

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum* K.) TERHADAP JUMLAH EMBRIO DAN ANAK DARI INDUK TIKUS TERPAPAR ASAP ROKOK

The Effect of Administration Ethanol Extract Kebar's Grass (*Biophytum petersianum* K.) on Number of Embryos and Child From Rats Parent That Exposed To Cigarette Smoke

Maria Laratmase¹⁾, Adrien Jems Akiles Unilty^{2*)}, Sanita Suriani³⁾

^{1,2*,3}Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Ambon

^{2*}Corresponding Author e-mail: adebiologi@yahoo.co.id

Informasi.	Abstrak.
Kata kunci. Asap rokok, embrio dan anak tikus, rumput kebar (<i>Biophytum petersianum</i> K.).	Rumput kebar merupakan tanaman yang mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, vitamin A, dan vitamin E yang diduga mampu mengatasi dampak buruk radikal bebas berupa asap rokok. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol rumput kebar (<i>Biophytum petersianum</i> K.) terhadap jumlah embrio dan anak tikus <i>Rattus norvegicus</i> yang terpapar asap rokok. Penelitian menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari empat perlakuan yang masing-masing diulang tiga kali, yaitu (-): Kelompok kontrol negatif yaitu tikus yang tidak diberi perlakuan, (+): Kelompok kontrol positif yaitu tikus dipaparkan asap rokok selama 28 hari, (0.067): Kelompok tikus yang dipapar asap rokok selama 28 hari kemudian diberi ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.067mg/ekor/hari selama 28 hari, dan (0.135): Kelompok tikus yang dipapar asap rokok selama 28 hari kemudian diberi ekstra etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari selama 28 hari. Setelah perlakuan asap rokok dan pemberian ekstrak etanol rumput kebar, tikus dikawinkan. Pengamatan jumlah embrio dilakukan pada saat masa kebuntingan ke 12 hari kemudian dibedah, sedangkan pengamatan jumlah anak dilakukan pada saat anak tikus dilahirkan. Data yang diperoleh dianalisis dengan <i>Analysis of Variance</i> (ANOVA)-SPSS versi 16.0 dilanjutkan dengan uji Duncan dengan selang kepercayaan 95% ($\alpha = 0.05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol rumput kebar dengan dosis 0.135mg/ekor/hari mampu menjaga keberhasilan implantasi embrio ke dinding uterus sehingga rata-rata jumlah embrio dan anak tikus meningkat.

Received: 1 April 2020

Accepted: 30 Mei 2020

© 2020 Jurusan Biologi FMIPA Unpatti, IAIFI Cabang Ambon

A. PENDAHULUAN

Reproduksi atau perkembangbiakan adalah suatu proses untuk menghasilkan keturunan guna mempertahankan kelangsungan hidup dari suatu makhluk hidup. Gangguan organ reproduksi merupakan salah satu gangguan kesehatan yang dapat terjadi dalam kehidupan manusia. Salah satu faktor eksternal yang dapat mempengaruhi gangguan reproduksi adalah disebabkan oleh asap rokok yang dapat menyebabkan timbulnya berbagai jenis penyakit baik pada perokok aktif maupun perokok pasif (Ahsan *et al.*, 2009). Merokok dapat menyebabkan gangguan kesehatan pada berbagai organ, terutama pada organ respirasi, kardiovaskuler dan reproduksi (Laniado, 2009). Khusus untuk perempuan, asap rokok dapat menyebabkan keguguran pada saat kehamilan, gangguan tumbuh kembang anak dan gangguan oksigen pada janin (Febriyeni, 2010). Hal ini dikarenakan zat toksik yang terdapat pada asap rokok yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif sehingga menurunkan kualitas

reproduksi. Masalah penurunan kualitas reproduksi ini dapat diperbaiki dengan terapi secara medis maupun menggunakan tumbuhan obat.

Rumput kebar merupakan salah satu tumbuhan obat yang terdapat di Indonesia khususnya Papua Barat yang telah dipakai secara turun-temurun oleh penduduk setempat sebagai obat tradisional dalam memperbaiki kinerja reproduksi yang disebabkan oleh radikal bebas. Kandungan zat aktif rumput kebar berupa antioksidan, nutrisi, asam amino dan flavonoid diduga berperan dalam meningkatkan fungsi tubuh dan memperbaiki fungsi reproduksi (Unitly and Inara, 2011), sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek dari ekstrak etanol rumput kebar (*Biophytum petersianum* K.) terhadap jumlah embrio dan anak tikus dari induk tikus *Rattus norvegicus* terpapar asap rokok.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2017 hingga Juli 2018, di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Pattimura dengan menggunakan metode eksperimental laboratorik, yang tahapannya sebagai berikut :

Tahap Persiapan. Dua puluh empat ekor tikus yang dibagi dalam empat kelompok perlakuan ditempatkan pada kandang kotak plastik yang ditutupi kawat ram dengan sekam sebagai alas dan diberi pakan berupa pellet dan air minum. Lingkungan kandang dibuat agar tidak lembab. Masing-masing tikus ditempatkan dalam kandang per kelompok perlakuan. Sebelum perlakuan hewandadaptasikan pada suasana kandang selama 1 minggu.

Tahap Pemaparan Asap Rokok. Tikus yang telah ditempatkan dalam kandang hewan, dipindahkan ke dalam *smoking chamber* kemudian dipapar asap rokok. *Smoking chamber* merupakan kotak yang di dalamnya terdapat teruji pembatas untuk memisahkan hewan coba dengan ujung rokok yang terbakar, sehingga hewan coba dapat secara langsung terkena paparan asap rokok tersebut. Kotak perlakuan memiliki lubang yang berfungsi untuk memasukan selang berisi asap rokok yang terlebih dahulu ditampung dalam vakum. Pemaparan asap rokok 10 batang per hari pada tikus betina dilakukan pada pukul 09.00 dan 15.00 WIT (Unitly, 2013 dan Unitly *et al.*, 2014) selama 28 hari.

Tahap Pembuatan Ekstrak Etanol Rumput Kebar. Rumput Kebar diambil sebanyak 1 kg dan dikeringanginkan kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender. Setelah didapatkan serbuk rumput kebar kemudian dilanjutkan dengan proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Prosedur pembuatan sebagai berikut :

- 1) Ditimbang sebanyak 250g serbuk rumput kebar dan dimasukkan kedalam erlenmeyer.
- 2) Setelah itu, ditambahkan 1 liter etanol 70% dan didiamkan selama 24 jam.
- 3) Setelah 24 jam, disaring menggunakan kertas saring Whatman 0.2 sehingga diperoleh ekstrak cair rumput kebar. Residu ekstraksi diulang sebanyak 3x.
- 4) Ekstrak cair dari rumput kebar yang telah diperoleh, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator*.
- 5) Hasil pemekatan tersebut, diperoleh ekstrak etanol pekat rumput kebar.

Tahap Pemberian Dosis Ekstrak Etanol Rumput Kebar. Pemberian dosis I sebanyak 0.0675mg/ekor/hari, dan dosis II sebanyak 0.135mg/ekor/hari. Pemberian ekstrak etanol rumput kebar dilakukan pada tikus yang telah terpapar asap rokok, sebagai berikut:

- (-) : Kelompok kontrol negatif yaitu tikus yang tidak diberi perlakuan
- (+) : Kelompok kontrol positif yaitu tikus dipaparkan asap rokok selama 28 hari

0.067 : Kelompok tikus yang dipapar asap rokok selama 28 hari kemudian diberi ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.067mg/ekor/hari selama 28 hari

0.135 : Kelompok tikus yang dipapar asap rokok selama 28 hari kemudian diberi ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari selama 28 hari

Tahap Induk Dikawinkan. Setelah perlakuan pemaparan asap rokok dan pemberian ekstrak etanol rumput kebar, induk tikus betina dikawinkan dengan perbandingan 1:1 (satu jantan dan satu betina). Setelah dikawinkan, dilakukan pemeriksaan kebuntingan setiap hari.

Tahap Pengamatan Jumlah Embrio dan Anak. Pengamatan jumlah embrio dilakukan setelah masa kebuntingan hari ke 12 dengan cara tikus betina tersebut dibedah kemudian embrio hasil pembedahan diletakkan dalam cawan petri kemudian diamati dan dilakukan penghitungan jumlah embrio. Pengamatan jumlah anak diamati saat kelahiran. Jumlah anak diperoleh dengan cara menghitung anak yang lahir dari setiap induk pada masing-masing perlakuan.

Tahap Analisis Data. Data jumlah embrio dan anak tikus yang diperoleh di uji dengan analisis sidik ragam *Analysis of Variance* (ANOVA), selanjutnya dilakukan pengujian lebih lanjut menggunakan Uji Duncan dengan selang kepercayaan 95% ($\alpha = 0.05$) dengan menggunakan perangkat lunak SPSS.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian berupa pengamatan terhadap jumlah embrio dan jumlah anak dengan empat perlakuan dan tiga kali ulangan menunjukkan masing-masing perbedaan pada tiap perlakuan, seperti tersaji pada tabel 1.

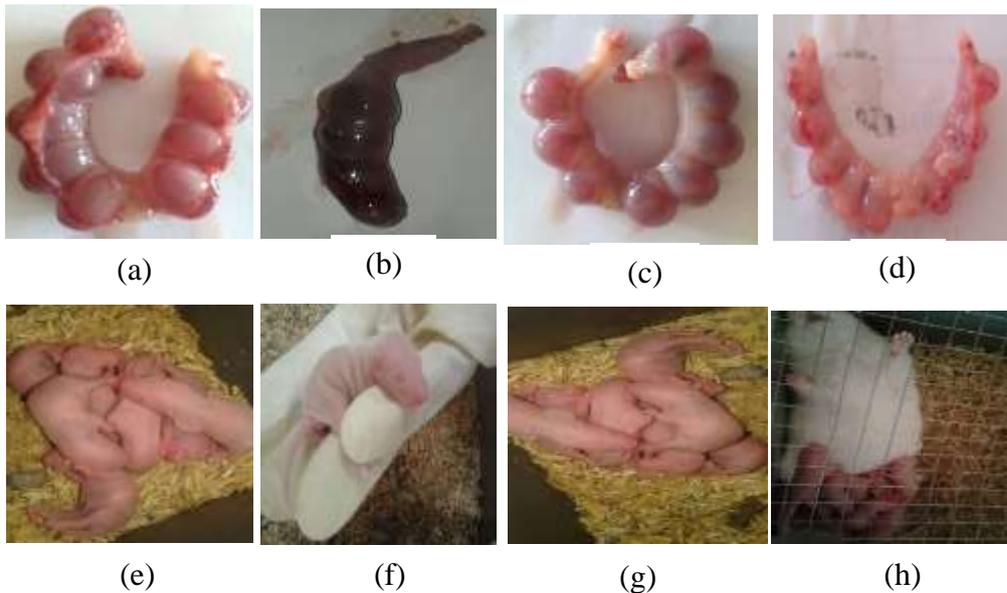
Tabel 1. Rata-rata jumlah embrio dan anak tikus pada setiap kelompok perlakuan

Perlakuan	Parameter	
	Jumlah Embrio	Jumlah Anak
(-)	8.00 ± 2.00 ^b	8.00 ± 1.00 ^b
(+)	4.33 ± 0.55 ^a	4.00 ± 0.00 ^a
0.0675	10.00 ± 1.00 ^b	9.00 ± 1.00 ^b
0.135	13.67 ± 0.55 ^c	13.00 ± 1.00 ^c

Keterangan: Huruf superscript yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$) antar kelompok perlakuan.

Jumlah embrio kelompok kontrol (-) tidak berbeda nyata dengan kelompok pemberian dosis 0.0675mg/ekor/hari, namun berbeda nyata dengan kelompok kontrol (+) dan pemberian dosis 0.135mg/ekor/hari. Kelompok kontrol (+) berbeda nyata dengan setiap kelompok perlakuan. Kelompok pemberian dosis 0.135mg/ekor/hari berbeda nyata dengan setiap kelompok perlakuan. Jumlah anak kelompok kontrol (-) tidak berbeda nyata dengan kelompok pemberian dosis 0.0675mg/ekor/hari, namun berbeda nyata dengan kelompok kontrol (+) dan pemberian dosis 0.135mg/ekor/hari. Kelompok kontrol (+) berbeda nyata dengan setiap kelompok perlakuan. Sedangkan untuk kelompok pemberian dosis 0.135mg/ekor/hari berbeda nyata dengan setiap kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan rumput kebar dan asap rokok tidak hanya mempengaruhi jumlah embrio dan anak, tetapi juga mempengaruhi morfologi (ciri fisik). Terlihat morfologi (ciri fisik) yang berbeda-beda pada masing-masing kelompok perlakuan, seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Jumlah embrio dan anak tikus sebelum dan sesudah diberi paparan asap rokok dan ekstrak etanol rumput kebar (*Biophytum petersianum* K.). Gambar a dan e kelompok kontrol negatif, b dan f kelompok kontrol positif, c dan g pemberian dosis 0.0675 mg/ekor/hari, d dan h pemberian dosis 0.135 mg/ekor/hari.

Gambar 1, menunjukkan adanya perbedaan morfologi (ciri fisik) dari masing-masing perlakuan. Kelompok kontrol positif yang diberi paparan asap rokok selama 28 hari menunjukkan warna kulit embrio yang lebih hitam sedangkan anak yang dilahirkan memiliki warna kulit yang lebih pucat dan ukuran tubuh yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Pemberian dosis 0.0675mg/ekor/hari menunjukkan warna kulit yang normal seperti kelompok kontrol negatif, dengan ukuran embrio kecil dan anak yang dilahirkan memiliki warna kulit yang lebih merah seperti anak yang dilahirkan normal pada umumnya. Pemberian dosis 0.135mg/ekor/hari, embrio tampak memiliki warna kulit yang normal dengan ukuran embrio yang kecil, sedangkan anak yang dilahirkan tampak normal seperti kontrol negatif.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan pada masing-masing perlakuan. Pada kelompok perlakuan kontrol (+) yang hanya diberi paparan asap rokok mengalami penurunan jumlah embrio dan jumlah anak yang sangat signifikan bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini diduga akibat paparan asap rokok yang secara terus-menerus diberikan sehingga jumlah radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh melebihi jumlah antioksidan endogen yang dihasilkan oleh tubuh sehingga menyebabkan terjadinya penurunan jumlah embrio dan anak, sekaligus mempengaruhi warna kulit dari embrio dan anak yang dihasilkan. Menurut Suririnah (2009), kandungan asap rokok seperti nikotin, karbondioksida, dan karbonmonoksida menimbulkan kontraksi pada pembuluh darah, akibatnya aliran darah dari janin melalui tali pusar janin dalam menyuplai kebutuhan distribusi nutrisi yang dibutuhkan oleh janin akan berkurang.

Nikotin yang masuk dalam darah baik secara langsung maupun tidak langsung akan menghambat proses pembelahan sel, kegagalan implantasi embrio akibat kerusakan uterus

dan rusaknya sel akibat pemberian senyawa kimia yang ada dalam rokok (Lovita *et al.*, 2014). Kegagalan ini dapat terjadi pada awal proses implantasi, dimana zigot yang telah dibuahi tidak dapat mencapai uterus. Menurut Febriyeni (2010), asap rokok banyak mengandung campuran racun yang kompleks yang menyebabkan gangguan produksi hormon, menyebabkan sulit hamil, dan menyebabkan keguguran pada saat kehamilan. Terganggunya produksi hormon dalam tubuh menyebabkan terjadinya penurunan kadar hormon estrogen yang mengakibatkan terjadinya umpan balik negative. Kadar estrogen yang rendah akan menyebabkan penurunan kinerja reproduksi tikus. Selain hormon estrogen, dapat juga berpengaruh pada hormon progesteron, jika kekurangan hormon tersebut maka akan berdampak terhadap penurunan kinerja reproduksi tikus (Febriyeni, 2010).

Kelompok kontrol (+), embrio yang tampak yaitu memiliki warna kulit yang lebih hitam dan pada anak warna kulit tampak lebih pucat serta ukuran tubuhnya lebih kecil. Hal ini diduga ada kaitannya dengan hemoglobin didalam tubuh, di mana fungsi hemoglobin yaitu membawa oksigen ke seluruh organ dan jaringan tubuh. Kandungan asap rokok seperti CO yang masuk kedalam tubuh akan berikatan dengan hemoglobin dan membentuk COHb sehingga menghalangi hemoglobin berikatan dengan oksigen untuk menyuplai kebutuhan jaringan tubuh, organ tubuh dan otak. Pemberian asap rokok dapat meningkatkan kadar hemoglobin dalam mengikat CO, yang berpengaruh pada saat proses implantasi sehingga anak yang dihasilkan mengalami kelainan (Lovita *et al.*, 2014). Senyawa toksik yang berasal dari lingkungan dan masuk kedalam tubuh dalam jumlah besar dapat menyebabkan teratogenik dalam sel yaitu perkembangan tidak normal dari sel selama kehamilan yang menyebabkan kerusakan pada embrio dan mempengaruhi morfologi fetus pada pigmen kulit, ukuran, serta kecacatan dan kelainan anak saat dilahirkan.

Pemberian ekstrak etanol rumput kebar yang mengandung saponin di duga mampu meningkatkan perkembangan folikel karena saponin membantu dalam sintesis hormon steroid sehingga dapat memperbaiki kinerja sistem reproduksi. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Sadsoeitoeboen (2005) yaitu pemberian ekstrak rumput kebar mampu menyuplai kebutuhan gizi untuk produksi dan aktivitas reproduksi, sehingga dapat meningkatkan rata-rata kualitas produksi dan reproduksinya mencit afkir. Pemberian ekstrak etanol rumput kebar dapat meningkatkan kadar 17 β -estradiol dalam darah mencit putih, dimana 17 β -estradiol merupakan bentuk dari hormon estrogen pada hewan betina dan berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan seksual sekunder betina seperti kelenjar mammae, organ reproduksi, dan juga sebagai suplai nutrisi untuk perkembangan embrio (Sitasiwi, 2008). Penggunaan ekstrak rumput kebar melalui air minum dapat meningkatkan berat ovarium, menstimulir perkembangan folikel, serta meningkatkan daya tetas telur dan motilitas spermatozoa pada ayam buras (Wajo, 2005).

Berdasarkan hasil penelitian pada pemberian dosis 0.067mg/ekor/hari, morfologi embrio dan anak yang dihasilkan tampak normal, jumlah embrio dan anak tikus sama dengan jumlah perlakuan yang tidak diberi paparan asap rokok dan ekstrak etanol rumput kebar atau tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol (-). Selain itu, pada dosis ini jumlah embrio lebih tinggi dibandingkan dengan anak yang lahir, hal ini diduga adanya peluruhan (keguguran) yang terjadi pada saat implantasi zigot ke dinding uterus. Menurut Suprihatin (2008), terjadinya peluruhan (keguguran) berkaitan dengan fungsi hormon progesteron yaitu mengimplantasi zigot yang telah dibuahi ke dinding uterus yang nantinya akan menjaganya

selama proses perkembangan menjadi embrio hingga dilahirkan. Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa pemberian dosis 0.067mg/ekor/hari termasuk dosis rendah sehingga belum mampu memperbaiki kinerja hormon reproduksi tikus betina yang terpapar asap rokok secara optimal.

Asupan fitoestrogen dari rumput kebar mampu memproliferasi sel-sel yang telah rusak akibat paparan asap rokok. Menurut Haibin *et al.* (2005), mencit yang diovariectomi kemudian diberi fitoestrogen menunjukkan aktivitas proliferasi sel-sel endometrium. Fitoestrogen yang masuk kedalam tubuh akan berikatan dengan reseptor estrogen ER- β sehingga terjadi efek estrogenik yaitu terjadinya proliferasi sel-sel dan kornifikasi sel pada epitel vagina. Distribusi reseptor estrogen ER- β yang tinggi terdapat pada kelenjar prostat, ovarium, paru-paru, vesika urinaria, ginjal, otak, pembuluh darah, uterus dan testis (Tsourounis, 2004). Fitoestrogen memiliki struktur kimia yang mirip dengan estrogen dan bekerja dengan meniru estrogen, hasil yang akan didapatkan sangat bergantung dengan dosis yang diberikan (Haibin *et al.*, 2005). Fitoestrogen memiliki efek menormalkan hormon, tidak hanya menghambat penyerapan estrogen secara berlebihan, tetapi juga mampu meningkatkannya pada wanita yang kadar estrogennya rendah (Putra, 2009).

Pemberian dosis 0.135mg/ekor/hari menunjukkan bahwa morfologi embrio dan anak tikus terlihat seperti normal, dimana jumlah embrio dan jumlah kelahiran anak meningkat. Hal ini diduga berkaitan dengan kinerja hormon reproduksi. Pemberian ekstrak etanol rumput kebar sebagai fitoestrogen dapat meningkatkan kadar estrogen dimana kadar estrogen yang tinggi akan memicu kelenjar hipofisis di otak untuk mensekresikan hormon LH dan FSH sehingga merangsang pembentukan folikel dan terjadilah proses ovulasi yang kemudian akan diikuti dengan pembentukan korpus luteum yang berfungsi mensekresikan hormon progesteron (Putra, 2009). Folikel yang telah matang akan mensekresikan hormon estrogen yang dibutuhkan tubuh dan jumlah korpus luteum akan meningkat sesuai dengan hormon estrogen yang disekresikan. Hal ini didukung oleh Suprihatin (2008), bahwa hormon estrogen dan progesteron berfungsi memelihara kebuntingan dan menstimulasi proses perkembangan fetus sampai kelahiran.

Progesteron berfungsi merangsang proliferasi sel-sel endometrium uterus. Kadar progesteron yang tinggi menyebabkan kondisi uterus berkembang dengan baik yaitu terjadi proliferasi dan diferensiasi sel-sel stroma endometrium serta peningkatan permeabilitas vascular, sehingga dapat meningkatkan hubungan metabolisme antara induk dan anak selama kehamilan. Pernyataan ini didukung oleh Pasaribu (2004), bahwa lingkungan uterus yang memadai akan berdampak positif pada pertumbuhan dan perkembangan embrio, sehingga dapat meningkatkan kelangsungan hidup embrio dan jumlah anak yang dilahirkan. Hal ini sesuai hasil penelitian yang menunjukkan jumlah embrio dan kelahiran anak tikus yang tinggi pada pemberian dosis 0.135mg/ekor/hari, karena adanya kandungan fitokimia pada rumput kebar yang mampu memperbaiki kerusakan sel akibat paparan asap rokok dan mampu menyuplai kebutuhan nutrisi yang dibutuhkan dalam proses kelangsungan pembentukan embrio hingga kelahiran.

Selain itu, terdapat senyawa-senyawa lain yang dibutuhkan selama perkembangan embrio sampai kelahiran seperti kalsium, fosfor, flavonoid, asam amino, vitamin A, dan vitamin E. Rumput kebar mempunyai 17 asam amino, vitamin A dan vitamin E (Sadsoeitoeboen, 2005). Kalsium dan fosfor pada rumput kebar berfungsi sebagai pencipta

getaran untuk merangsang sel ovum sehingga menyebabkan terjadinya pembuahan (Azlina, 2009). Flavonoid yang terkandung dalam rumput kebar dapat bertindak sebagai antioksidan, berperan dalam meningkatkan fungsi reproduksi betina, mampu mencegah terjadinya kanker (Azlina, 2009). Selain itu, kandungan flavonoid dalam rumput kebar berfungsi dalam mengatasi kanker dengan menginaktivasi karsinogen, penghambatan siklus sel, dan induksi apoptosis (Pavlovic *et al.*, 2005). Menurut Suprihatin (2008), asam amino mampu mengurangi hambatan perkembangan embrio untuk mencapai perkembangan selanjutnya sampai kelahiran, juga mempunyai fungsi fisiologis dalam perkembangan embrio.

Menurut Indrasari (2003), vitamin A berperan dalam menjaga keutuhan lapisan epitel dan jaringan reproduksi hewan, dan vitamin E turut berperan dalam menjaga pertumbuhan embrio mencit putih, di mana salah satu fungsi vitamin E adalah menjaga pertumbuhan embrio dari fase awal sampai lahir. Vitamin E telah diketahui berfungsi sebagai antioksidan yang tidak dapat didaur ulang dalam sel termasuk sel embrio sehingga dibutuhkan penambahan dari luar termasuk pakan dan air minum. Selain itu, kekurangan vitamin E pada tikus betina dapat menyebabkan kematian fetus dan penyerapan kembali fetus awal oleh dinding uterus (Sadsoeitoeboen, 2005). Dengan demikian pemberian ekstrak etanol rumput kebar mampu menyuplai kebutuhan gizi dan nutrisi yang dibutuhkan pada aktivitas reproduksi, sehingga rata-rata kualitas embrio dan jumlah anak tikus dapat ditingkatkan.

D. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol rumput kebar dosis 0.135mg/ekor/hari berpotensi dalam memperbaiki kinerja reproduksi tikus betina yaitu meningkatkan dan menjaga keberhasilan implantasi embrio ke dinding uterus sehingga rata-rata jumlah embrio dan anak meningkat.

E. DAFTAR PUSTAKA

- Ahsan A, Wiyono, Soerojo W, W Wibisana. 2009. *Dampak Tembakau dan Pengendaliannya di Indonesia*. Jakarta: Lembaga Demografi FEUI
- Azlina. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) Terhadap Fertilitas Tikus Jantan (*Rattus norvegicus* L.) [Tesis]. Bogor: Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor
- Febriyeni. 2010. Pengaruh Asap Rokok terhadap Kadar Hormon Estradiol dan Progesteron pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) [Tesis]. Padang: Fakultas Biologi, Universitas Andalas
- Haibin W, Sussane T, Huirong X, Gregory H, Sanjoy KD, KD Sudhansu. 2005. Variation in Commercial Rodent Diets Induces Disparate Molecular and Physiological Changes in The Mouse Uterus. *PNAS*, 28(102):9960-9965
- Indrasari W. 2003. Penggunaan Hormon 17 β -estradiol dan Progesterone Pada Medium TCM-199 dan D-MEM Untuk Fertilisasi In Vitro *Macaca fascicularis* [Tesis]. Bogor: Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor
- Laniado RL. 2009. Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Parallel Epidemics of The 21st Century. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 6 : 209-224
- Lovita AND, Rahayu ID, B Prijadi. 2014. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Kadar Hemoglobin Maternal Tikus *Rattus norvegicus* Bunting Yang Dipapar Asap Rokok Subakut. *Majalah Kesehatan FKUB*, 1(1):60-68
- Pasaribu H. 2004. Efek Infusa Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) Terhadap Kadar 17 β -Estradiol, Jumlah Folikel Ovarium dan Tebal Endometrium Pada Mencit

- (*Mus musculus*). [Skripsi]. Jogjakarta: Fakultas Biologi, Universitas Kristen Duta Wacana
- Pavlovic V, Cekic S, Rankovic G, N Stoiljkovic. 2005. Antioxidant and Pro-oxidant Effect of Ascorbic Acid. *Acta Medica Medianae*,44(1): 65-69
- Putra A. 2009. Efektivitas Pemberian Kedelai Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Bunting dan Menyusui Terhadap Pertumbuhan dan Kinerja Reproduksi Anak Tikus Betina. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor
- Sadsoeitoeboen PD. 2005. Manfaat Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum*) terhadap Penampilan Reproduksi Mencit Putih Betina [Tesis]. Bogor: Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor
- Sitasiwi AJ. 2008. Hubungan Kadar Hormon 17- β dan Tebal Endometrium Uterus Mencit (*Mus musculus* L.) Selama Satu Siklus Estrus. *Anatomi Fisiologi*, 16(2):38-45
- Suprihatin. 2008. Optimalisasi Kinerja Reproduksi Tikus Betina Setelah Pemberian Tepung Kedelai dan Tepung Tempe Pada Usia Prapubertas [Tesis]. Bogor: Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor
- Suririnah. 2009. *Buku Pintar Kehamilan dan Persalinan*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama
- Tsourounis C. 2004. Clinical Effects of Fitoestrogen. *Clinical Obstetric and Gynecology*, 44(4):836-42
- Unitly AJA,C Inara. 2011. Potensi Rumput Kebar (*Biopythum petersianum* Klotzsch) dalam Meningkatkan Kinerja Reproduksi. *Prosiding Seminar Nasional Pengembangan Pulau-pulau Kecil*: Hal 329-333.
- Unitly AJA. 2013. Potensi Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum*Klotzsch) Pada Fungsi Reproduksi Tikus Jantan Yang Terpapar Asap Rokok [Disertasi]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor
- Unitly AJA, Kusumorini N,Agungpriyono S, Satyaningtjas AS, A Boediono. 2014. Perubahan Kualitas Spermatozoa dan Jumlah Sel-sel Spermatogenik Tikus Yang Terpapar Asap Rokok. ISSN : 1978-225X. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 8(2):116-119.
- Wajo MJ. 2005. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) melalui Air Minum terhadap Fertilitas Ayam Buras [Laporan Penelitian]. Manokwari: Fakultas Peternakan, Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Negeri Papua