

Potensi Ekstrak Etanol Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) Terhadap Peningkatan Air Susu Tikus (*Rattus norvegicus*) Terpapar Asap Rokok

The Potential of Pepper Elder (*Peperomia pellucida* L.) Ethanol Extract on Increase in Milk of Rats (*Rattus norvegicus*) Exposed to Cigarette Smoke

Adrien Jems Akiles Unitly, Amos Killay, Dian Y. Huwae

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Ambon

Email: adebiologi@yahoo.co.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap peningkatan produksi air susu pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL), dimana 15 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dengan 3 kali ulangan. Tikus ditempatkan pada kandang berupa kotak plastik dengan ukuran 34cm x 28cm x 12cm yang ditutupi kawat ram dan sekam sebagai alas. Masing-masing kandang berisi 5 ekor tikus. Data penelitian dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) dan uji Duncan pada taraf nyata $\alpha = 0.05$ menggunakan software statistik SAS. Selanjutnya, dilanjutkan uji beda nyata terkecil untuk mengetahui perbedaan perlakuan yang diberikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol sirih cina pada periode pertama belum mampu menetralkan radikal bebas sehingga antioksidan dari sirih cina belum dapat meningkatkan produksi air susu. Selanjutnya, pada periode kedua telah terlihat bahwa sirih cina sudah mampu menetralkan radikal bebas sehingga antioksidan dari sirih cina dapat meningkatkan produksi air susu.

Kata kunci: Asap rokok, flavonoids, laktasi, produksi susu, *Peperomia pellucida* L.

Abstract

*This study aims to determine the effect of ethanol extract of pepper elder (*Peperomia pellucida* L.) on increasing milk production in rats (*Rattus norvegicus*) exposed to cigarette smoke. This study used a completely randomized design (CRD) in which 15 rats were divided into five treatment groups with three replications. Mice were placed in cages in plastic boxes size 34cm x 28cm x 12cm, covered with ram wire and husks as a base. Each cage contained five rats. The research data were analyzed by *Analysis of Variance* (ANOVA) and Duncan's test at the significant level $\alpha = 0.05$ using the SAS statistical software. Next, the smallest significant difference test continued to determine the difference in the treatment. The results showed that the administration of Chinese betel ethanol extract in the first period could not neutralize free radicals, so the antioxidants from pepper elder could not increase milk production. Furthermore, in the second period, it was seen that Chinese betel was able to neutralize free radicals so that the antioxidants from Chinese betel could increase milk production..*

Keywords: Cigarette smoke, flavonoids, lactation, milk production, *Peperomia pellucida* L.

Pendahuluan

Tumbuhan merupakan sumber kekayaan alam yang potensial. Salah satu manfaat yang diperoleh dari tumbuhan adalah khasiat sebagai obat, mulai dari bagian tumbuhan tertentu seperti daun, bunga, dan biji, atau buah, kulit pohon serta bagian akarnya. Pendayagunaan obat yang berasal tumbuhan akan memberikan keuntungan yang besar bagi masyarakat dibandingkan dengan obat-obatan sintesis (Gholib, 2019). Salah satu tumbuhan obat tradisional adalah tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L.).

Sirih cina mengandung beberapa golongan senyawa yang bermanfaat untuk kesehatan serta menghambat suatu penyakit adalah flavonoid, alkaloid, tripenoid, fenolik, tanin dan saponin. Flavonoid merupakan golongan senyawa terbesar yang terdapat di dalam sirih cina. Flavonoid memiliki fungsi yang mampu mencegah sekaligus mengatasi serangan kanker. Mekanisme kerja flavonoid dalam mengatasi kanker dengan menginaktivasi karsinogen, penghambat siklus sel dan induksi apoptosis (Pavlović *et al.*, 2005). Selain itu menurut Tripoli *et al.*, (2007) flavonoid berfungsi sebagai antioksidan untuk mencegah serangan kanker akibat adanya radikal bebas dan flavonoid berperan sebagai antioksidan dan melindungi tubuh terhadap *reactive oxygen species* (ROS).

Antioksidan merupakan zat yang dibutuhkan oleh tubuh yang secara umum dapat menghambat oksidasi asam lemak. Antioksidan adalah kelompok bahan kimia yang melindungi sistem biologis terhadap potensi efek berbahaya dari proses, reaksi oksidasi, flavonoid bisa mencegah luka akibat radikal bebas, dengan cara menangkap langsung radikal bebas. Flavonoid mengoksidasi radikal, sehingga menghasilkan radikal yang lebih stabil dan tidak reaktif. Dengan kata lain, flavonoid menstabilkan spesies oksigen reaktif melalui reaksi dengan senyawa reaktif radikal (Korkina *et al.*, 1997 dalam Arifin dan Ibrahim, 2018).

Asap rokok merupakan salah satu penghasil radikal bebas. Peningkatan jumlah radikal bebas dalam tubuh akibat paparan asap rokok dapat menyebabkan penurunan sintesis pertahanan endogen terhadap radikal bebas. Kondisi ini disebut stres oksidatif. Stres oksidatif akan menyebabkan kematian sel (apoptosis atau nekrosis) dan terlepasnya sel endotel dari dinding pembuluh darah (Horn *et*

al., 2008). Asap rokok juga mengandung zat yang berbahaya bagi lingkungan terutama ibu hamil sebagai perokok pasif. Paparan asap rokok bagi ibu hamil dapat berdampak buruk bagi kehamilannya karena dapat meningkatkan resiko berat bayi lahir rendah (BBLR), penurunan fungsi paru-paru bayi, *sudden infant death syndrome* (SIDS), dan penurunan kadar asam folat di dalam serum maternal (Goel *et al.*, 2004).

Sejumlah penelitian telah dilakukan terhadap beberapa tumbuhan yang dapat meningkatkan sintesis air susu dan mengatasi dampak buruk radikal bebas berupa asap rokok pada tubuh, namun sejauh ini belum dilakukan penelitian terhadap potensi tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L.). Berdasarkan khasiat tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) sebagai obat herbal yang banyak bermanfaat untuk kesehatan, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian terhadap potensi sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) sebagai peningkat aktivitas sintesis air susu.

Metode Penelitian

Persiapan Hewan Model

Hewan model yang digunakan adalah tikus *Rattus norvegicus* betina, yang didapat dari induk tikus yang dibudidayakan sehingga memperoleh anak tikus yang digunakan sebanyak 15 ekor dengan bobot badan ± 200 g yang di bagi dalam lima kelompok perlakuan dan ditempatkan pada kandang berupa kotak plastik dengan ukuran yaitu 34cm x 28cm x 12cm yang ditutupi kawat ram dengan sekam sebagai alas dan diberi pakan berupa pelet dan air minum. Lingkungan kandang dibuat agar tidak lembab, sebelum perlakuan hewan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari.

Setelah diaklimatisasi selama 7 hari maka, tikus betina dengan tikus jantan dikawinkan. Tikus betina dan tikus jantan dimasukkan ke dalam kandang berupa kotak plastik dengan perbandingan 2:1. Untuk mengetahui apakah tikus betina sudah dikawini atau belum, maka pada hari berikutnya setelah dikawinkan, diamati adanya sumbat vagina (*vagina plug*) (Nur *et al.*, 2016). Apabila terdapat sumbat vagina, maka dinyatakan sebagai kebuntingan hari pertama (Rosemarry, 2018).

Pada saat tikus mengalami kebuntingan selanjutnya dipaparkan asap rokok. Paparan asap rokok dimulai pada hari ke-5 hingga hari ke-18 kebuntingan (Resmitha, 2018). Tikus

ditempatkan di dalam *smoking chamber* yang di dalamnya terdapat teruji pembatas untuk memisahkan tikus dengan ujung rokok yang terbakar, sehingga tikus secara langsung terkena paparan asap rokok. *Smoking chamber* memiliki dua lubang, dimana fungsi lubang pertama sebagai jalan arus pengeluaran asap yang dipaparkan. Sedangkan fungsi lubang kedua untuk memasukkan ujung rokok yang dibakar. Adapun asap rokok dihembuskan berulang kali dengan bantuan spuit sampai rokok habis terbakar. Pemaparan asap rokok menggunakan 10 batang rokok/ekor/hari dilakukan dua kali sehari pada pukul 09. 00 WIT dan 15. 00 WIT (Unitly, 2013).

Penelitian ini menggunakan metode rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari lima perlakuan dan tiga kali ulangan. Perlakuan yang diteliti adalah perbedaan dosis sirih cina dan vitamin C yang diberikan pada tikus.

K(-) : Kelompok kontrol negatif yaitu kelompok tikus betina yang dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari dan diberikan akuades.

K(+) : Kelompok kontrol positif yaitu kelompok tikus betina yang dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari dan diberi vitamin C 3,2 mg/ekor/hari selama 14 hari.

P1 : Kelompok tikus betina yang dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari kemudian, diberi ekstrak etanol sirih cina (EESC) 0,36g/ekor/hari selama 14 hari.

P2 : Kelompok tikus betina yang dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari kemudian, diberi ekstrak etanol sirih cina (EESC) 0,72g/ekor/hari selama 14 hari.

P3 : Kelompok tikus betina yang dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari kemudian, diberi ekstrak etanol sirih cina (EESC) 1,44g/ekor/hari selama 14 hari.

Pembuatan Ekstrak Sirih cina

Sirih cina diambil sebanyak 1 Kg dan dikeringkan anginkan kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender. Setelah

didapatkan serbuk sirih cina kemudian dilanjutkan dengan proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Prosedur pembuatan sebagai berikut:

- a. Ditimbang sebanyak 250g serbuk sirih cina dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer.
- b. Setelah itu, ditambahkan 1 liter etanol 70% dan didiamkan selama 24 jam.
- c. Setelah 24 jam, disaring menggunakan kertas saring whatman 0,2 sehingga diperoleh ekstrak cair sirih cina. Residu ekstraksi diulang sebanyak 3 kali.
- d. ekstrak cair dari sirih cina yang telah diperoleh, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator*.
- e. Dari hasil pemekatan tersebut. Maka, diperoleh ekstrak etanol pekat sirih cina.

Pengukuran Produksi Air Susu

Menurut Suprihatin (2008), pengukuran produksi air susu dilakukan setiap 2 hari sekali selama 15 hari dimulai pada saat anak tikus berusia 5 hari sampai usia 19 hari. Setiap pagi total seluruh anak ditimbang, ini merupakan penimbangan pertama (P1). Selanjutnya anak dipisahkan dari induk selama 4 jam untuk dipuaskan. selesai dipuaskan, anak tersebut ditimbang kembali, merupakan penimbangan kedua (P2). Kemudian anak-anak tersebut disusukan ke induknya selama 1 jam, setelah menyusui, anak ditimbang lagi untuk merupakan penimbangan ketiga (P3). Produksi air susu diperoleh dari selisih bobot badan anak pada penimbangan ketiga dikurangi penimbangan kedua (P3-P2). Dengan konversi 1g = 1 ml, maka 1g bobot badan anak setara dengan nilai air susu/ml.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Analisis produksi air susu dilakukan selama dua periode, dimana masing-masing periode terdiri atas 2 hari sekali pengukuran selama 14 hari. Pengukuran dimulai sejak anak tikus berusia 5 hari sampai 19 hari (Suprihatin, 2008). Rataan produksi air susu pada anak tikus pada tiap perlakuan dalam dua periode laktasi disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rataan produksi air susu induk betina yang diterapi ekstrak etanol Sirih Cina akibat terpapar asap rokok.

Parameter	Perlakuan				
	(-)	(+)	0,36	0,72	1,44
Produksi Air susu Periode I (ml)	2.95 ± 0.85 ^b	4.13 ± 0.17 ^a	2.17± 0.09 ^b	2.26± 0.29 ^b	2.19± 0.09 ^b
Produksi Air Susu Periode II (ml)	2.67 ± 0.65 ^{bc}	2.88±0.44 ^{ab}	3.34±0.46 ^{ab}	1.91± 0.33 ^c	3.64± 0.13 ^a

Keterangan: Huruf superscrip yang berbeda dalam satu baris menunjukkan hasil yang berbeda nyata (P<0.05)

Hasil penelitian periode I, menunjukkan bahwa belum adanya perubahan antara pemberian ekstrak etanol sirih cina dibandingkan kontrol negatif bahkan terlihat bahwa kontrol positif yang diberi vitamin C memiliki peningkatan produksi air susu lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol sirih cina. Hal ini di duga terjadi karena paparan asap rokok terus menerus dalam waktu 14 hari menyebabkan radikal bebas sehingga menimbulkan stres oksidatif yang mengakibatkan peradangan, kerusakan DNA atau sel. Sehingga penggunaan antioksidan vitamin C dan sirih cina belum mampu menetralsir radikal bebas dalam 7 hari pada periode pertama. Namun, jika diberikan antioksidan dalam waktu yang lama di duga mampu mengembalikan fungsi tubuh ke kondisi semula sehingga terjadi peningkatan air susu. Menurut Osfor *et.al.*, (2010), efek antioksidan yang signifikan dalam mencegah stres oksidatif, dimana Antioksidan ini dapat membantu menetralsir senyawa radikal bebas dan mencegah adanya kerusakan seluler. Sehingga antioksidan mampu meningkatkan produksi air susu tikus terpapar asap rokok (Idris, 2018)

Hasil penelitian pada periode II, menunjukkan adanya perubahan yang signifikan dimana pemberian ekstrak etanol sirih cina dosis 1,44g (P3) mampu meningkatkan produksi air susu yang sama dengan pemberian vitamin C dibandingkan pemberian ekstrak etanol sirih cina dosis 0.72g (P2) yang memiliki rata-rata produksi air susu terendah. Hal ini diduga terjadi akibat pengaruh toksik asap rokok yang terinduksi ke induk tikus selama proses pemaparan belum mampu dinetralsir antioksidan endogen dari dalam tubuh dan antioksidan eksogen dari sirih cina. Menurut Nelawati *et al.* (2016), pemaparan asap rokok terhadap tikus betina menyebabkan tingginya radikal bebas dimana radikal bebas berpengaruh buruk terhadap penurunan fungsi paru-paru (Unitly *et al.*, 2018), penurunan kadar

asam folat di dalam serum maternal (Goel *et al.*, 2004), dan menurunkan produksi air susu (Safitri, 2016).

Pemberian ekstrak etanol sirih cina dosis 1,44g (P3) memiliki produksi air susu paling tinggi menunjukkan bahwa peran sirih cina sama dengan vitamin C. Hal ini dikarenakan sirih cina juga mengandung vitamin C yang merupakan antioksidan. Di duga peran vitamin C sebagai antioksidan mampu menetralsir radikal bebas akibat asap rokok, sehingga mampu meningkatkan produksi air susu. Menurut Safitri (2016), radikal bebas asap rokok memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan produksi air susu. Menurut Yimcharoen *et al.*, (2019), Vitamin C berfungsi sebagai antioksidan yang efektif dalam menghambat radikal bebas. Ditambahkan Sylviana *et al.*, (2017) bahwa, antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralsir radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan olehnya. Antioksidan berperan dalam meningkatkan fungsi tubuh, memperbaiki fungsi reproduksi akibat radikal bebas asap rokok, dan meningkatkan produksi air susu (Pavlovic *et al.*, 2005 dalam Idris dan Unitly, 2020).

Peningkatan produksi air susu pada pemberian sirih cina, diduga dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif flavonoid sirih cina yang diperlukan selama masa laktasi dan perkembangan kelenjar mammae selama proses sintesis air susu. Kandungan flavonoid merupakan senyawa fitoestrogen dalam sirih cina mempunyai sifat serupa dengan estrogen (estrogenik), yakni dapat bekerja seperti estrogen dengan cara menduduki reseptor estrogen (Ganong, 2003). Kandungan fitoestrogen dapat meningkatkan pertumbuhan sel-sel kelenjar mammae yang berfungsi sebagai sistem sekresi serta berperan dalam pembentukan sistem sekresi dan prolaktin merangsang produksi air susu. Flavonoid memiliki struktur menyerupai hormon steroid

endogen, yakni estradiol dan menunjukkan aktivitas estrogenik. Senyawa ini mampu terikat pada reseptor estrogen α (RE α) dan reseptor estrogen β (RE β) serta dapat meningkatkan afinitas RE β . Kandungan flavonoid (fitoestrogen) mampu meningkatkan hormon progesteron pada masa kebuntingan yang akan merangsang pertumbuhan kelenjar mammae, sehingga meningkatkan produksi air susu dengan cara menempel pada reseptor estrogen sel-sel duktus kelenjar mammae dan akan merangsang proliferasi sel-sel kelenjar tersebut (Mephah 1987 dalam Idris dan Unitly, 2020).

Produksi air susu yang menurun menjelang akhir periode laktasi dikarenakan anak sudah mendapatkan nutrisi dari pakan sehingga frekuensi dari menyusui sudah berkurang. Hal ini berpengaruh langsung pada aktivitas sekresi air susu yang selain dipengaruhi oleh hormon juga dipengaruhi oleh rangsangan isapan anak pada waktu menyusui. Rangsangan tersebut akan menstimulasi alveoli kelenjar mammae untuk menyekresi dan mengeluarkan air susu. Hal ini sesuai dengan pernyataan Mephah (1987) dalam Idris dan Unitly, (2020). bahwa sintesis maupun pengeluaran air susu dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi pengaruh berbagai hormon dan absorpsi zat-zat makanan oleh kelenjar mammae dari darah, sedangkan faktor eksternal antara lain kualitas pakan, induk dan rangsangan dari isapan anak pada saat menyusui.

Simpulan dan Saran

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol sirih cina pada periode pertama belum mampu menetralkan radikal bebas sehingga antioksidan dari sirih cina belum dapat meningkatkan produksi air susu sedangkan untuk periode kedua terlihat bahwa sirih cina sudah mampu dalam menetralkan radikal bebas sehingga antioksidan dari sirih cina.

Daftar Pustaka

- Ganong W.F. (2003). *Fisiologi Kedokteran*. Diterjemahkan oleh M.D. Widjajakusuma. Edisi 20. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta.
- Gholib, D. (2015). Daya hambat ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap *Trichophyton mentagrophytes* dan *Cryptococcus neoformans* jamur penyebab penyakit kurap pada kulit dan penyakit paru. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat*, 20(1), 59-67.
- Goel, P., Radotra, A., Singh, I., Aggarwal, A., & Dua, D. (2004). Effects of passive smoking on outcome in pregnancy. *Journal of postgraduate medicine*, 50(1), 12-16.
- Idris, K., & Unitly, A. (2020). Analysis of milk production rat *Rattus norvegicus* exposed to cigarette smoke after administration of ethanol extract of Kebar Grass (*Biophytum petersianum* Klotzsch). *Biofaal Journal*, 1(1), 19-26
- Horn, K. H., Esposito, E. R., Greene, R. M., & Pisano, M. M. (2008). The effect of cigarette smoke exposure on developing folate binding protein-2 null mice. *Reproductive Toxicology*, 26(3-4), 203-209.
- Pavlović, V., Cekić, S., Ranković, G., & Stoiljković, N. (2005). Antioxidant and pro-oxidant effect of ascorbic acid. *Acta Medica Medianae*, 44(1), 65-68.
- Safitri, I. (2016). Faktor-faktor yang mempengaruhi kelancaran produksi ASI pada ibu menyusui di Desa Bendan, Kecamatan Banyudono, Kabupaten Boyolali (*Publikasi Ilmiah*). Solo: Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tripoli, E., La Guardia, M., Giammanco, S., Di Majo, D., & Giammanco, M. (2007). Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. *Food chemistry*, 104(2), 466-479.
- Suprihatin. (2008). *Optimalisasi Kinerja Reproduksi Tikus Betina setelah Pemberian Tepung Tempe pada Usia Prapubertas*. [Tesis, Institut Pertanian Bogor]. IPB Repository.
- Sylviana, N., Gunawan, H., Lesmana, R., Purba, A., & Akbar, I. B. (2017, March). The effect of astaxanthin and regular training on dynamic pattern of oxidative stress on male under strenuous exercise. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 180, No. 1, p. 012173). IOP Publishing.

- Unitly, A. J. A., Kusumorini, N., Agungpriyono, S., Satyaningtijas, A. S., & Boediono, A. (2018). Microscopic Analysis of The Lung in Male Rat (*Rattus Norvegicus*) Exposed to Cigarettes Smoke. *Biologi Edukasi: Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi*, 10(2), 8-11.
- Unitly, A. J. A. (2013). *Potensi ekstrak rumput kebar (Biophytum petersianum Klotzsch)* pada fungsi reproduksi tikus jantan yang terpapar asap rokok. [Disertasi, Institut Pertanian Bogor]. IPB Repository.
- Yimcharoen, M., Kittikunnathum, S., Suknikorn, C., Nak-On, W., Yeethong, P., Anthony, T. G., & Bunpo, P. (2019). Effects of ascorbic acid supplementation on oxidative stress markers in healthy women following a single bout of exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 1-9.