

Pemanfaatan Ekstrak Daun Dan Batang Pelawan (*Tristania obovata*) Sebagai Inhibitor Enzim Alfa Glukosidase

Wempi Budiana^{1*}, Vina Juliana Anggraeni¹, Ade Wahyudi¹
Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana
wempi.budiana@bku.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 merupakan diabetes yang tidak tergantung pada insulin, terjadi pada 90-95% kasus dari keseluruhan penderita diabetes. Salah satu pilihan terapi yang digunakan ialah obat yang bekerja menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Salah satu upaya untuk mengobati penyakit diabetes yaitu dengan pengembangan obat tradisional, dikarenakan efek samping yang ditimbulkan lebih sedikit jika dibandingkan dengan obat kimia. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui potensi antidiabetes pada ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol daun dan batang pelawan melalui uji aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase. Daun dan batang pelawan diekstraksi dengan metode refluks menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan etanol. Ketiga ekstrak tersebut dilakukan pengujian penghambatan terhadap enzim α -glukosidase menggunakan *microplate reader*, dengan akarbose sebagai pembandingnya. Hasil uji aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase ekstrak n-heksan, etil asetat dan etanol pada daun pelawan memiliki IC_{50} secara berturut-turut yaitu 341,026 μ g/mL, 114,953 μ g/mL, dan 73,898 μ g/mL. Sedangkan ekstrak n-heksan, etil asetat, dan etanol pada batang pelawan memiliki IC_{50} secara berturut-turut yaitu 427,891, 612,131 μ g/mL, dan 447,657 μ g/mL. Sementara akarbose memiliki IC_{50} 19,454 μ g/mL. Hal ini menunjukkan bahwa pada daun pelawan ekstrak etanol dan pada batang pelawan ekstrak n-heksana yang memiliki aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase paling kuat.

Kata Kunci : *Tristania obovata*, α -Glukosidase, IC_{50}

ABSTRACT

Diabetes Mellitus type 2 is a non insulin dependent, with 90-95% case happen from all of the entire cases. One of the treatments is α -glucosidase inhibitory drugs. One of the efforts to treat diabetes is with the development of traditional medicine, because the side effects are less when compared to chemical drugs. The purpose of this research was to verify the antidiabetic activity through α -glucosidase inhibition mechanism. Pelawan leaves and stem was extracted using reflux method with n-hexane, ethyl acetate and ethanol as solvents. The α -glucosidase inhibitory activity of three extracts were performed using microplate reader, with acarbose as the com-

Corresponding Author: Wempi Budiana

Address: Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

Email: wempi.budiana@bku.ac.id

parative agent. The result shows that the α -glucosidase inhibitory activity extract of n-hexane, ethyl acetate and ethanol of pelawan leaves were IC_{50} of 341,026 $\mu\text{g/mL}$, 114,953 $\mu\text{g/mL}$, and 73,898 $\mu\text{g/mL}$ in a row. When the IC_{50} extracts of n-hexane, ethyl acetate and ethanol of pelawan stem were 427,891, 612,131 $\mu\text{g/mL}$, 447,657 $\mu\text{g/mL}$ in a row. Meanwhile, acarbose has IC_{50} of 19,454 $\mu\text{g/mL}$. It can be concluded that the fight against the ethanol extracts and in the n-hexane extract resistance stem which has the strongest α -glucosidase enzyme inhibitor activity.

Key words : *Tristania obovata*, α -Glucosidase, IC_{50}

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki biodiversitas yang khas dengan keanekaragaman flora dan fauna sehingga menjadi sumber daya hayati yang sangat berharga. Luas lahan gambut di Indonesia diperkirakan mencapai 17-27 juta ha (Rieley et al, 1996). Potensi yang dapat dimanfaatkan dari kekayaan alam tersebut ialah dengan upaya pemanfaatan tumbuhan untuk bahan obat. Salah satu tumbuhan yang terdapat di dalam ekosistem hutan gambut ialah *Tristania*. Beberapa jenis tumbuhan dari genus *Tristania* berkhasiat sebagai obat. (Syamsurizal, 1997) menyatakan bahwa *Tristania sumatrana* berpotensi sebagai obat kontrasepsi sedangkan ekstrak metanol kulit kayu *Tristania caloboxus* dapat menghambat aktivitas enzim xantin

oksidase, elastase dan metalloproteinase-9 (Gariboldi, dkk., 1998; Bellosta, dkk., 2003). Menurut Palajit dkk., (2008) melaporkan potensi *Tristania burmanica* sebagai antibakteri. Panagan dan Syarif (2009) melaporkan bahwa asap cair hasil pirolisis kayu dari *Tristania obovata* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*.

Tumbuhan pelawan merupakan tumbuhan endemik yang tumbuh di kepulauan bangka belitung dan beberapa daerah di sumatera. Tumbuhan pelawan dipercaya oleh masyarakat bangka sebagai tumbuhan obat yang dapat digunakan sebagai penurun demam dan darah tinggi. Tumbuhan khas bangka ini juga dipercaya oleh orang sekitar dapat

digunakan sebagai pelancar darah dan kebugaran tubuh. Tumbuhan pelawan (*Tristaniaopsis obovata*) juga telah dimanfaatkan sebagai tumbuhan obat baru yang digunakan untuk pengobatan stroke tetapi belum diuji secara ilmiah (Budiana, W., dkk., 2020).

Pelawan merupakan tanaman yang memiliki habitat di daerah dataran rendah dan di sepanjang aliran sungai bebatuan. Pelawan disebut juga sebagai pohon yang mengalami pertumbuhan cepat (*fast growing species*). Pohon pelawan juga menghasilkan madu yang dihasilkan oleh *Apis dorsata* (lebah madu). Madu pelawan selain sebagai minuman tonik, dipercayai masyarakat sebagai obat batuk dan diabetes (Akbarini, D., 2016). Pemanfaatan pelawan sebagai obat untuk penyakit lainnya tidak diketahui masyarakat secara meluas. Hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya pada ekstrak batang dan daun tumbuhan pelawan (*Tristaniaopsis obovata*) terhadap penghambatan radikal bebas DPPH

menunjukkan hasil yang sangat kuat terutama pada ekstrak etanol 96% pada daun tumbuhan pelawan dengan nilai IC_{50} 17,68 $\mu\text{g/mL}$. Dari penelitian tersebut melaporkan metabolit utama yang terdapat dalam ekstrak tersebut ialah fenolat, flavonoid dan karotenoid (Budiana, W., dkk., 2020). Informasi mengenai potensi dari tumbuhan pelawan (*Tristaniaopsis obovata*) sebagai tumbuhan herbal yang berkhasiat obat masih sedikit terutama beberapa potensi untuk pengobatan lain seperti pada penyakit degeneratif yang semakin lama semakin meningkat persentasinya penyebarannya salah satunya diabetes melitus.

Tujuan penelitian dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun dan batang pelawan (*Tristaniaopsis obovata*) sebagai inhibitor enzim α -Glukosidase. Dimana penelitian sebelumnya menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat terhadap DPPH oleh ekstrak etanol daun pelawan.



Gambar 1 : Tanaman pelawan *Tristaniopsis obovata*.

METODE PENELITIAN

Metodologi penelitian yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstraksi, pemeriksaan karakteristik ekstrak, pemantauan ekstrak, selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase.

Penyiapan bahan meliputi pengumpulan bahan, determinasi tanaman, dan pengolahan bahan. Karakterisasi simplisia meliputi penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam, penetapan kadar sari larut etanol, penetapan kadar sari larut air, penetapan kadar air dan susut pengeringan.

Penapisan fitokimia meliputi pemeriksaan terhadap golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, steroid dan triterpenoid (Farnsworth, 1966).

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode ekstraksi refluks bertingkat menggunakan tiga pelarut yang berbeda kepolaran yakni pelarut *n*-heksana, etil asetat, dan etanol. Ekstrak kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary vaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental yang masih dapat dituang.

Pemantauan Ekstrak Pemantauan ekstrak ini menggunakan kromatografi lapis tipis, menggunakan fase diam silika gel

F₂₅₄ pra salut dan dengan tiga pengembang yaitu non polar n-heksana - etil asetat (8:2), semi polar etil asetat - kloroform (2:1), serta penampak bercak H₂SO₄, penampak bercak FeCl₃ 10 %, penampak bercak AlCl₃ 5% dan penampak bercak asam sitroborat. Kemudian dibandingkan antara sebelum disemprot atau sesudah disemprot dibawah lampu UV dengan panjang gelombang 254 nm dan 366 nm.

Optimasi Konsentrasi Enzim α -glukosidase Sebanyak 50 μ L larutan dapar fosfat 0,1 M (pH 6,8) dan 25 μ L larutan enzim masing-masing konsentrasi 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7 dan 0,8 U/mL (dalam dapar fosfat pH 6,8) dimasukkan ke dalam sumur *microplate*, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 15 menit. Setelah pra inkubasi, ditambahkan 25 μ L substrat *p*-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (*p*NPG) 15 mM, selanjutnya campuran diinkubasi lagi

pada suhu 37°C selama 15 menit. Kemudian, reaksi dihentikan dengan penambahan 150 μ L natrium karbonat (Na₂CO₃) 0,2 M. Absorbansi dibaca dengan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 405 nm.

Pengujian Sampel Sebanyak 50 μ L larutan dapar fosfat 0,1 M (pH 6,8), 25 μ L larutan enzim konsentrasi 0,7 U/mL dalam dapar fosfat (pH 6,8), dan 25 μ L larutan uji dimasukkan kedalam sumur *microplate*, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 15 menit. Setelah pra inkubasi, ditambahkan 25 μ L substrat *p*NPG, selanjutnya campuran diinkubasi lagi pada suhu 37°C selama 15 menit. Kemudian, reaksi dihentikan dengan penambahan 150 μ L natrium karbonat 0,2 M. Absorbansi dibaca dengan menggunakan *microplat reader* pada panjang gelombang 405 nm (Elya, dkk., 2012).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini daun dan batang pelawan yang diperoleh dari lahan

kebun di Desa Cengkong Abang, Bangka Induk Kepulauan Bangka Belitung. Selanjutnya dilakukan

determinasi, determinasi tumbuhan pelawan dilakukan di Herbarium Bogoreinse LIPI Bogor. Hasil determinasi B-3397/IPH.3./KS/XI/2017 menunjukan bahwa tumbuhan pelawan ini memiliki nama latin *Tristanopsis obovata*.

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa-senyawa metabolit yang terkandung dalam simplisia daun dan batang pelawan.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia (Budiana, W., dkk, 2020)

Golongan Senyawa	Sampel	
	Dau n	Batan g
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Kuinon	+	+
Saponin	+	-
Tanin	+	+
Steroid/Triterpenoid	+	+

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia simplisia daun dan batang pelawan, pada simplisia daun pelawan mengandung golongan senyawa flavonoid, kuinon, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid. Sedangkan simplisia batang pelawan

mengandung golongan senyawa flavonoid, kuinon, tanin, dan steroid/triterpenoid.

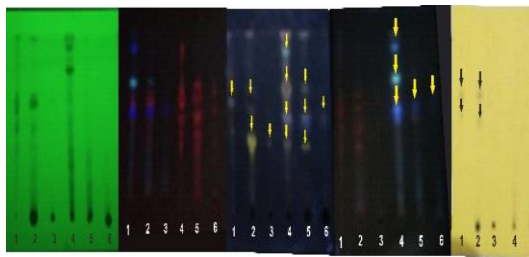
Senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase yaitu senyawa golongan polifenol seperti flavonoid (antosianin, katekin, flavonol, flavon, dan isoflavon), asam fenolat, dan tanin (proantosianidin, dan ellagitanin) (Hanhineva, dkk., 2010). Ekstraksi bahan menggunakan metode refluks bertingkat, hasil refluks dikumpulkan, lalu dikentalkan menggunakan rotary vaporator untuk memisahkan pelarut dengan ekstraknya dengan prinsip vakum destilasi, sehingga tekanan akan menurun dan pelarut dapat menguap dibawah titik didih pelarutnya, yang dibantu dengan pemanasan pada penangas air dan rotary untuk memutar labu supaya pemanasan merata.

Tabel 2. Berat Ekstrak dan Rendemen (Budiana, W., dkk, 2020)

Simplisia	Ekstrak pekat (g)	Rendemen (%)
N-heksana Daun	6,961	1,740

Etil asetat Daun	71,15	17,79
Etanol 96% Daun	75,59	18,90
N-heksana Batang	3	0,6
Etil asetat Batang	2,45	0,49
Etanol 96% Batang	6	1,2

Pemantauan ekstrak bertujuan untuk menganalisis secara kualitatif kandungan senyawa dalam ekstrak yang meliputi fenol dan flavonoid. Pemantauan terhadap ekstrak dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, dengan fase diam silika gel F₂₅₄ dan fase gerak n-heksan-etil asetat (8:2), etil asetat-kloroform (2:1)



(a) (b) (c) (d) (e)

Gambar 2 : Hasil KLT, menggunakan fase diam silika gel F₂₅₄. pengembang n-heksana - etil asetat (8:2).

(1) ekstrak n-heksana batang. (2) ekstrak etil asetat batang, (3) ekstrak etanol batang, (4) ekstrak n-heksana daun, (5) ekstrak etil asetat daun, (6) ekstrak etanol daun. gambar (a) sinar UV 254 nm, (b) UV 366 nm, (c) penampak bercak H₂SO₄ dibawah sinar UV 366 nm, (d) penampak bercak sitroborat dibawah sinar UV 366 nm, (e) penampak bercak FeCl₃ dilihat dari visibel.

Berdasarkan pemantauan ekstrak yang dilakukan dapat dilihat pada gambar (b) terdapat bercak yang memiliki flourosensi pada semua ekstrak dibawah sinar UV 366 nm, hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki ikatan rangkap terkonjugasi atau disebut dengan gugus kromofor yang terikat oleh ausokrom pada strukturnya (Alen, Y., dkk., 2017). Pada gambar (c) di tambahkan penampak bercak H₂SO₄ 10% sebagai penampak bercak universal dimana akan terjadi pengurangan untuk bercak yang mengandung senyawa organik, hal ini karena kemampuan H₂SO₄ yang bersifat reduktor yang memutus ikatan konjugasi atau gugus kromofor sehingga panjang gelombang akan bergeser kearah yang lebih panjang (UV menjadi VIS) sehingga noda menjadi tampak oleh mata dan akan lebih terlihat jelas dibawah sinar UV 366 nm. Berdasarkan hasil pengujian semua sampel dengan berbagai eluen yang digunakan menunjukkan bercak positif mengandung senyawa organik untuk semua sampel.

Pada gambar (d) dilakukan pemantauan dengan menggunakan penampak bercak sitroborat, hal ini dilakukan untuk mengidentifikasi secara kualitatif senyawa golongan flavonoid. penampak bercak sitroborat akan bereaksi terhadap gugus orto-dihidroksida pada senyawa flavonoid ditandai dengan flourosensi warna kuning, biru ataupun hijau dibawah sinar UV 366 nm (Santosa, & Haresmiita., 2015). Hasil positif ditunjukkan pada ekstrak etanol, ekstrak etil asetat dan ekstrak n-heksana pada daun pelawan, dan pada batang pelawan tidak ada bercak yang menunjukkan hasil positif pada penampak bercak sitroborat.

Pada gambar (e) dilakukan pemantauan dengan menggunakan penampak bercak FeCl_3 untuk mengidentifikasi secara kualitatif gugus fenol dalam bercak, penampak bercak FeCl_3 akan bereaksi terhadap gugus hidroksi pada senyawa fenol, hasil positif ditandai dengan adanya bercak hitam dengan latar kuning (Santosa, & Haresmiita., 2015). Hasil positif ditunjukkan pada bercak ekstrak

n-heksana dan ekstrak etil asetat batang pelawan.

Uji aktivitas dilakukan pada ekstrak kasar dari daun dan batang pelawan untuk mengetahui aktivitas penghambatannya terhadap enzim α -glukosidase dengan berbagai konsentrasi ekstrak yang ditentukan menggunakan p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (pNPG) sebagai substrat dan dibandingkan dengan akarbose. Dalam uji aktivitas yang dilakukan diperoleh nilai persen inhibisi ekstrak terhadap enzim α -glukosidase sebagai data yang akan diolah menjadi nilai IC_{50} . IC_{50} adalah konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat 50% aktivitas enzim. Enzim yang digunakan adalah α -glukosidase yang berasal dari *Saccharomyces cerevisiae*.

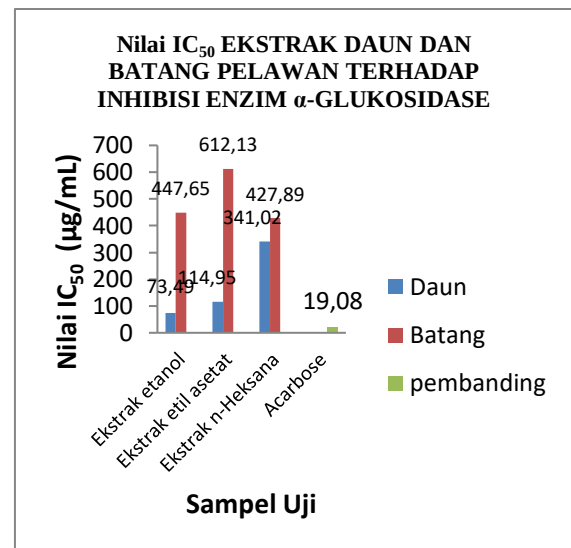
Uji aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase menggunakan larutan enzim 0,4 U/mL dan substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (pNPG) dengan konsentrasi 15 Mm. Acarbose digunakan sebagai pembanding atau standar uji yang dapat menghambat aktivitas enzim α -

glukosidase dengan membentuk ikatan kompleks dengan susbrat supaya tidak terjadi digesti pada substrat, sehingga tidak terjadi pemecahan oligosakarida menjadi monosakarida, hal ini dapat menyebabkan penurunan absorpsi gula dalam tubuh dan menurunkan kadar glukosa dalam darah (Rosak dan Mertes., 2012).

Pada pengujian in vitro, enzim α -glukosidase akan menghidrolisis substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida menjadi p-nitrofenol dan α -D-glukopiranosida. Aktivitas inhibisi enzim dari suatu sampel uji dapat dilihat dari hasil pengukuran absorbansi p-nitrofenol (berwarna kuning), apabila nilai absorbansi tersebut menurun, maka sampel uji yang kita gunakan memiliki aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase (Sugiwati, dkk., 2009)

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas, diperoleh data dengan nilai IC_{50} yang berbeda-beda untuk semua sampel yang digunakan, hal ini dikarenakan komponen yang terkandung dalam masing-masing sampel yang digunakan diduga adanya perbedaan

konsentrasi senyawa yang berperan aktif terhadap inhibisi enzim α -glukosidase ataupun adanya perbedaan sifat interaksi antar senyawa dalam suatu ekstrak, adanya sifat antagonis dan sifat sinergis senyawa dapat mempengaruhi aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase.



Gambar 3 Hasil pengujian sampel ekstrak daun dan batang pelawan dengan acarbose sebagai pembanding

Nilai IC_{50} Nilai IC_{50} yang paling kuat pada daun pelawan ialah ekstrak etanol dengan nilai $IC_{50} = 73,498 \mu\text{g/mL}$. Sedangkan sampel batang pelawan, ekstrak n-heksana menunjukkan aktivitas penghambatan yang paling kuat dengan nilai $IC_{50} =$

427,891 µg/mL, dan acarbose sebagai pembanding memperoleh nilai IC₅₀ 19,08 µg/mL. Perbedaan nilai IC₅₀ pada ekstrak daun dan batang pelawan dipengaruhi oleh banyaknya senyawa metabolit aktif yang tersari pada pelarut yang digunakan.

KESIMPULAN

Berdasarkan uji aktivitas inhibitor enzim α-glukosidase ekstrak daun dan batang pelawan (*Tristania obovata*), ekstrak daun pelawan yang memiliki aktivitas penghambatan enzim α-glukosidase yang paling kuat ialah ekstrak etanol dengan nilai IC₅₀ = 73,498 µg/mL dan ekstrak batang pelawan yang memiliki aktivitas penghambatan enzim α-glukosidase yang paling kuat ialah ekstrak n-heksana dengan nilai IC₅₀ = 427,891 µg/mL. Pembanding yang digunakan ialah akarbose dengan nilai IC₅₀ yaitu 19,454 µg/mL.

DAFTAR PUSTAKA

Akbarini, D. 2016. Pohon Pelawan (*Tristania merguensis*): Spesies Kunci Keberlanjutan Taman Keanekaragaman Hayati Namang-Bangka Tengah. Al-Kauniyah Jurnal Biologi, 9(1).

Alen, Y., Agresa, FL., & Yuliandra, Y. (2017). Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan. Jurnal Sains Farmasi & Klinis, 3(2), 146-152.

Elya, B., Basah, K., Mun'im, A., Yuliasuti, W., Bangun, A., & Septiana, E. (2012). Screening of α-Glukosidase Inhibitory Activity from Some Plants of Apocynaceae, Clusiaceae, Euphorbiaceae, and Rubiaceae. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 1-6

Budiana, W. dkk. (2020). Antioxidant activity of leaf and stem extracts of pelawan (*Tristania obovata*) and determination of total flavonoids, total phenolics and carotenoids. IJBPA 9(3): 334-343

Farnsworth, N.R. (1966) : Journal of Pharmaceutical Science. American Pharmaceutical Association, USA. 225-269.

Gariboldi E, Mascetti D, Galli G, Caballion P, Bosisio E. 1998. LC-UV-Electrospray-MS-MS mass

- spectrometry analysis of plant constituents inhibiting xanthine oxidase. Pharm Res [Internet]. 15(6) : 936-43. Tersedia pada : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9647362>
- Hanhineva, H, R. Törrönen , I. BondiaPons , J. Pekkinen,M. Kolehmainen, H. Mykkänen and K. Poutanen. 2010. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. Int. J. Mol. Sci. 11:1365-1402
- Palajit, S., A. Varipat, & V. Asanee. 2008. Evaluation of antimicrobial from some Thai wild plants. Proceedings of the 46th Kasetart
- Panagan, AT., & N. Syarif. 2009. Uji Daya Hambat Asap Cair Hasil Pirolisis Kayu Pelawan (*Tristania Abavata*) Terhadap Bakteri *Eschericia Coli*. J. Penelit. Sains. 9:12-06.
- Rieley, JO., SAA. Ahmad, & MA. Brady. 1996. The extent and nature of tropical peat swamps in tropical lowland peatlands of South East Asia. IUCN Gland. Switzerland.
- Rosak, C. dan Mertes, G., 2012. Critical Evaluation of The Role of Acarbose in The Treatment of Diabetes: Patient Considerations. Dovepress Journal, 5: 357– 367.
- Santosa, D., & Haresmiita, PP. (2015). Penentuan Aktivitas Antioksidan *Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz, *Blumeamollis* (D.Don) Merr., *Siegesbeckia orientalis.*, Dan *Salvia riparia* H.B.K Yang Dikoleksi Dari Taman Nasional Gunung Merapi Dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikril-Hidrazil) Serta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. *Traditional Medicine Journal*, Januari 2015 Vol.20(1), p 28-36.
- Sugiwati, S., Setiasih, S., Afifah, E. 2009. Antihyperglycemic activity of the mahkota dewa leaf. extracts as an alpha-glucosidase inhibitor. J Logika 13(2):74-78.
- Syamsurizal. 1997. Pengaruh Pencekakan Ekstrak *Tristania Sumatrana* Hiq. (Kayu Kasai) Terhadap Fertilitas Mencit Betina *Mus Musculus* L Galur Swiss Webster. [Tesis]. Depok: Universitas Indonesia.