadap morfometri ovarium mencit yang terpapar asap rokok. Metode yang digunakan eksperimen total dengan rancangan faktorial acak lengkap (RAL). Hewan percobaan berupa mencit betina sehat, usia 10-12 minggu, dan bobotnya 20-30 g sebanyak 24 ekor. Suspensi buah Zuriat diberikan dengan dosis 0; 0.5; 1.0; dan 2.5 g/kg BB. Mencit dipaparkan asap rokok 1 batang pada hari ke 1-20 dan diobati dengan suspensi buah Zuriat pada hari ke 21-40. Mencit dikawinkan pada hari ke 40. Pengamatan terhadap morfometri ovarium (panjang, lebar, bobot, dan jumlah korpus luteum) dilakukan pada hari ke 18 kebuntingan. Analisis data yang digunakan adalah ANOVA dan DMRT pada $\alpha = 1\%$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan ukuran panjang, lebar, dan bobot ovarium serta jumlah korpus luteum mencit yang terpapar asap rokok setelah diberikan pengobatan suspensi buah Zuriat ($\alpha = 1\%$). Kesimpulannya, suspensi buah Zuriat memiliki efek yang baik untuk memperbaiki fertilitas dengan adanya peningkatan morfometri (panjang, lebar, dan bobot) ovarium mencit pada dosis paling efektif 1.0 g/kg BB.

Kata kunci: Morfometri ovarium, Mencit (*Mus musculus L.*), Buah Zuriat (*Hyphaene thebaica L.*)

ABSTRACT

Optimizing ovarian function is an indicator of fertility in women. Cigarette smoke exposure can inhibit the work of the ovarian. Cigarette smoke contained the main components of nicotine, tar, carbon monoxide, inorganic gases, heavy metals, nitrosamines, phenols, carbonyl formaldehydes, and polynuclear aromatic hydrocarbons that affect reproductive hormone levels and reduce fertility. Nutrients rich in antioxidants and proper nutrition can be consumed to prevent the risk of cigarette smoke exposure, one of which comes from Zuriat fruit (*Hyphaene thebaica*). Substances contained in Zuriat fruit such as proteins, flavonoids, phenols, saponins, tannins, terpenoids, steroids and glycosides. This study aimed to examine the effect of Zuriat fruit suspension on ovarian morphometry of mice exposed to cigarette smoke. The method used is a total experiment with a completely randomized factorial design (CRF). Experimental animals in the form of healthy female mice, aged 10-12 weeks, and 20-30 grams weight as many as 24 animals. Zuriat fruit suspension was given at a dose of 0; 0.5; 1.0; and 2.5 g/kg BW. Mice were exposed to 1 cigarette smoke on days 1-20 and treated with Zuriat fruit suspensions on days 21-40. Mice were mated on days 40. Observations on ovarian morphometry (length, width, weight, and number of corpus luteum) were performed on days 18 of gestations. Data analysis used ANOVA and DMRT at $\alpha = 1\%$. The results showed that there was an increase in the length, width, and weight of the ovarian and the number of corpus luteum mice exposed to cigarette smoke after being given Zuriat fruit suspension treatment ($\alpha = 1\%$). In conclusion, Zuriat fruit suspension had a good effect on repairing fertility by increasing of mouse ovarian morphometry (length, width, and weight) at the most effective dose of 1.0 g/kg BW.

Keywords: ovarian morphometry, Mice (*Mus musculus*), Zuriat Fruit (*Hyphaene thebaica*)

doi: 10.33474/e-jbst.v8i2.514

Diterima tanggal 6 Januari 2023 – Diterbitkan Tanggal 21 Januari 2023

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>



Pendahuluan

Organ reproduksi pada wanita merupakan salah satu bagian vital tubuh yang menentukan keberlangsungan keturunan berikutnya. Ovarium merupakan organ reproduksi utama wanita yang berfungsi memproduksi ovum, pertumbuhan serta diferensiasi folikel, pematangan oosit dan memproduksi hormon reproduksi [1]. Optimalisasi fungsi kerja ovarium sering dijadikan sebagai indikator fertilitas pada wanita. Ovarium yang berada dalam keadaan baik mampu menghasilkan oosit yang berkualitas serta kompeten untuk dibuahi dan berkembang lebih lanjut.

Fungsi kerja ovarium dapat mengalami hambatan, salah satunya berasal dari paparan asap rokok. Asap rokok mengandung komponen utama Nikotin, Tar, Karbon Monoksida (CO), gas anorganik (Ammonia dan Hidrogen Sianida), logam berat (Timbal, Kadmium, Selenium, Merkuri, dan Kromium), *Nitrosamine*, Fenol, Karbonil Formaldehida, dan Hidrokarbon Aromatik polinuklir yang dapat mempengaruhi kadar hormon reproduksi di dalam tubuh [2]. Wanita yang sering terpapar asap rokok menurunkan kemungkinan hamil sebesar 30 % [3]. Sekitar 73.3% wanita yang terpapar asap rokok mengalami infertilitas [4]. Asap rokok menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas khususnya pada ovarium yang memicu terjadinya stres oksidatif pada sel-sel di ovarium. Resiko paparan asap rokok terhadap ovarium dapat diperbaiki dengan pemberian nutrisi dan gizi yang tepat sehingga oosit yang dihasilkan berkualitas baik dan anakan yang dilahirkan bisa survival [5, 6, 7].

Buah Zuriat atau *doum palm fruit* (*Hyphaene thebaica* L.) memiliki kandungan gizi (protein) dan polifenol (flavonoid, fenol, saponin, tannin, terpenoid, steroid dan glikosida) yang tinggi [8, 9]. Buah Zuriat salah satu tanaman yang sangat berguna dan terpenting di dunia [8]. Buah Zuriat biasanya disajikan dalam bentuk minuman dan sebagai campuran kue, berfungsi sebagai antinflamasi, antikanker, antimikrobal, stimulator kekebalan, ketahanan terhadap penyakit dan antioksidan [8, 10]. Di Indonesia, buah Zuriat sudah dikenal di tengah masyarakat sebagai salah satu obat herbal kesuburan pada program kehamilan. Survei literatur pada beberapa *database* menunjukkan bahwa belum ada penelitian terkait efek buah Zuriat terhadap fertilitas pada wanita.

Berdasarkan paparan beberapa hasil penelitian di atas, terlihat bahwa buah Zuriat yang mengandung zat gizi dan antioksidan tinggi berpotensi baik untuk dikembangkan sebagai bahan obat herbal. Penelitian terdahulu juga membuktikan bahwa nutrisi yang memberikan efek antioksidan dapat mengatasi gangguan reproduksi wanita dan meningkatkan fertilitas sehingga suspensi buah Zuriat diduga dapat mengoptimalkan fungsi organ reproduksi wanita terutama ovarium [11, 12]. Oleh karena itu, diperlukan kajian lebih lanjut mengenai efek pemberian suspensi buah Zuriat (*Hyphaene thebaica* L.) terhadap morfometri ovarium yang dilihat pada aspek panjang, lebar, dan bobot ovarium serta jumlah korpus luteum pada mencit yang diinduksi mengalami penurunan fungsi kerja ovarium (dipaparkan asap rokok). Penelitian ini bertujuan mengkaji efek suspensi buah Zuriat (*Hyphaene thebaica* L.) terhadap morfometri ovarium mencit yang terpapar asap rokok.

Material dan Metode

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan yaitu buah Zuriat, etanol 70%, NaCl 0.9%, rokok merk X, *aquadest*, pakan, air minum, serbuk kayu, tisu, sarung tangan, dan mencit. Sedangkan alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit, botol minum, jarum *gavage* (sonde lambung), seperangkat alat bedah mencit, timbangan, spuit 1 mL, lumpang dan alu, gelas ukur, spatula *stainless*, Erlmeyer 100 ml, *waterbath*, jangka sorong, lup (kaca pembesar), dan kamera.

Metode

Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimen total dengan rancangan faktorial acak lengkap (RAL), yaitu terdiri atas 4 perlakuan berupa dosis suspensi buah Zuriat yang bertingkat dan 6



ulangan berupa indukan mencit. Perlakuan yang diberikan yaitu pemberian suspensi buah Zuriat dengan dosis 0 g/kg BB (diberi *aquadest* saja) untuk kelompok kontrol (P1); 0.5 g/kg BB untuk kelompok P2; 1.0 g/kg BB untuk P3; dan 2.5 g/kg BB untuk kelompok P4. Mencit dipaparkan asap rokok 1 batang pada hari ke 1-20 (20 hari) sebelum pemberian suspensi buah Zuriat [13]. Pemberian suspensi dilakukan selama 20 hari yaitu pada hari ke 21-40. Mencit dikawinkan pada hari ke 40. Pengamatan terhadap morfometri ovari-um dilakukan pada hari ke 18 kebuntingan.

Cara Kerja

1. Persiapan hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit betina strain DDY dengan kondisi fisik sehat, berumur kisaran 10 sampai 12 minggu, dan bobot berkisar 20 sampai 30 g sebanyak 24 ekor. Sedangkan mencit jantan yang digunakan untuk mengawini betina berumur 11 sampai 13 minggu dengan berat badan berkisar 25 sampai 35 g sebanyak 6 ekor. Mencit diperoleh dari Laboratorium Non Ruminansia dan Satwa Harapan, Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor (IPB), kemudian diadaptasikan selama 2 minggu sebelum diberi perlakuan. Mencit diberi obat cacing Combantrin® 1.4 mg/kg BB dosis tunggal selama satu hari pada hari terakhir adaptasi. Mencit dipelihara dalam kandang berbentuk segi empat ukuran 38 cm x 27 cm x 13 cm, tertutup kawat, dan alas kandang berupa serutan kayu yang diganti 2 kali seminggu. Setiap kandang diisi dengan 6 ekor mencit betina dan untuk jantan dilakukan pengandangan secara berpasangan dengan dibatasi sekat. Ruangan tempat kandang diberikan ventilasi yang cukup dengan suhu lingkungan berkisar 23-27°C serta pencahayaan diatur dari pukul 06.00-18.00 WIB adalah siklus terang dan pukul 18.00-06.00 WIB adalah siklus gelap. Pakan diberikan 5 g untuk satu ekor setiap harinya dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Pakan yang digunakan berupa pellet khusus untuk mencit produksi *Indo Feed*.

2. Pembuatan suspensi buah zuriat

Buah Zuriat yang digunakan berasal dari *Farmer market*, Kota Tangerang Selatan. Buah Zuriat yang dipilih yaitu berbentuk bulat lonjong utuh, berwarna coklat kehitaman, dan sudah dikeringkan. Buah Zuriat dicuci dengan air yang mengalir kemudian dikeringkan dengan menjemur dibawah sinar matahari selama 1-2 hari. Buah Zuriat kering ditimbang sebanyak 1000 g, kemudian dipotong kecil-kecil dan digerus menggunakan mortar dan alu serta disaring dengan tapisan 2 mm untuk diambil serbuk simplisianya. Serbuk simplisia buah Zuriat kemudian disimpan dalam lemari pendingin agar tahan lama. Pembuatan suspensi buah Zuriat dilakukan dengan menimbang serbuk simplisia sesuai dosis yang ditetapkan dan direndam dalam pelarut *aquadest* hangat (suhu 40-48°C) sebanyak 100 mL. Suspensi dihomogenkan dengan batang pengaduk sebelum diberikan ke hewan percobaan.

3. Pemaparan asap rokok dan injeksi oral suspensi buah zuriat pada mencit

Pemaparan mencit dengan asap rokok kretek dilakukan setelah 2 minggu masa adaptasi. Paparan dilakukan setiap hari pukul 08.00 WIB, 10.00 WIB, 13.00 WIB, dan 15.00 WIB selama 20 hari sebanyak 1 batang per kandang. Sementara itu, pemberian suspensi buah Zuriat pada mencit mulai dari hari ke 21-40 pada pagi hari pukul 08.00 WIB secara oral menggunakan sonde lambung (jarum *gavage*) sesuai dosis perlakuan (0; 0.5; 1.0; dan 2.5 g/kg BB). Volume setiap pemberian suspensi buah Zuriat dihitung sesuai dengan bobot badan mencit.

4. Pengawinan hewan percobaan

Pengawinan hewan percobaan dilakukan pada hari terakhir (D40) pemberian suspensi buah Zuriat yaitu dikawinkan secara alami dengan menempatkan 4 ekor betina ke dalam suatu kandang yang berisi 1 ekor mencit jantan. Penempatan mencit betina dan jantan dilakukan pada pukul 16.30 WIB selama \pm satu minggu. *Koitus* (hari pertama kebuntingan atau D1) ditandai dengan adanya



keberadaan sumbat vagina berwarna putih pada besok paginya. Mencit yang telah berhasil koitus dipelihara terpisah dari mencit yang belum koitus. Mencit yang tidak ditemukan sumbat vagina tetap dibiarkan sekandang dengan jantan sampai terjadi koitus.

5. Pengambilan data morfometri ovarium

Pengambilan data morfometri ovarium dilakukan pada hari ke 18 kebuntingan mencit dengan metode euthanasia dislokasi servikalis [14]. Mencit dibedah mulai dari bagian inferior ke superior pada bagian abdominal. Bagian ovarium dikoleksi dengan memisahkannya dari lemak yang menempel dan meletakkannya ke cawan petri steril yang sudah dilabeli. Pengamatan morfometri ovarium dengan mengukur panjang dan lebarnya menggunakan jangka sorong, bobotnya dengan timbangan digital, serta jumlah korpus luteum dari masing-masing mencit menggunakan kaca pembesar dan mikroskop cahaya.

Analisis Data

Data morfometri ovarium yang didapatkan selama penelitian dilakukan analisis normalitas untuk mengetahui kenormalan distribusi data menggunakan uji Saphiro Wilk pada $\alpha = 1\%$. Data yang terdistribusikan normal ($p > 0.01$) dilakukan analisis parametrik dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) pada $\alpha = 1\%$. Perbedaan nyata hasil uji ANOVA selanjutnya di uji lanjut dengan Duncan Multiple Range Test (DMRT) pada taraf 1%. Data diolah menggunakan program SPSS Versi 27.

Hasil dan Diskusi

Hasil Penelitian

1. Panjang dan Lebar Ovarium Mencit

Panjang dan lebar ovarium mencit setelah dipaparkan dengan asap rokok dan diberi pengobatan suspensi buah Zuriat disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Panjang dan lebar rata-rata ovarium mencit

Perlakuan	N	Rata-rata panjang (cm)	Rata-rata lebar (cm)
P1	5	0.24	0.21
P2	5	0.25	0.24
P3	5	0.42	0.32
P4	5	0.45	0.35

Keterangan: P1 = dosis 0 g/kg¹, P2 = 0.5 g/kg, P3 = 1.0 g/kg, dan P4 = 2.5 g/kg, N = jumlah mencit setiap perlakuan (Sumber: data primer SPSS 27, 2021)

Berdasarkan pada Tabel 1 terlihat bahwa rata-rata panjang ovarium indukan mencit yang diberikan pengobatan suspensi buah Zuriat setelah dipaparkan asap rokok pada kelompok P1 atau kontrol (dosis 0 g/kg) adalah 0.24 cm, kelompok P2 (dosis 0.5 g/kg) adalah 0.25 cm, kelompok P3 (dosis 1.0 g/kg) adalah 0.42 cm, dan kelompok P4 (dosis 2.5 g/kg) sekitar 0.45 cm. Sementara itu, rata-rata lebar ovarium mencit yang telah terpapar asap rokok dan diberi pengobatan suspensi buah Zuriat yaitu 0.21 cm pada kelompok kontrol (dosis 0 g/kg), dan 0.35 cm pada kelompok P4 (dosis 2.5 g/kg). Hasil ini menunjukkan pemberian suspensi buah Zuriat pada mencit yang telah dipaparkan asap rokok mampu meningkatkan rata-rata panjang dan lebar ovarium seiring peningkatan dosis suspensi buah Zuriat yang diberikan. Hasil uji ANOVA dari panjang dan lebar ovarium dapat terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Hasil uji ANOVA terhadap panjang dan lebar ovarium

Parameter	F hitung	Signifikansi	$\alpha = 1\%$
-----------	----------	--------------	----------------



Panjang ovarium	11.64	0.004	0.01
Lebar ovarium	6.72	0.002	0.01

Sumber: data primer SPSS 27 (2021)

Tabel 2 hasil analisis ANOVA terhadap data rata-rata panjang ovarium memperlihatkan nilai signifikansi yang didapatkan (0.004) lebih kecil dari nilai $\alpha = 1\%$ ($p < 0.01$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pengobatan suspensi buah Zuriat setelah mencit dipaparkan asap rokok berpengaruh nyata terhadap rata-rata panjang ovarium dibandingkan kelompok kontrol. Analisis ANOVA terhadap lebar ovarium juga memperlihatkan nilai signifikansinya (0.002) lebih kecil dibandingkan dengan nilai $\alpha = 1\%$ ($p < 0.01$). Hal ini bermakna pemberian pengobatan suspensi buah Zuriat pada mencit yang telah dipaparkan asap rokok berpengaruh nyata terhadap lebar ovarium dibandingkan dengan kelompok kontrol. Oleh karena itu, untuk data panjang dan lebar rata-rata ovarium dilakukan uji lanjut DMRT. Hasil uji DMRT untuk panjang dan lebar ovarium dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Hasil uji lanjut DMRT panjang dan lebar rata-rata ovarium mencit

Perlakuan	N	Rata-rata panjang (cm)	Rata-rata lebar (cm)
P1	5	0.24 ^a	0.21 ^a
P2	5	0.25 ^a	0.24 ^a
P3	5	0.42 ^b	0.32 ^b
P4	5	0.45 ^b	0.35 ^b

Keterangan: P1 = dosis 0 g/kg, P2 = 0.5 g/kg, P3 = 1.0 g/kg, dan P4 = 2.5 g/kg, Notasi (a, b, dan c) menunjukkan perbedaan nyata pada uji DMRT $\alpha = 1\%$ (Sumber data primer SPSS 27, 2021)

Hasil uji lanjut DMRT (Tabel 3) terlihat bahwa pemberian suspensi buah Zuriat dosis 0.5 g/kg (P2) tidak berbeda nyata dengan kontrol terhadap panjang dan lebar ovarium mencit yang terpapar asap rokok pada $\alpha = 1\%$. Sementara itu, pemberian suspensi buah Zuriat dosis 0.5 g kg⁻¹ (P2) berbeda nyata dengan kelompok P3 (dosis dosis 1.0 g/kg) dan P4 (dosis 2.5 g/kg) pada $\alpha = 1\%$. Pemberian pengobatan dengan suspensi buah Zuriat dosis 1.0 g/kg (P3) dan 2.5 g/kg (P4) berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol pada $\alpha = 1\%$. Dosis suspensi buah Zuriat yang sudah efektif dalam meningkatkan panjang dan lebar ovarium mencit adalah 1.0 g/kg (P3).

2. Bobot Ovarium

Bobot ovarium mencit didapatkan dengan menimbang ovarium kanan dan kiri kemudian dirata-ratakan. Bobot ovarium kiri dan kanan rata-rata dari indukan mencit setelah diberi paparan asap rokok dan pengobatan suspensi buah Zuriat dapat terlihat pada Tabel 4.

Tabel 4 Bobot ovarium rata-rata mencit

Perlakuan	N	Rata-rata bobot ovarium (g)
P1	5	0.28
P2	5	0.40
P3	5	0.67
P4	5	0.56



Keterangan: P1 = dosis 0 g/kg, P2 = 0.5 g/kg, P3 = 1.0 g/kg, dan P4 = 2.5 g/kg, N = jumlah mencit setiap perlakuan (Sumber: data primer SPSS 27, 2021)

Pada Tabel 4 dapat terlihat bahwa bobot ovarium mencit yang diberikan pengobatan suspensi buah Zuriat setelah dipaparkan asap rokok adalah 0.28 g pada kelompok kontrol atau P1 (dosis 0 g/kg), 0.40 g pada P2 (dosis 0.5 g/kg), 0.67 g pada P3 (dosis 1.0 g/kg) dan 0.56 g pada P4 (dosis 2.5 g/kg). Hasil ini menunjukkan bahwa bobot ovarium mencit mengalami peningkatan pada dosis 0.5 g/kg dan 1.0 g/kg dibandingkan kontrol serta menurun pada pemberian dosis 2.5 g/kg. Hasil uji ANOVA bobot ovarium mencit dapat terlihat pada Tabel 5.

Tabel 5 Hasil uji ANOVA terhadap bobot ovarium mencit

Perlakuan	F hitung	Signifikansi	$\alpha = 1\%$
Bobot ovarium	16.832	0.000	0.01

Sumber: data primer SPSS 27 (2021)

Berdasarkan pada olah data statistik ANOVA data lebar ovarium mencit (Tabel 5), nilai signifikansi yang didapatkan (0.000) lebih kecil dari nilai $\alpha = 1\%$ ($p < 0.01$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian suspensi buah Zuriat setelah mencit dipaparkan asap rokok berpengaruh terhadap bobot ovarium mencit dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji DMRT untuk bobot ovarium dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6 Hasil uji lanjut DMRT terhadap bobot ovarium mencit

Perlakuan	N	Rata-rata bobot ovarium (g)
P1	5	0.28 ^a
P2	5	0.40 ^{ab}
P3	5	0.67 ^c
P4	5	0.56 ^{bc}

Keterangan: P1 = dosis 0 g/kg, P2 = 0.5 g/kg, P3 = 1.0 g/kg, dan P4 = 2.5 g/kg, Notasi (a, b, dan c) menunjukkan perbedaan nyata pada uji DMRT $\alpha = 1\%$ (Sumber data primer SPSS 27, 2021)

Hasil uji lanjut DMRT terhadap data bobot ovarium (Tabel 6) menunjukkan bahwa pemberian pengobatan suspensi buah Zuriat dosis 0.5 g/kg (P2) tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol (P1) pada $\alpha = 1\%$. Sementara itu, pemberian pengobatan suspensi buah Zuriat dengan dosis 1.0 g/kg dan 2.5 g/kg berbeda nyata dibandingkan kontrol pada $\alpha = 1\%$. Pemberian suspensi buah Zuriat dosis 1.0 g/kg berbeda nyata dibandingkan dengan dosis 0.5 g/kg pada $\alpha = 1\%$. Dosis yang efektif berpengaruh nyata terhadap bobot ovarium adalah 1.0 g/kg (P2).

3. Jumlah Korpus Luteum (CL)

Jumlah korpus luteum rata-rata dari mencit setelah diberikan paparan asap rokok dan pengobatan dengan suspensi buah Zuriat selama 20 hari disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7 Jumlah korpus luteum

Perlakuan	N	Rata-rata Jumlah Korpus Luteum
P1	5	8.4
P2	5	10.6
P3	5	11.4
P4	5	12.2

Keterangan: P1 = dosis 0 g/kg, P2 = 0.5 g/kg, P3 = 1.0 g/kg, dan P4 = 2.5 g/kg, N = jumlah mencit setiap perlakuan (Sumber: data primer SPSS 27, 2021)



Jumlah korpus luteum dapat terlihat pada Tabel 7. Rata-rata jumlah korpus luteum mencit setelah dipaparkan asap rokok dan diberi pengobatan suspensi buah Zuriat berkisar antara 8 – 12 buah. Perincian rata-rata jumlah CL mencit setelah dipaparkan asap rokok dan diberi pengobatan suspensi buah Zuriat adalah 8.4 pada kelompok P1 (dosis 0 g/kg), 10.6 pada kelompok P2 (dosis 0.5 g/kg), 11.4 pada kelompok P3 (dosis 1.0 g/kg), dan 12.2 pada kelompok P4 (dosis 2.5 g/kg). Data pada Tabel 7 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah korpus luteum meningkat seiring dengan peningkatan dosis suspensi buah Zuriat. Hasil analisis ANOVA terhadap jumlah korpus luteum mencit disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8 Hasil uji ANOVA terhadap rata-rata jumlah korpus luteum

Parameter	F hitung	Signifikansi	$\alpha = 1\%$
Korpus luteum	2.803	0.073	0.01

Sumber: data primer SPSS 27 (2021)

Berdasarkan analisis ANOVA terhadap rata-rata jumlah korpus luteum (Tabel 8), terlihat nilai signifikansi yang didapatkan (0.073) lebih besar dibandingkan dengan nilai $\alpha = 1\%$ ($p > 0.01$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian suspensi buah zuriat pada mencit yang sudah dipaparkan asap rokok tidak berpengaruh nyata terhadap rata-rata jumlah korpus luteum dibandingkan kelompok kontrol. Data rata-rata jumlah korpus luteum tidak dilakukan uji lanjut DMRT.

Pembahasan

Ovarium merupakan salah satu organ utama reproduksi wanita yang menentukan keberhasilan un-tuk memperoleh keturunan. Morfometri ovarium adalah pengukuran tampilan morfologi ovarium yang dilihat dari aspek panjang, lebar, dan bobot serta jumlah korpus luteum (CL).

1. Panjang dan Lebar Ovarium

Panjang ovarium adalah jarak antara ujung atas sampai ujung bawah ovarium, sedangkan lebar ova rium adalah jarak antara ujung bagian sebelah kiri sampai ujung kanan ovarium yang di ukur menggunakan jangka sorong. Berdasarkan uji statis-tik ANOVA dan DMRT pada $\alpha = 1\%$ terlihat bahwa dosis suspensi buah Zuriat yang efektif dalam memper-baiki ukuran panjang dan lebar ovarium pasca di-paparkan asap rokok kretek adalah 1.0 g/kg. Suspensi buah Zuriat dosis 0.5 g/kg belum efektif dalam memperbaiki ukuran panjang dan lebar ovarium di-perkirakan karena dosis yang diberikan masih rendah sehingga efeknya belum terlihat jelas.

Pemaparan asap rokok kretek yang mengandung berbagai zat toksin mengakibatkan penyusutan ukuran panjang dan lebar ovarium. Penurunan ukuran panjang dan lebar ovarium terjadi karena asap rokok memiliki efek ovarotoksik dan antiestrogenik [15]. Efek ovarotoksik asap rokok melalui mekanisme stress oksidatif dapat merusak susunan membran sel-sel ovarium dan mengganggu proses pembentukan serta perkembangan folikel (folikulogenesis). Hal ini memicu terjadinya kerusakan folikel secara keseluruhan bahkan oksidasi DNA folikel maupun korpus luteum [16, 17, 18].

Beberapa hasil penelitian juga memperlihatkan bahwa paparan asap rokok mengakibatkan penurunan jumlah folikel primordial dan primer pada tikus [19, 20]. Efek ovarotoksik asap rokok juga telah dilaporkan mengaki-batkan hambatan dan atresia pada semua tahapan folikel yang sedang berkembang. Hal ini mengakibat-kan jumlah folikel yang berkembang ke tahapan tersier dan de Graff berkurang. Padahal keberadaan antrum yang semakin besar pada folikel tersier dan de Graff ini menambah ukuran panjang dan lebar ovarium. Oleh karena itu, ukuran panjang dan lebar ovarium mencit yang terpapar asap rokok dan hanya diberi pengobatan aquadest saja lebih kecil dibandingkan dengan yang diberikan pengobatan suspensi buah Zuriat.



Sementara itu, efek antiestrogenik asap rokok dengan menurunkan kadar hormon estrogen dan progesteron. Produksi hormon estrogen banyak ditemukan dalam folikel antral ovarium. Kelangsungan perkembangan folikel ovarium dijaga oleh sel granulosa karena reseptor hormon gonadotropin hanya ada di sel granulosa [21]. Nikotin yang terkandung dalam asap rokok dapat menginduksi nekrosis pada sel granulosa ovarium tikus [19]. Hal ini mengakibatkan gangguan perkembangan folikel dan menurunkan kadar hormon estrogen. Sedangkan penurunan kadar hormon progesteron dilaporkan karena paparan asap rokok mengakibatkan hambatan ekspansi cumulus ooforus dan kegagalan terbentuknya korpus luteum. Data hasil pengamatan terhadap permukaan ovarium mencit kelompok kontrol menunjukkan ada beberapa ovarium yang tidak terjadi pembentukan korpus luteum sebagai tanda tidak adanya ovulasi.

Rendahnya sekresi hormon estrogen dan progesteron berimbas pada proses folikulogenesis yaitu tidak terjadi umpan balik negatif pada hipofisis sehingga *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) tetap tinggi saat memasuki fase luteal. Sementara itu, sekresi *Luteinizing Hormone* (LH) hanya mengalami sedikit hambatan. Efek jangka panjang paparan asap rokok adalah menurunnya sekresi hormon LH dan meningkatkan sekresi hormon FSH sehingga proses ovulasi sulit terjadi [22]. Pada saat ini, folikel tersier dan de Graaf tidak terbentuk sehingga ovarium masih berada dalam tahapan folikel primer. Hal ini menyebabkan ukuran panjang dan lebar ovarium pun berkurang dibandingkan saat dalam kondisi normal.

Pemberian pengobatan dengan suspensi buah Zuriat memberikan efek yang baik terhadap panjang dan lebar ovarium mencit yang telah dipaparkan asap rokok. Peningkatan ukuran panjang dan lebar ovarium terjadi seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan. Hal ini diduga kandungan utama metabolit sekunder buah Zuriat yang bersifat sebagai antioksidan yaitu senyawa flavonoid dan fenol cukup baik dalam menangkal radikal bebas dari asap rokok di ovarium. Kandungan antioksidan yang terdapat dalam tumbuhan sangat berperan penting dalam memperbaiki fungsi reproduksi [21]. Selain itu, senyawa flavonoid dapat mereduksi radikal bebas yang berasal dari paparan lingkungan [23]. Oleh karena itu, paparan asap rokok yang menyebabkan kerusakan pada ovarium dengan terjadinya penyusutan panjang dan lebar ovarium dapat ditangani dengan baik oleh pemberian suspensi buah Zuriat. Radikal bebas yang awalnya meningkat pada ovarium akibat paparan asap rokok berkurang diduga berkurang seiring dengan peningkatan panjang dan lebar ovarium setelah diberikan pengobatan suspensi buah Zuriat.

2. Bobot Ovarium

Bobot ovarium merupakan berat atau massa ovarium mencit setelah dipaparkan asap rokok dan diberi pengobatan suspensi buah Zuriat yang diamati dengan menimbangannya di atas timbangan digital. Hasil pengujian statistik ANOVA dan DMRT pada $\alpha = 1\%$ pada data bobot ovarium mencit yang telah dipaparkan asap rokok terlihat bahwa dosis rebusan buah Zuriat yang efektif dalam memperbaiki bobot ovarium adalah 1.0 g/kg. Bobot ovarium mencit yang telah dipaparkan asap rokok meningkat seiring dengan peningkatan dosis suspensi buah Zuriat yang diberikan.

Bobot ovarium mencit yang telah dipaparkan asap rokok pada kelompok kontrol lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan. Paparan asap rokok dapat menurunkan bobot ovarium. Jumlah folikel yang matang menentukan bobot ovarium [20, 24]. Folikel ovarium adalah target utama organ reproduksi yang dapat dirusak oleh asap rokok [18]. Penurunan bobot ovarium terjadi karena sedikitnya folikel de Graaf yang mengalami ovulasi [25]. Hal ini karena antrum pada folikel tersier dan de Graaf berisi cairan yang dapat menambah bobot ovarium.

Kandungan nikotin asap rokok telah diteliti dapat masuk ke dalam cairan folikel. Nikotin mengakibatkan rendahnya kadar estrogen dalam cairan folikel melalui mekanisme penghambatan kerja enzim aromatisasi yang mengkonversi prekursor androgen menjadi estrogen. Sementara itu, kandungan logam berat cadmium tidak hanya ditemukan dalam cairan folikel, namun juga pada oosit mencit yang dipaparkan asap rokok [18]. Kandungan hidrokarbon aromatik polinuklinnya seperti



benzo (a) *pyrene* atau B(a)P menyebabkan peningkatan pada hormon FSH dan LH sehingga folikel primordial dan primer gagal berkembang sampai tahapan pra antral atau ovarium disebut berada dalam kondisi ovarium prematur [26]. Folikel yang gagal berkembang ini kemudian mengalami atresia dan pengerutan.

Paparan asap rokok yang mengakibatkan stress oksidatif pada ovarium juga diketahui merusak me-lalui mekanisme abnormalitas komunikasi oosit dan sel granulosa, disfungsi inti oosit, dan nekrosis atau apoptosis pada sel granulosa [18]. Selain itu, stress oksidatif yang terjadi pada ovarium juga mengarahkan sel granulosa untuk masuk ke jalur autofagi dengan ditandai tingginya ekspresi protein Atg. Protein tersebut berfungsi dalam memfagosit organel yang rusak seperti folikel yang mengalami atresia. Oleh karena itu, aktifnya protein Atg me-nyebabkan penyusutan pada cadangan folikel primer ovarium [27]. Folikel antral yang tidak terbentuk dan penyusutan jumlah cadangan folikel primer akibat paparan asap rokok dalam penelitian ini diperkirakan menjadi penyebab rendahnya bobot ovarium. Oleh karena itu bobot ovarium menciit menjadi lebih rendah pada kelompok kelompok kontrol.

Pengobatan suspensi buah Zuriat mampu meningkatkan bobot ovarium menciit seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan. Kandungan anti-oksidan dalam suspensi buah Zuriat dapat meredam stress oksidatif yang terjadi akibat peningkatan radikal bebas dari asap rokok. Senyawa flavonoid memiliki struktur yang sama dengan estrogen jenis 17α etradiol dan dapat berikatan langsung dengan reseptor estrogen (ER). Sementara itu, kandungan saponin, steroid, tannin, dan terpenoid yang terdapat dalam suspensi buah Zuriat masuk ke dalam jalur bi-osintesa hormon steroid dan dikonversi menjadi estrogen [28]. Kandungan saponin dalam rumput kebar dapat menjadi bahan dasar untuk sin-tesis hormon steroid, terutama estrogen [29]. Hal ini memicu peningkatan kadar hormon estrogen di dalam darah.

Kadar hormon estrogen yang kembali tinggi da-lam darah memberikan umpan balik pada hipotalamus untuk mensekresikan *Gonadotropin Releasing Factor* (GnRF). Sekresi GnRF merangsang hipofisis untuk menghasilkan FSH yang menstimulasi perkembangan folikel primer menjadi de Graff. Es-trogen yang meningkat juga memicu terjadinya lonjakan LH sehingga terjadi ovulasi singkat [28]. Kondisi siklus ovarium yang membaik ini berefek pada perbaikan morfologi ovarium terutama terjadi kembali pembentukan folikel dan korpus lute-um sehingga bobotnya pun menjadi meningkat.

3. Jumlah Korpus Luteum

Pembentukan korpus luteum merupakan mani-festasi terjadinya keberhasilan ovulasi. Data pada penelitian ini menunjukkan jumlah korpus luteum menciit yang telah dipaparkan asap rokok dan diberi pengobatan suspensi buah Zuriat tidak berbeda nyata dibandingkan kontrol pada $\alpha = 1\%$ walaupun jumlahnya meningkat seiring dengan peningkatan dosis. Jumlah korpus luteum pada kelompok kontrol terlihat hanya sedikit lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Kandungan asap rokok yang menyebabkan rendahnya kadar estrogen dan LH mengakibatkan folikel de Graff tidak jadi men-galami ovulasi sehingga korpus luteum tidak terbentuk [30].

Pemberian pengobatan dengan suspensi buah Zuriat pada menciit yang terpapar asap rokok diduga mampu memperbaiki kerusakan pada sel-sel ovarium khususnya folikel. Perbaikan folikel ovarium ini ditandai dengan terjadinya ovulasi kembali. Hal ini karena ovulasi dapat terjadi jika folikel primordial dan primer dapat berkembang menjadi folikel tersier dan de Graff. Pemberian pengobatan menggunakan senyawa tumbuhan yang mengandung senyawa flavonoid pada menciit yang terpapar asap rokok dapat me micu terjadi ovulasi singkat [28]. Ovulasi yang semakin singkat mengisyaratkan semakin banyak korpus luteum yang terbentuk.

Jumlah korpus luteum normal pada menciit diasumsikan 6-15 buah karena satu indukan menciit dapat melahirkan anak 6-15 ekor [31]. Pada penelitian ini, jumlah korpus luteum yang terbentuk adalah 8-12 buah. Jumlah ini berada dalam kisaran normal dan menjadi bukti bahwa



pengobatan suspensi buah Zuriat selama 20 hari telah berhasil memperbaiki kerusakan yang terjadi pada folikel ovarium. Selain itu, pemaparan asap rokok yang diberikan pada mencit diduga tidak menyebabkan kerusakan parah pada folikel-folikel ovarium sehingga perbaikannya pun tidak berlangsung lama.

Kesimpulan

Pemberian suspensi buah Zuriat (*Hyphaene thebaica* L.) memiliki efek yang baik untuk memperbaiki fertilitas dengan adanya peningkatan morfometri (panjang, lebar, dan bobot) ovarium mencit pada dosis paling efektif 1.0 g/kg BB.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada DRPM Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi telah mendanai penelitian ini melalui hibah Penelitian Dosen Pemula tahun 2021. Terima kasih juga kami sampaikan kepada LPPM STIKes Yatsi Tangerang yang telah memberikan dukungan dan memfasilitasi seluruh kegiatan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Nani D. 2018. *Fisiologi Manusia: Siklus Reproduksi Wanita*. Jakarta: Penebar Plus.p43-44.
- [2] Prieto DMM, Zacarias PF, & Coxca JMM. 2021. Smoking for Two- Effects Of Tobacco Consumption On Placenta. *MOLECULAR ASPECTS OF MEDICINE*, 30(70), 1-14. doi.org/10.1016/j.mam.2021.101023.
- [3] Ambarwati P. 2019. *Asuhan Kebidanan Komunitas*. Yogyakarta: Nuha Medika.p25-27.
- [4] Halimah AN, Winarni S. & Dharminto. 2018. Paparan Rokok, Status Gizi, Beban Kerja Dan Infeksi Organ Reproduksi Pada Wanita Dengan Masalah Fertilitas RS Sultan Agung Semarang. *JURNAL KESEHATAN MASYARAKAT*, 6(5), 202–208.
- [5] Dewantari NM. 2013. Peranan Gizi Dalam Kesehatan Reproduksi. *SKALA HUSADA*, 10(2), 219-224.
- [6] Antina RR & Selvia NQ. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol *Moringa oleifera* Lam terhadap Jumlah Folikel Antral Pada Mencit (*Mus musculus*) model Endometriosis. *JURNAL ILMIAH OBSGIN*. x(xxxx), 1-7.
- [7] Ajiningrum PS, Amilah S, & Widyaningtyas PG. 2020. Efektivitas Ekstrak Rimpang Pacing (*Costus speciosus*), Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) dan Ekstrak Kombinasinya terhadap Penurunan Jumlah Folikel Tersier dan Folikel De Graff pada Mencit Betina (*Mus musculus*). *JOURNAL OF PHARMACY AND SCIENCE*. 5(1), 33–37.
- [8] El-Beltagi HS, Mohamed HI, Yousef HN, & Fawzi EM. 2018. *Biological Activities of the Doum Palm (Hyphaene thebaica L.) Extract and Its Bioactive Components*. Germany: Books on Demand Norderstedt. p49.
- [9] Abdulazeez MA, Bashir A, Adoyi BS, Mustapha AZ, Kurfi B, Usman AY, & Bala RK. 2019. Antioxidant, Hypolipidemic and Angiotensin Converting Enzyme Inhibitory Effects Of Flavonoid-Rich Fraction of *Hyphaene thebaica* (doum palm) Fruits on Fat-Fed Obese Wistar Rats. *ASIAN JOURNAL OF RESEARCH IN BIOCHEMISTRY*, 5(3), 1–11. doi.org/10.9734/ajrb/2019/ v5i330091.



- [10] Al-Khalaifah HS, Khalil AA, Amer SA, Shalaby SI, Badr HA, Farag MFM, Altohamy DE, & Abdel Rahman, A. N. 2020. Effects of Dietary Doum Palm Fruit Powder on Growth, Antioxidant Capacity, Immune Response, and Disease Resistance of African Cat-Fish, *Clarias Gariepinus* (b.). *ANIMALS*, 10(8), 1–18. doi.org/10.3390/ani10081407.
- [11] Mutalip MSS, Ab-Rahim S, & Rajikin MH. 2018. Vita-min E as an Antioxidant in Female Reproductive Health. *ANTIOXIDANTS*, 7(2), 1–15. doi.org/10.3390/antiox7020022.
- [12] Smith A, Jhons E & Briyan B. 2019. , Bashir A, Adoyi BS, Mustapha AZ, Kurfi B, Usman AY, & Bala RK. 2019. Antioxidant, of *Hyphaene thebaica* (doum palm) Fruits. *ASIAN JOURNAL OF RESEARCH IN BIOCHEMISTRY*, 6(3), 1–7.
- [13] Eny S. 2020. Mekanisme Gangguan Folikulogenesis pada Mencit (*Mus Musculus*) Terpapar Asap Rokok. *DISERTASI*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- [14] AVMA [American Veterinary Medical Association]. 2013. *Guidelines for the Euthanasia of Animals*. Schaumburg (DE): Meacham Road Pr. p124-125.
- [15] Budani MC, Carletti E, & Tiboni GM. 2018. Cigarette Smoke Alters The Expression Of Genes Involved In The Inflammatory Response In The Mouse Uterus. *REPRODUCTIVE TOXICOLOGY*, 80 (2), 25–34.
- [16] Fitria, Triandhini RINKR, Mangibulude JC, & Karwur FF. 2013. Merokok dan Oksidasi DNA. *SAINS MEDIKA*, 5(2), 113-120.
- [17] Sobinoff AP, Beckett EL, Jarnicki AG, Sutherland JM, McCluskey A. Hansbro PM, & McLaughlin EA. 2013. Scrambled and Fried: Cigarette Smoke Exposure Causes Antral Follicle Destruction and Oocyte Dysfunction through Oxidative Stress. *TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY*, 271 (3), 156–167. doi.org/10.1016/j.taap.2013.05.009.
- [18] Budani MC & Tiboni GM. 2017. Ovotoxicity Of Cigarette Smoke: A Systematic Review Of The Literature. *REPRODUCTIVE TOXICOLOGY*, 38(17), 1-53. doi.org/doi:10.1016/j.reprotox.2017.06.184.
- [19] Camlin NJ, McLaughlina EA, & Holt JE. 2014. Through The Smoke: Use Of In Vivo And In Vitro Cigarette Smoking Models To Elucidate Its Effect On Female Fertility. *TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY*, 281 (4), 266–275. doi.org/10.1016/j.taap.2014.10.010.
- [20] Tuttle MA, Stampfli M, & Foster WG. 2019. Cigarette Smoke Causes Follicle Loss in Mice Ovaries at Concentrations Representative of Human Exposure. *HUMAN REPRODUCTION*, 24(6), 1452-1459. doi:10.1093/humrep/dep023.
- [21] Talakua FC & Unitly AJA. 2020. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzch) terhadap Peningkatan Jumlah Folikel pada Ovarium Tikus (*Rattus norvegicus*) terpapar asap rokok. *BIOFAAL JOURNAL*, 1(2), 74-84.
- [22] Yardimci S, Atan A, Delibasi T, Sunguroglu K, & Guven MC. 2017. Long-Term Effect Of Cigarette Smoke Exposure on Plasma Testosterone, Luteinizing Hormone and Follicle Stimulating Hormone Levels in Male Rats. *BRITISH JOURNAL OF UROLOGY*, 7(79), 66-69.
- [23] Dila RR, Soeharto S, & Dewi M. 2019. Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Apel Manalagi (*Malus sylvestris* Mill) Berbagai Dosis dalam Mencegah Penurunan Berat Badan Bayi Tikus Baru Lahir pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Bunting yang Dipaparkan Asap Rokok. *JOURNAL OF ISSUES IN MIDWIFERY*, 3(1), 11-19.
- [24] Foster WG, Gannon AM, & Furlong HC. 2019. *Human Ovarian Pathophysiology: Select Aspects*. Philadelphia: Elsevier. p178.



- [25] Mardika K, Setyawati I, & Darmadi AAK. 2018. Panjang Siklus Estrus dan Struktur Histologi Ovarium Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kaliandra Merah. *JURNAL VETERINER*, 19(3), 342-350.
- [26] Ye X, Pan W, Li C, Ma X, Yin S, Zhou J, & Liu J. 2020. Exposure To Polycyclic Aromatic Hydrocarbons And Risk for Premature Ovarian Failure and Reproductive Hormones Imbalance. *JOURNAL OF ENVIRONMENTAL SCIENCE*, 30(40). 1-9. doi.org/10.1016/j.jes.2019.12.015
- [27] Gannon AM, Stampfli MR, & Foster WG. 2012. Dysregulation of Mitochondrial Dynamics and Activation of the Autophagy Cascade Occur in a Mouse Model of Cigarette Smoke-Induced Ovarian Follicle Loss. *SUPPLEMENT*, 98(3), 1-5.
- [28] Eriani K, Wiladatika, & Suangkupon R. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Tumbuhan Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) terhadap Kebuntingan dan Fetus Mencit (*Mus musculus*). *BIOLEUSER*, 1(1), 38-44.
- [29] Simatauw AZ & Unitly AJA. 2019. Gambaran Siklus Estrus Tikus (*Rattus norvegicus*) Terpapar Asap Rokok setelah Diterapi Ekstrak Etanol Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzch). *RUMPHIUS PATTIMURA BIOLOGICAL JOURNAL*, 1(1), 1-7.
- [30] Wicaksono AW, Trilaksana IGNB, & Laksmi DNDI. 2013. Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap Lama Siklus Estrus pada Mencit. *INDONESIA MEDICUS VETERINUS*. 2(4), 369-374.
- [31] Zayani N. 2016. Efektivitas Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Jumlah dan Kualitas Embrio Mencit (*Mus musculus* L.). *TESIS*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.