

PENGARUH JAMU PELUNTUR TERHADAP MALFORMASI EKSTERNAL DAN KEMATIAN FETUS.

GLORIA S. WANANANDA¹⁾ dan HEDI R. DEWOTO²⁾

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF JAMU PELUNTUR TO EXTERNAL MALFORMATION AND FETAL DEAD

Research on the effect of jamu peluntur (tradisional herbs to regulate menstruation) to external malformation and fetal dead was performed. Jamu peluntur is often used by pregnant woman as an abortivum. In Indonesia there are many kinds of jamu peluntur and the ingredients of each jamu peluntur are not always the same. This research was performed by using female Biomedis mice. Jamu peluntur was given in 3 dose levels in a completely randomized design and the pregnant mice were divided into five groups in a random manner.

Jamu peluntur was given orally on the 6th to 15th day of pregnancy. On the 18th day of pregnancy the mice were anesthetized and followed by hysterectomy. The statistical analyses revealed that jamu peluntur given to the pregnancy mice 10, 20, and 40 X human dose orally during the organogenesis period did not cause significant difference in increasing fetal dead of fetal resorbtion compared to the control group ($P > 0.05$). Jamu peluntur 10 and 20 X human dose did not cause significant difference in external malformation on the fetus compared to the control group ($P > 0.05$); however, jamu peluntur 40 X human dose caused significant stunted growth on the fetus compared to the control group ($P < 0.05$).

RANGKUMAN

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian jamu peluntur terhadap malformasi eksternal dan kematian fetus. Jamu peluntur seringkali dipergunakan oleh wanita hamil untuk menggugurkan kandungan. Di Indonesia terdapat berbagai jenis atau merk jamu peluntur dengan komponen yang tidak

1) Jurusan Fisiologi dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

2) Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran UI.

Naskah diterima bulan Agustus 1989.

selalu sama. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit betina strain Biomedis. Pada penelitian ini digunakan rancangan acak lengkap dengan tiga tingkatan dosis, mencit yang telah hamil dibagi dalam 5 kelompok secara acak.

Jamu peluntur diberikan secara oral pada hari ke 6 sampai dengan hari ke 15 kehamilan. Pada hari ke 18 kehamilan mencit dibius dengan eter dan dilakukan histerektomi. Analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian jamu peluntur pada mencit hamil dengan dosis 10, 20 dan 40 X dosis manusia secara oral selama periode organogenesis tidak menyebabkan perbedaan yang bermakna terhadap peningkatan jumlah fetus mati maupun diresorpsi dibandingkan dengan kontrol ($P > 0.05$). Jamu peluntur 10 dan 20 X dosis manusia tidak menyebabkan perbedaan yang bermakna terhadap terjadinya cacat bawaan eksternal bila dibandingkan dengan kontrol ($P > 0.05$), sedangkan pemberian jamu peluntur dengan dosis 40 X dosis manusia menyebabkan terjadinya fetus kerdil yang bermakna bila dibandingkan dengan kontrol ($P < 0.05$).

PENDAHULUAN

Selama masa kehamilan, fetus mengalami pertumbuhan yang sangat pesat dan bersifat sangat peka terhadap pengaruh lingkungan. Oleh karena itu pemberian obat pada masa kehamilan harus diperhitungkan dengan cermat kebaikan dan keburukannya. Meskipun darah ibu dan darah fetus dipisahkan oleh sel-sel epitel vili dan sel-sel endotel kapiler (barier plasenta), pada dasarnya membran sel-sel tersebut menyerupai membran sel jaringan pada umumnya terhadap permeabilitas obat. Dengan demikian mudah dipahami bahwa semua obat yang masuk ke tubuh si ibu, sedikit atau banyak akan berada dalam peredaran darah fetus dalam kandungan.

Obat tradisional sudah dipakai sejak dahulu kala, namun penelitian yang bersifat ilmiah yang telah dilakukan terhadap obat tradisional sangat sedikit sehingga belum diketahui dengan pasti baik efektivitas maupun keamanannya. Salah satu obat tradisional yang banyak dipakai adalah jamu peluntur yaitu jamu yang secara empiris dikatakan dapat melancarkan haid atau mendatangkan haid yang terlambat. Karena efek yang telah disebutkan di atas, jamu peluntur seringkali dipergunakan untuk menggugurkan kehamilan yang tidak diinginkan.

Menurut survei yang telah dilakukan (Suharti dkk., 1980) di antara 1225 wanita dengan keadaan sosio ekonomi yang berbeda di Jakarta, 70% di antaranya mengikuti program Keluarga Berencana dan 4.8% dari jumlah tersebut menggunakan jamu sebagai kontrasepsi.

Penelitian ini dilakukan dengan maksud untuk mengetahui apakah pemberian jamu peluntur pada mencit hamil secara oral selama periode organogenesis dapat menyebabkan terjadinya cacat bawaan eksternal maupun peningkatan kematian pada fetus.

BAHAN DAN CARA KERJA

A. Bahan Penelitian

1. Bahan yang diteliti adalah Jamu Peluntur produksi pabrik X. Jamu ini dibeli dari satu toko di Jakarta, sebanyak 30 bungkus.
2. Zat Kimia
 - a. Zat warna Giemsa untuk mewarnai preparat ulas vagina.
 - b. Karboksi Metil Selulosa (CMC) sebagai pensuspensi jamu.
 - c. Eter untuk anaestesia.
3. Hewan percobaan
Dipergunakan mencit betina strain Biomedis yang sehat, belum pernah dikawinkan, umur $\pm 2,5$ bulan, berat badan 20–25 gram. Selain itu juga dipergunakan mencit jantan dewasa yang sehat untuk "mating".
4. Alat-alat
 - a. Timbangan untuk menimbang mencit (Triple Beam Balance).
 - b. Mikroskop untuk menentukan siklus estrus mencit dan melihat sperma bila terjadi "mating".
 - c. Semprit tuberkulin dan sonde lambung.
 - d. Sungkup anaestesia beserta kapas.
 - e. Papan bedah berukuran $\pm 20 \times 15$ cm.
 - f. Alat-alat bedah : gunting, pisau, pinset.
 - g. Cawan petri untuk meletakkan fetus.
 - h. Timbangan analitik tipe 73–32 FN Sauter untuk menimbang fetus.
 - i. Kertas tissue untuk membersihkan fetus.
 - j. Kaca pembesar (pembesaran 10 X).
 - k. Wadah plastik untuk pengawetan fetus.

B. Cara Kerja

1. Tahap pra-penelitian

Setiap mencit betina dimasukkan dalam kandang tersendiri dan diaklimatisasi selama 1 minggu. Makanan dibeli dari LMR Jakarta. Makanan dan minuman diberi secara *ad libitum*.

2. Tahap penelitian

a. Mengawinkan mencit

Apabila mencit betina berada dalam stadium proestrus atau estrus maka kedalam kandangnya dimasukkan seekor mencit jantan yang

sehat. Bila pada keesokan harinya terlihat ada "vaginal plug" dan atau sperma, maka hari tersebut dianggap sebagai hari pertama kehamilan.

b. *Rancangan penelitian*

Pada penelitian ini digunakan rancangan acak lengkap. Mencit yang telah hamil dibagi dalam 5 kelompok secara acak, masing-masing terdiri atas : Kelompok kontrol yang tidak diberi apa-apa (K1, n = 10). Kelompok kontrol yang diberi CMC 0.5% (K2, n = 9). Kelompok yang diberi jamu peluntur 10 x dosis manusia dalam suspensi 0.5% CMC (P1, n = 10). Kelompok yang diberi jamu peluntur 20 x dosis manusia dalam suspensi 0.5% CMC (P2, n = 8). Kelompok yang diberi jamu peluntur 40 x dosis manusia dalam suspensi 0.5% CMC (P3, n = 12).

c. *Cara pemberian jamu peluntur*

Pemberian jamu peluntur CMC 0.5% dilakukan secara oral dengan sonde lambung. Jumlah suspensi yang diberikan diatur sedemikian rupa sehingga tidak melebihi 1 ml setiap kali pemberian. Suspensi jamu dan CMC dibuat pada hari pemberian (segar) dan dosis diberikan sesuai dengan dosis pada manusia. Misalnya pada mencit yang beratnya 20 gram maka dosis jamu peluntur yang sesuai dengan dosis yang diberikan pada manusia adalah :

$$\frac{20 \text{ gr (berat mencit)}}{50 \text{ kg (rata-rata berat manusia)}} \times 7 \text{ gr (1 bungkus)} = 2.8 \text{ mg.}$$

Pemberian jamu peluntur dan CMC 0.5% dilakukan pada hari ke 6 sampai hari ke 15 kehamilan, yaitu pada masa organogenesis (Rugh, 1986). Pada hari ke 18 kehamilan, mencit dianestesia dengan eter, kemudian dilakukan insisi pada abdomen dan histerektomi, lalu dilakukan pemeriksaan terhadap fetus.

d. *Parameter yang diamati*

- (1) jumlah fetus yang mati maupun diresorpsi
- (2) cacat bawaan eksternal

e. *Pemeriksaan eksternal*

Dengan menggunakan kaca pembesar fetus diperiksa untuk mengetahui ada tidaknya cacat bawaan eksternal. Pemeriksaan dimulai dari kepala, muka, palatum, ekstremitas, toraks, abdomen, genital eksterna, ekor, kerdil atau tidak. Fetus dianggap kerdil apabila berat badannya tidak mencapai 2/3 bagian dari berat badan fetus normal atau kelompok kontrol (Tarka dkk, 1986). Fetus yang mati dapat segera dibeda-

kan dari yang hidup berdasarkan pergerakannya. Fetus yang hidup biasanya bergerak dengan lincah sedangkan fetus yang mati terlihat diam, tidak menunjukkan pergerakan meskipun disentuh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Jumlah fetus yang mati atau diresorbsi dibandingkan dengan jumlah implantasi setelah pemberian jamu peluntur

Pengaruh jamu peluntur terhadap jumlah fetus yang mati atau diresorbsi dapat dilihat pada Tabel 1. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji Fisher. Peningkatan jumlah fetus yang mati atau diresorbsi setelah pemberian jamu peluntur tidak bersifat "dose related". Meskipun jumlah fetus yang mati atau diresorbsi pada pemberian jamu peluntur 20 X dosis manusia (6.14%) lebih besar dari 10 X dosis manusia (3.84%), tetapi pada dosis 40 X dosis manusia justru tidak terdapat adanya fetus yang mati maupun diresorbsi. Analisis statistika menunjukkan bahwa pemberian jamu peluntur tidak menyebabkan perbedaan jumlah fetus yang mati atau diresorbsi yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Adanya fetus yang mati atau diresorbsi dapat disebabkan oleh berbagai hal antara lain karena fungsi plasenta yang kurang baik sehingga menghambat aliran darah ke fetus. Hambatan aliran darah dapat menyebabkan terjadinya kekurangan oksigen dan zat makanan pada fetus. Selain itu kematian fetus juga dapat disebabkan karena terjadinya cacat bawaan pada organ vital sehingga fetus mengalami gangguan baik secara anatomis maupun fisiologis (Harkness, 1983).

Tabel 1. Jumlah implantasi dan jumlah fetus mati atau diresorbsi pada induk mencit yang diberi jamu peluntur pada hari ke 6 s/d 15 kehamilan.

	K1 (n=10)	K2 (n=9)	P1 (n=10)	P2 (n=8)	P3 (n=12)	Kemaknaan
Jumlah implantasi	83	63	81	78	105	
Jumlah fetus mati atau diresorbsi						
Jumlah implantasi	1/83(1.2%)	1/63(1.58%)	3/78(3.84%)	5/78(6.41%)	0/105	t.b.* (P > 0.05)

K1 : kontrol yang tidak diberi jamu peluntur maupun CMC 0.5%

K2 : kontrol yang diberi CMC 0.5%

P1 : jamu peluntur 10 X dosis manusia dalam CMC 0,5%

P2 : jamu peluntur 20 X dosis manusia dalam CMC 0,5%

P3 : jamu peluntur 40 X dosis manusia dalam CMC 0,5%

t.b. : tidak bermakna

* : dengan uji Fisher

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap jumlah fetus yang mati maupun diresorpsi. Hal ini diduga karena jamu peluntur yang diberikan dengan dosis 10, 20 dan 40 X dosis manusia belum mempengaruhi fisiologi maupun anatomi baik plasenta maupun fetus itu sendiri.

B. Pengaruh jamu peluntur terhadap terjadinya cacat bawaan eksternal pada fetus

Pada pengamatan cacat bawaan eksternal terlihat ada dua macam kelainan yaitu fetus kerdil dan anoptalmia (Tabel 2). Pemberian jamu peluntur 40 X dosis manusia menunjukkan adanya fetus kerdil sebanyak 19.04% (20 dari 105 ekor).

Tabel 2. Cacat bawaan eksternal pada fetus.

	K1 (n=10)	K2 (n=9)	P1 (n=10)	P2 (n=8)	P3 (n=12)	Kemaknaan
Jumlah fetus hidup	82	62	78	73	105	
Rata-rata berat badan fetus hidup (gr)	1.08 + 0.16	1.05 + 0.09	0.98 + 0.11	0.97 + 0.13	0.90 + 0.23	
Jumlah fetus kerdil/ jumlah seluruh fetus hidup	4/82 (4.87%)	0/62	4/78 (5.12%)	2/73 (2.73%)	20/105 (19.04%)	b *
Anoptalmia	2/40(5%)	0/29	0/39	0/39	0/45	

K1 : kontrol yang tidak diberi jamu peluntur maupun CMC 0.5%

K2 : kontrol yang diberi CMC 0.5%

P1 : jamu peluntur 10 X dosis manusia dalam CMC 0,5%

P2 : jamu peluntur 20 X dosis manusia dalam CMC 0,5%

P3 : jamu peluntur 40 X dosis manusia dalam CMC 0,5%

b : bermakna

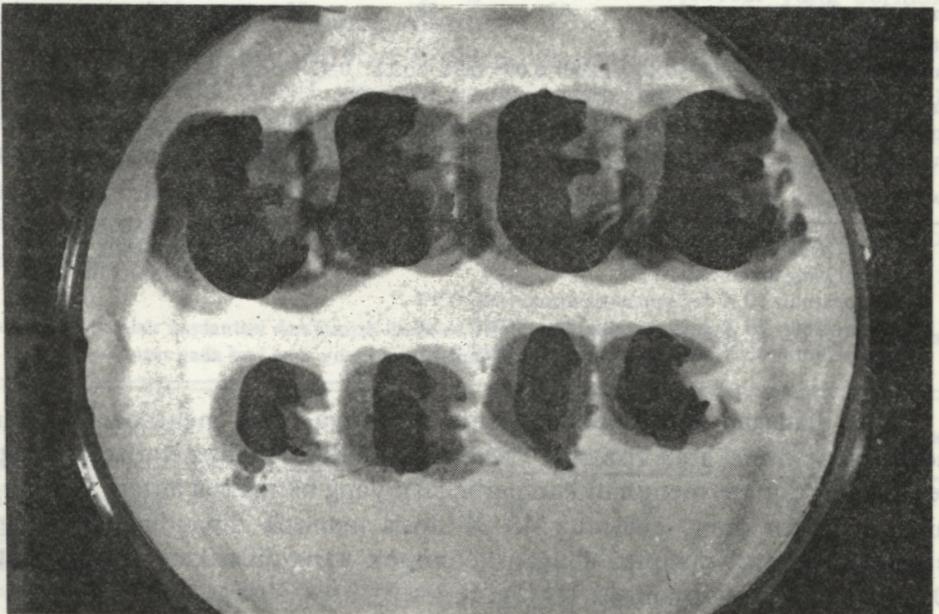
* : dengan Chi Square

Fetus dianggap kerdil apabila berat badannya tidak mencapai 2/3 berat badan fetus normal atau kontrol (Tarka dkk., 1986). Analisis statistika dengan metode Chi Square menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diberikan jamu peluntur 40 X dosis manusia dibandingkan dengan kelompok kontrol maupun dengan kelompok yang diberikan jamu peluntur 10 X dan 20 X dosis manusia.

Terjadinya fetus kerdil dapat disebabkan oleh adanya kelainan informasi genetik, pengaruh lingkungan atau gabungan dari keduanya (Duplessis, 1975). Informasi genetik terjadi melalui molekul-molekul DNA yang merupakan komponen kromosom yang penting. Setiap sel embrio memiliki informasi genetik yang berasal dari ovum dan spermatozoa. Pada proses pembelahan

sel, kromosom akan mengalami proses replikasi, sehingga anak sel yang terbentuk akan memperoleh informasi genetik yang sama seperti induk selnya dan jumlah kromosom akan tetap dipertahankan. Sintesa protein secara garis besar dapat dibagi dalam 4 tahap yaitu : aktivasi, inisiasi, elongasi dan terminasi. Setiap tahap tersebut memerlukan bermacam-macam enzim dan mineral sesuai dengan jenis protein yang dibentuk. Apabila aktivitas enzim terganggu misalnya bila terjadi kekurangan vitamin, kofaktor, sumber enersi dan lain-lain hal ini dapat menyebabkan gangguan sintesa protein.

Chin (1981) menyatakan bahwa kekerdilan dapat disebabkan karena fetus kekurangan insulin. Insulin mempunyai kemampuan merangsang "cellular uptake" berbagai asam amino yang berguna untuk sintesa protein. Kadar insulin dalam cairan amnion dapat ditentukan secara tidak langsung dengan menentukan kadar C-peptida, yaitu suatu peptida yang terbentuk pada waktu perubahan pro-insulin menjadi insulin yang terjadi dalam sel beta pankreas. Belum ada penelitian mengenai hubungan antara pemberian jamu peluntur dengan kadar insulin dalam tubuh fetus.



Gambar 1. Fetus normal (atas) dibandingkan dengan fetus kerdil (bawah).

Apabila induk kekurangan makanan sehingga aliran darah ke fetus tidak mengandung zat makanan yang cukup untuk pertumbuhan, tentunya dapat menyebabkan terjadinya fetus kerdil. Berdasarkan studi kepustakaan (Perry, 1980; Mardiswoyo, 1972; Farnsworth, 1975) tidak pernah disebutkan bahwa komponen-komponen yang terdapat dalam jamu peluntur dapat menurunkan nafsu makan. Mekanisme terjadinya fetus kerdil dalam penelitian ini belum dapat dipastikan.

Cacat bawaan eksternal lain yang terlihat adalah adanya anophthalmia. Anophthalmia hanya terlihat pada kelompok kontrol yang tidak diberi jamu peluntur maupun CMC 0.5% yaitu 2 dari 40 fetus yang diperiksa (5%). Karena anophthalmia hanya terjadi pada kelompok kontrol, dapat diambil kesimpulan bahwa anophthalmia yang terjadi pada penelitian ini merupakan cacat bawaan eksternal yang bersifat spontan, dan bukan disebabkan karena pemberian jamu peluntur.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari penelitian yang telah diuraikan sebelumnya dapat diambil kesimpulan bahwa :

Pemberian jamu peluntur pada mencit hamil dengan dosis 10, 20 dan 40 X dosis manusia secara oral selama periode organogenesis ternyata tidak menyebabkan perbedaan yang bermakna terhadap peningkatan jumlah fetus mati maupun dire-sorpsi dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P > 0.05$).

Pemberian jamu peluntur pada mencit hamil dengan dosis 10 dan 20 X dosis manusia secara oral selama periode organogenesis tidak menyebabkan perbedaan yang bermakna terhadap terjadinya cacat bawaan eksternal bila dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P > 0.05$), sedangkan pemberian jamu peluntur dengan dosis 40 X dosis manusia menyebabkan terjadinya fetus kerdil yang bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P < 0.05$).

Saran yang dapat dikemukakan adalah :

Untuk mendapatkan gambaran yang lebih jelas mengenai efek jamu peluntur terhadap perkembangan fetus, perlu diadakan penelitian serupa dengan menggunakan spesies hewan yang berbeda, sehingga dapat diambil kesimpulan yang lebih meyakinkan. Semua obat tradisional yang diminum oleh wanita hamil, perlu diteliti terlebih dahulu pada hewan, untuk mendapatkan ramalan efek yang akan terjadi pada manusia, meskipun efek yang terjadi pada hewan tidak selalu sama dengan efek yang akan terjadi pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- CHIN CHIU LIN. 1981. Amniotic fluid C. petide as an index for intrauterine fetal growth. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 139 : 390-395.
- DUPLESSIS, T. 1975. Dymorphogenic mechanism. *Dalam: Avery G.S. ed. Drug effects on the fetus.* ADIS Press Auckland. pp 57-72.
- FARNSWORTH, N.R., A.S. BINGEL and G.A. GORDELL. 1975. Potential value of plant as sources of new antifertility agents. *J. Pharm. Sci.* 64 : 545-577.
- HARKNESS, J.E. and J.E. WAGNER. 1983. *The Biology of rabbits and rodents.* 2nd. ed. Lea & Febiger. pp. 117-135.
- MARDISISWOYO, S. dan H. RAJAKMANGUNSUDARSO. 1971. Cabe puyang. PT. Karya Wreda. hal. 23-102.
- PERRY, M.L. 1980. Medicinal plants of Southeast Asia, attributed properties and uses. The M.I.T. Press. pp. 435- 445.
- RUGH, R. 1968. *The Mouse. It's reproduction and development.* Burges Publishing Company. pp. 2-6.
- SUHARTI, K.S. dan B.P. WARDHINI. 1980/1981. Survei penggunaan jamu sebagai kontrasepsi. *Warna Kontrasepsi* 5 : 1-7.
- TARKA, S.M., R.S. APPLEBAUM and J.F. BORZELLECA. 1986. Evaluation of the teratogenis potential of cocoa powder and theobromine in New Zealand white rabbits. *Fd. Chem. Tox.* 24 (5) : 363-374.