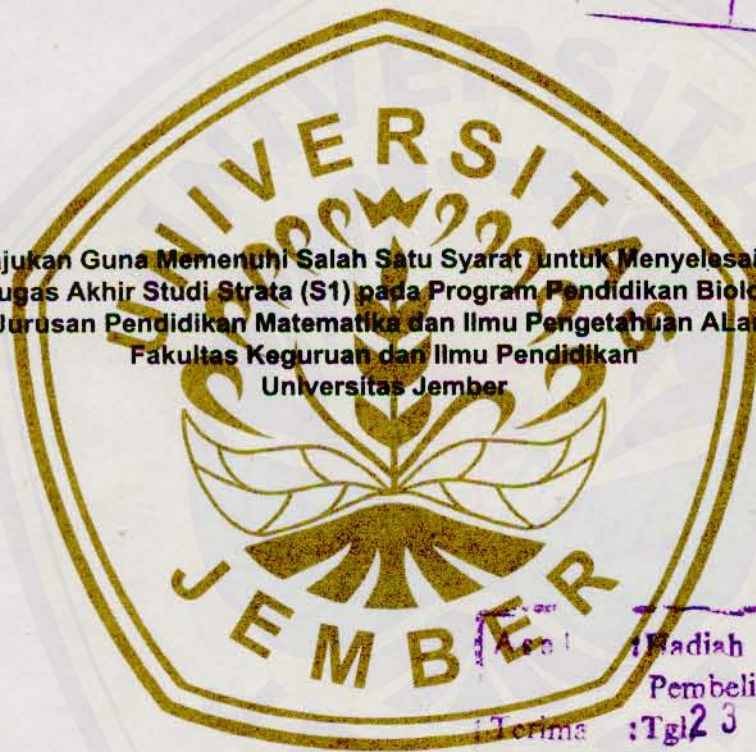


**PEMANFAATAN KURKUMIN UNTUK MENGELIMINIR
PENGARUH NIKOTIN TERHADAP KELAINAN
ORGAN EKSTERNAL PRALAHIR
MENCIT (*Mus musculus*) BALB'C**

SKRIPSI



Diajukan Guna Memenuhi Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan
Tugas Akhir Studi Strata (S1) pada Program Pendidikan Biologi
Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember



Oleh :

Nurrahayu Mufidah
NIM. 980210103041

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2003**

MOTTO

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ
مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ
إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ



Artinya : *Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuklah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya apa yang demikian itu benar-benar terdapat pada (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan".*

(Q.S. An Nahl : 69)

“Mersudi Patitising Tindak Pusakane Titising Hening”

(PPS Betako Merpati Putih)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

1. Ibunda Mulyati dan Ayahanda Yauman tercinta, yang telah mendidik, merawat dan selalu sujud dan berdo'a untuk keberhasilanku.
2. Nenekku tercinta, yang selalu menasehati dan mendo'akanku dengan penuh kesabaran.
3. Adik-adikku tersayang: Arif dan Eni yang selalu mendorong semangatku untuk meraih cita-cita.
4. Biologi angkatan '98, warga Kelinci 8A, Hida, Desri dan Aziz terima kasih atas kebersamaan dalam suka dan duka serta keceriaan kita selama ini.
5. Mas Herman yang telah membantu aktivitasku dalam menyelesaikan tugas akhirku.
6. Dosen-dosenku terhormat, yang telah memberikan ilmu kepadaku.
7. Almamaterku yang telah memberikan siraman pengetahuan untuk raih masa depan.

HALAMAN PENGAJUAN

Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Nikotin
terhadap Kelainan Organ Eksternal Pralahir
Mencit (*Mus musculus*) Balb^cC

SKRIPSI

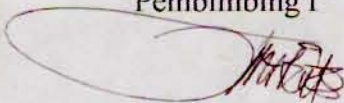
Diajukan untuk dipertahankan di depan tim penguji guna memenuhi
salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Biologi
Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
pada Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember

Oleh:

Nama Mahasiswa : Nurrahayu Mufidah
NIM : 980210103041
Angkatan Tahun : 1998
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program : Pendidikan Biologi
Tempat/ tanggal lahir : Lamongan/26 Januari 1980

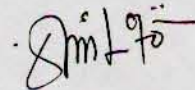
Disetujui :

Pembimbing I



Drs. Supriyanto, M.Si
NIP. 131 660 791

Pembimbing II



Dra. Retno Susilowati, M.Si
NIP. 132 083 910


HALAMAN PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan tim penguji dan diterima oleh Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember sebagai skripsi pada:

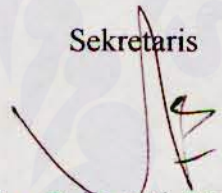
Hari : Senin
Tanggal : 26 Mei 2003
Tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua


(DR. Wachju Subchan, MS)
NIP. 132 046 353

Sekretaris


(Dra. Pujiastuti, M.Si)
NIP. 131 660 788

Anggota:

1. Drs. Supriyanto, M.Si
NIP. 131 660 791


()

2. Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si
NIP. 132 259 219

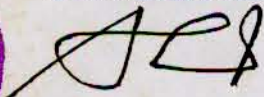

()

Mengetahui

Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan

Universitas Jember




(Drs. H. Dwi Suparno, M.Hum)
NIP. 131 274 727

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas segala nikmat, rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Nikotin terhadap Kelainan Organ Eksternal Pralahir Mencit (*Mus musculus*) Balb’C”. Tujuan penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat mencapai gelar sarjana (S-1) Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

- 1) Drs. Dwi Suparno, M.Hum selaku dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
- 2) Drs. Singgih Bektiarso, M.Pd selaku ketua Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam;
- 3) Drs. Slamet Hariyadi, M.Si selaku ketua Program Studi Pendidikan Biologi;
- 4) Drs. Supriyanto, M.Si selaku pembimbing I yang telah membimbing dalam menyelesaikan skripsi dan banyak memberikan saran kepada penulis;
- 5) Dra. Retno Susilowati, M.Si selaku pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
- 6) Dra. Pujiastuti, M.Si selaku ketua Laboratorium Pendidikan Biologi;
- 7) Semua Dosen FKIP Universitas Jember;
- 8) Semua pihak yang telah membantu penulis menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah memberikan pahala atas kebaikan semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan dapat memberi kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Akhirnya penulis mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif demi peningkatan karya tulis di masa yang akan datang.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN MOTTO	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PENGAJUAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.).....	5
2.1.1 Morfologi Tanaman.....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Kunyit	5
2.1.3 Manfaat Kunyit sebagai Obat Tradisional	6
2.1.4 Manfaat dan Toksisitas Kurkumin.....	7
2.2 Nikotin	8
2.2.1 Sumber, Sifat Fisik dan Kimia Nikotin.....	8
2.2.2 Metabolisme, Distribusi dan Ekskresi Nikotin	8
2.2.3 Efek Fisiologis Nikotin	9
2.2.4 Toksisitas dan Teratogenitas Nikotin.....	10

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN MOTTO	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PENGAJUAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.).....	5
2.1.1 Morfologi Tanaman.....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Kunyit	5
2.1.3 Manfaat Kunyit sebagai Obat Tradisional	6
2.1.4 Manfaat dan Toksisitas Kurkumin.....	7
2.2 Nikotin	8
2.2.1 Sumber, Sifat Fisik dan Kimia Nikotin.....	8
2.2.2 Metabolisme, Distribusi dan Ekskresi Nikotin	8
2.2.3 Efek Fisiologis Nikotin	9
2.2.4 Toksisitas dan Teratogenitas Nikotin.....	10

2.3 Fase-Fase Sensitif Selama Organogenesis terhadap Zat Teratogen	11
2.4 Mekanisme Terjadinya Malformasi.....	12
2.5 Hipotesis.....	13
III. METODE PENELITIAN	
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	14
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	14
3.2.1 Alat Penelitian.....	14
3.2.2 Bahan Penelitian	14
3.3 Rancangan Penelitian	15
3.4 Pelaksanaan Penelitian	16
3.4.1 Pemeliharaan Hewan Percobaan.....	16
3.4.2 Perlakuan terhadap Hewan Percobaan.....	16
3.4.3 Pengamatan Kelainan Eksternal	17
3.5 Analisis Data	17
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	19
4.1.1 Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Nikotin terhadap Berat Badan Fetus Mencit Umur 18 Hari	19
4.1.2 Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Nikotin terhadap Kelainan Eksternal Pada Fetus Mencit Umur 18 Hari..	20
4.2 Pembahasan	27
4.2.1 Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Nikotin terhadap Berat Badan Fetus Mencit Umur 18 Hari	27
4.2.2 Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Nikotin terhadap Kelainan Eksternal pada Fetus Mencit Umur 18 Hari	28

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan 35

5.2 Saran 35

DAFTAR PUSTAKA..... 36

LAMPIRAN..... 38



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kandungan zat kimia pada rimpang kunyit	6
Tabel 2. Desain penelitian, menggambarkan waktu pemberian perlakuan	15
Tabel 3. Data rata-rata berat badan fetus mencit umur 18 hari pada masing-masing perlakuan	19
Tabel 4. Persentase kelainan organ eksternal fetus mencit umur 18 hari	21

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Talipes pada fetus mencit umur 18 hari yang induknya diperlakukan dengan kurkumin sesudah nikotin.....	22
Gambar 2. Eksensefali, makroglosia, talipes dan bercak darah pada fetus mencit umur 18 hari yang induknya diperlakukan dengan kurkumin sebelum nikotin	23
Gambar 3. Sindaktili, talipes, dan bercak darah pada fetus mencit umur 18 hari yang induknya diperlakukan dengan kurkumin bersama nikotin.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pembuatan dosis nikotin	38
Lampiran 2. Pembuatan dosis kurkumin	39
Lampiran 3. Data berat badan fetus mencit umur 18 hari	40
Lampiran 4. Analisis sidik ragam (ANAVA) rata-rata berat fetus mencit umur 18 hari	42
Lampiran 5. Persentase kelainan eksternal fetus mencit umur 18 hari	44
Lampiran 6. Matrik penelitian	45
Lampiran 7. Lembar konsultasi pembimbing I	46
Lampiran 8. Lembar konsultasi pembimbing II	47
Lampiran 9. Surat izin penelitian	48

ABSTRAK

NURRAHAYU MUFIDAH, Desember 2002, pemanfaatan kurkumin untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) Balb^c, SKRIPSI, Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, FKIP Universitas Jember.

Pembimbing : 1) Drs. SUPRIYANTO, M.Si

2) Dra. RETNO SUSILOWATI, M.Si

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui manfaat kurkumin dalam mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) dan untuk mengetahui kapan saat pemberian kurkumin yang tepat untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*). Penelitian dilaksanakan di laboratorium Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember, pada bulan Oktober sampai Desember 2002. Rancangan percobaan yang digunakan adalah RAL. Nikotin dosis 6 mg/kg bb dan kurkumin dosis 2 mg/kg bb diberikan secara intraperitoneal. Perlakuan A pemberian nikotin pada kebuntingan 7, 8, 9 hari dan kurkumin pada kebuntingan 10, 11, 12 hari, perlakuan B pemberian kurkumin pada kebuntingan 7, 8, 9 hari dan nikotin pada kebuntingan 10, 11, 12 hari, perlakuan C pemberian kurkumin bersama nikotin pada kebuntingan 7, 8, 9 hari. Perlakuan D pemberian nikotin, perlakuan E pemberian kurkumin, dan perlakuan F pemberian air, ketiga perlakuan tersebut diberikan pada umur kebuntingan 7, 8, 9 hari sebagai kontrol. Mencit dibunuh dan dibedah pada umur kebuntingan 18 hari, kemudian dilakukan penimbangan terhadap berat fetus seluruhnya serta dilakukan pengamatan dan perhitungan pada fetus yang mengalami kelainan eksternal. Data berat badan fetus dianalisis dengan uji ANAVA dan jika berbeda nyata dilanjutkan dengan uji BNT 5%. Untuk data kelainan eksternal dianalisis dengan uji "Wilcoxon Rank Sum Test". Hasil penelitian menunjukkan, bahwa dari ketiga perlakuan dengan pemberian kurkumin baik sesudah, sebelum maupun bersama nikotin persentase kelainan eksternal terendah dicapai pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin (11,25%) dan perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin (19,04%) yang berbeda nyata dari perlakuan dengan pemberian nikotin saja (30,59%). Sedangkan jenis kelainan yang tinggi persentasenya adalah talipes yang muncul pada semua perlakuan yang diberi nikotin. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kurkumin dosis 2 mg/kg bb hanya bisa mengurangi sedikit resiko kelainan akibat pengaruh nikotin dalam menimbulkan kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) Balb^c. Pemberian kurkumin yang paling tepat untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) Balb^c jika diberikan setelah nikotin dan bersama nikotin.

Kata kunci: Kurkumin (*Curcuma domestica*), Nikotin dan Kelainan organ eksternal pralahir.



I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok merupakan kebiasaan dalam kehidupan kita. Kebiasaan ini kemudian mencapai puncaknya, pertama bagi laki-laki, kemudian perempuan dan akhirnya menjadi kebiasaan anak-anak menjelang usia dewasa dan sekarang anak-anak kecil di Eropa dan Amerika menghisap rokok menjadi kebiasaan secara terbuka (Alfanjari, 1999:255-256). Kenyataan sosial yang memprihatinkan, bahwa merokok merupakan fenomena yang lebih banyak dan tersebar luas dibandingkan fenomena lainnya, tanpa terbatas oleh status sosial. Meskipun telah diketahui, bahwa merokok dapat mengakibatkan kerusakan paru-paru dan penyakit jantung.

Secara pasti para dokter telah menetapkan, bahwa merokok dapat mengakibatkan kerusakan paru-paru dan penyakit jantung yang sering mengakibatkan kematian. Kerusakan paru-paru itu bisa berupa kanker paru-paru yang berkepanjangan seperti peradangan dan pembengkakan. Sedangkan penyakit jantung disebabkan karena nikotin yang mengendap dapat mempercepat denyut jantung (Ulwan, 1995:240). Di Amerika Serikat merokok dapat mengakibatkan kematian sekitar 325.000 setiap tahunnya (Kaplan dan Stamler, 1991:51).

Kandungan senyawa yang terdapat di dalam sebatang rokok yang diisap terdapat kurang lebih sebanyak 3000 macam yang terbagi dalam 90% berbentuk gas dan 10 % berbentuk partikel. Senyawa berbentuk gas terdiri dari karbon monoksida yang merupakan gas beracun yang tidak berbau dan berwarna, karbon dioksida, berbagai hidrokarbon, sianida dan asam karbolik. Sedangkan yang berbentuk partikel terdiri atas nikotin dan ter yaitu penyebab penyakit paru-paru serta yang mewarnai asap rokok kehitam-hitaman.

Nikotin merupakan komponen yang paling banyak dijumpai di dalam rokok. Sebatang rokok kretek mengandung kira-kira 12 – 20 mg zat nikotin, sedangkan pada rokok putih umumnya mengandung kurang lebih 10 mg (Adiwisastro, 1992:112). Nikotin dalam dosis kecil (3-5 mg/kg bb) dapat memberikan efek yang menyebabkan perokok sulit melepaskan kebiasaan merokoknya atau kecanduan. Sedangkan dalam dosis besar (60 mg/kg bb)

senyawa ini merupakan racun yang amat berbahaya dan menyamai sianida dalam kecepatan kerjanya (Ganiswara, 1995:105).

Dunia kedokteran telah lama mencurigai rokok sebagai perangsang timbulnya suatu penyakit, akan tetapi bukti-bukti mengenai bahayanya baru bisa diberikan pada pertengahan abad-20 ini. Kanker paru-paru adalah jenis kanker yang paling banyak diderita oleh kaum lelaki dibanding dengan kaum wanita. Ini disebabkan karena lebih banyak jumlah kaum lelaki yang menghisap rokok dari kaum wanita. Penelitian yang diadakan di Amerika Serikat pada tahun 1960 menunjukkan, bahwa hanya 18,6% dari wanita dengan usia mendekati 20 Th yang merokok dibandingkan dengan 30,2% dari kaum pria yang sebaya. Tetapi pada tahun 1974, sudah lebih banyak wanita yang telah menjadi perokok. Wanita perokok bertambah menjadi 25,9% dibanding dengan 31% kaum pria. Oleh karena itu, kanker paru-paru merupakan penyebab kematian nomor empat bagi wanita di Amerika Serikat (Nainggolan, 1996:45).

Korban rokok yang mungkin paling tragis adalah para bayi yang ibunya merokok. Mereka cenderung mengalami penurunan berat badan, lebih banyak menderita bronchitis, pneumonia dan sejumlah penyakit rongga dada lainnya (Echolm, 1982:96-97). Hal ini disebabkan karena dalam masa kehamilan, setiap isapan rokok akan menghubungkan darah ibu dengan darah bayi. Hal ini akan berpengaruh pada denyut jantung janin. Sudah banyak berbagai penelitian yang menunjukkan kemungkinan terjadinya penyakit dan kecenderungan janin terhadap cacat lahir akibat rokok (Alfanjari, 1999:260-261).

Periode perkembangan yang sangat sensitif terhadap teratogen adalah periode organogenesis. Pada mencit, periode ini berlangsung mulai umur kebuntingan 6 hari sampai dengan umur kebuntingan 15 hari. Kelainan yang dapat muncul akibat pemberian zat teratogen saat berlangsungnya organogenesis adalah kelainan struktural. Setelah periode organogenesis, pemberian suatu obat umumnya tidak lagi menimbulkan kelainan struktural (Taylor, 1986:109). Oleh karena itu pada penelitian ini perlakuan diberikan pada umur kebuntingan 7-12 hari, diharapkan kelainan struktur yang terjadi lebih banyak sehingga

pengeliminiran pengaruh nikotin oleh kurkumin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) Balb^c dapat terlihat lebih jelas.

Menurut Roy dan Suherwal (dalam Handayani, 2000:9-10), pada tikus bunting yang disuntik nikotin secara intraperitoneal dengan dosis 2,5 mg/kg b.b pada hari kebuntingan ke-10 terjadi reduksi berat badan dan otak pada hari ke-10 dan ke-20 setelah kelahirannya.

Berdasarkan hasil penelitian Wahyuningtyas (2000:38) nikotin dengan dosis 6, 12 dan 18 mg/kg berat badan yang diberikan pada mencit albino (*Mus musculus*) Swiss Webster dengan dosis tunggal yang diberikan pada umur kebuntingan 7, 9 dan 11 hari dapat mengakibatkan kelainan eksternal berupa mata terbuka dan ektrodaktili. Kelainan eksternal pada semua perlakuan umumnya meningkat seiring dengan peningkatan dosis, dan umur kebuntingan 7 hari merupakan umur kebuntingan yang paling rentan terhadap pemberian nikotin dalam memunculkan jumlah kelainan eksternal.

Adanya nikotin dalam rokok dan apabila dikonsumsi oleh wanita hamil dapat menimbulkan kelainan struktural karena bersifat teratogen, oleh karena itu perlu dicari upaya untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir secara tepat, karena pengobatan yang tepat kemungkinan besar akan dapat mengurangi resiko kecacatan pralahir secara fatal.

Salah satu alternatif bahan yang kemungkinan dapat digunakan untuk mengeliminir pengaruh nikotin adalah kunyit yang mengandung bahan aktif kurkumin. Kurkumin mempunyai aktivitas biologis berspektrum luas diantaranya adalah anti bakteri, anti oksidan, anti hepatotoksik, dapat meningkatkan kadar HDL (lipoprotein berat jenis tinggi) yang berfungsi untuk mencegah penyakit jantung koroner, anti dota (penawar racun) dan zat anti peradangan (Rukmana, 1994:116; Taryono dkk., 1997:14; Ihsan dan Anang, 1993:12). Selain itu kurkumin termasuk tidak toksik karena LD semu = 5-15 g/kg bb dan LD₅₀ tidak pernah ditemukan (Donatus dalam Ngabekti dan Isnaeni, 2000:26). Sehingga ada kemungkinan kurkumin dapat dimanfaatkan untuk mengeliminir pengaruh nikotin.

Berdasarkan hal-hal tersebut, perlu dilakukan penelitian tentang pemanfaatan kurkumin untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

- 1) Apakah kurkumin dapat mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*)?
- 2) Kapan saat pemberian kurkumin yang paling tepat untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1) Untuk mengetahui manfaat kurkumin dalam mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*)
- 2) Untuk mengetahui kapan saat pemberian kurkumin yang paling tepat untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*)

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1) Dapat memberikan informasi tentang manfaat kurkumin dalam mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir
- 2) Dapat memberikan informasi tentang waktu pemberian kurkumin yang paling tepat untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kunyit (*Curcuma longa* L.)

2.1.1 Morfologi Tanaman

Menurut Rukmana (1994:13), kunyit termasuk bangsa Zingiberales suku Zingiberaceae. Suku Zingiberaceae yang tumbuh di alam di perkirakan terdapat 47 genus dan 14000 spesies, baik yang tumbuh dari daerah tropika maupun sub tropika. Daun berwarna hijau, tidak berbulu. Panjang daun 35,20 cm, lebar daun 13,80 cm, jumlah daun 3 - 9 helai. Batang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang, jumlah anakan di dataran rendah 14,65 sedangkan di dataran tinggi 10,85 anakan per rumpun. Lebar rumpun 24,10 cm. Bunga: inflorescentia berwarna merah, bunga tunggal berwarna putih-pucat atau kuning dan pada pangkalnya berwarna putih. Rimpang: kulit rimpang tua berwarna kuning sedikit ada warna hitam, dagingnya berwarna kuning tua, kulit rimpang muda berwarna kuning muda sedangkan dagingnya berwarna kuning. Mempunyai rasa dan keharuman yang enak, berbau khas aromatik, rasa sedikit agak pahit dan pedas. Kedalaman rimpang 16,10 cm, panjang akar 22,50 cm, ketebalan rimpang tua 4,06 cm, rimpang muda 1,61 cm. Jumlah rimpang tua 6,60 sedangkan rimpang muda 10,30 buah rimpang (Taryono dkk., 1987:47).

2.1.2 Kandungan Kimia Kunyit

Kandungan zat kimia pada rimpang kunyit adalah minyak atsiri, pati, serat, dan abu. Rimpang kunyit yang dihasilkan dari dataran rendah kandungan kimianya lebih tinggi daripada rimpang kunyit dari dataran tinggi, seperti disajikan pada Tabel 1.



Tabel 1. Kandungan zat kimia pada rimpang kunyit

Kandungan zat (dari bobot kering)	KP Cimanggu Bogor (240 m dpl)	KP Manoko Lembang (1200 m dpl)
Kadar minyak atsiri (%)	1,8100	1,4600
Kadar kurkumin (%)	10,9200	9,7500
Kadar Pati (%)	55,0300	47,8100
Kadar serat (%)	3,4400	2,8700
Kadar abu (%)	6,4700	7,5200
Indeks bias (%)	1,5030	1,5086
Bobot jenis (%)	0,9300	0,9465
Warna minyak (%)	kuning	kuning

Sumber : Balai Littro, 1987

Komponen utama yang terpenting dalam rimpang kunyit adalah kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid mengandung tiga komponen yaitu kurkumin, desmetoksikurkumin dan bis-desmetoksikurkumin (Rukmana, 1994:28). Sedangkan minyak atsiri berbau dan rasa yang khas (Ihsan dan Anang, 1993:12).

Hasil analisis laboratorium teknologi balai penelitian tanaman rempah dan obat menunjukkan bahwa kandungan kurkumin rimpang kunyit rata-rata 10,92% (Taryono dkk., 1987:47), dan kandungan minyak atsiri yaitu 2-7% (Ihsan dan Anang, 1993:12).

2.1.3 Manfaat Kunyit sebagai Obat Tradisional

Kunyit merupakan salah satu tanaman obat tradisional sering digunakan untuk obat luar tradisional maupun obat penyakit dalam. Heyne (dalam Ngabekti dan Isnaeni, 2000: 26) menyatakan kunyit dapat digunakan untuk mengobati hepatolith dan penyakit kuning.

Khasiat yang demikian, menurut Sudaryono (dalam Ngabekti dan Isnaeni, 2000:26), disebabkan adanya bahan aktif berwarna kuning pada rimpangnya yang

disebut kurkumin ($C_{21}H_{20}O_6$). Kurkumin dapat berada dalam struktur yang berbeda, yaitu dalam bentuk keto dan enol namun lebih stabil dalam bentuk enol.

Untuk tujuan praktis membuat obat tradisional, pengolahan lanjut dan pemanfaatan rimpang kunyit dan anjuran menggunakannya diketahui minimal ada 60 macam resep (Rukmana, 1994:28), diantaranya adalah sebagai obat gatal, kesemutan, gusi bengkak, luka, sesak napas, sakit perut, bisul, sakit limpa, usus, encok, sakit kuning, karminativa, anti diare, kolagoga (obat peluruh empedu), desinfektan (racun serangga), sedativa (obat penenang), antidota (penawar racun), meningkatkan kadar HDL (lipoprotein berat jenis tinggi), yang berguna untuk mencegah penyakit jantung koroner sebagai zat anti peradangan dan menurunkan tekanan darah (Taryono dkk., 1987:47 ; Ihsan dan Anang, 1993:12).

2.1.4 Manfaat dan Toksisitas Kurkumin

Kurkumin merupakan zat anti oksidan dan anti peradangan yang sangat kuat. Kurkumin ini dapat mengurangi peradangan yang disebabkan adanya peningkatan dari protein seperti beta-amiloid, sebuah zat yang dapat mengganggu sel otak untuk mengadakan komunikasi dan mempengaruhi kemampuan untuk mengingat sesuatu, selain itu kurkumin juga berpotensi untuk menyembuhkan kanker prostat, mencegah proliferasi dan menginduksi apoptosis (Weil, 2002:2).

Menurut ABC News (2002:2), kurkumin suatu senyawa flavonoid yang terdapat pada rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) dapat menghambat pembekuan darah, mencegah peradangan dan mengurangi resiko kerusakan endothelia vaskuler. Kurkumin juga menunjukkan penghambatan pada mutagen yang disebabkan tembakau pada rokok. Hal itu memungkinkan kurkumin bisa digunakan untuk melindungi endothelia vaskuler dari kerusakan akibat merokok.

Menurut Donatus (dalam Ngabekti dan Isnaeni, 2000:26) potensi ketoksikan akut kurkumin termasuk kategori praktis tidak toksik (LD semu = 5-15 g/kg berat badan, sedangkan LD 50 mutlak tidak pernah ditemukan). Kurkumin peroral sehari sekali sebesar 2 mg/kg berat badan tikus yang diberikan setengah jam sebelum pemberian parasetamol peroral sebesar 400 mg/kg berat badan

selama 21 hari berturut-turut mampu menghambat nekrosis hepatik (kematian) sel-sel hati.

2.2 Nikotin

2.2.1 Sumber, Sifat Fisik dan Kimia Nikotin

Nikotin pertama kali diisolasi dari tanaman tembakau (*Nicotiana tabacum*) oleh Posselt dan Reiman di tahun 1928. Kadarnya dalam tembakau antara 1-2% (Ganiswara, 1995:104).

Nikotin merupakan alkaloid alam berbentuk cairan, tidak berwarna, suatu basa yang mudah menguap (Volatile base) dengan $pK_a = 8,5$. Zat ini berubah warna menjadi coklat dan berbau mirip tembakau setelah bersentuhan dengan udara (Ganiswara, 1995:104). Bila dibakar di udara nyalnya terang berwarna kuning, mudah larut dalam air dan membentuk garam-garam nikotin (Adiwisatra, 1992:112), dan mempunyai berat molekul 162,23 g/mol (Elfiana, 2002:3).

2.2.2 Metabolisme, Distribusi dan Ekskresi Nikotin

Nikotin dapat diserap dari semua tempat termasuk kulit. Absorpsi intestinal cukup untuk menyebabkan keracunan peroral. Nikotin terutama mengalami metabolisme di hati, juga di paru dan ginjal. Nikotin yang diinhalasi, dimetabolisir dalam jumlah yang berarti di paru-paru. Metabolit utamanya adalah kotinin dan nikotin 1-N-oksida. Masa paruh setelah pemberian oral atau parenteral kira-kira dua jam (Ganiswara, 1995:105).

Nikotin masuk ke tubuh fetus melalui plasenta. Menurut Rahayu (dalam Handayani, 2000:7) plasenta tersusun atas komponen dari fetus dan induk yang banyak mengandung pembuluh darah. Nikotin yang ada dalam saluran pencernaan induk akan terserap oleh pembuluh darah lalu akan dibawa ke hati untuk mengalami metabolisme. Dari hati dialirkan ke jantung melalui vena cava inferior dan selanjutnya keluar lagi melalui aorta dorsalis. Pada aorta dorsalis inilah terdapat cabang pembuluh darah yang menuju ke plasenta dan di plasenta ini terjadi sirkulasi zat antar induk dengan fetus. Zat yang masuk ke dalam tubuh fetus akan dialirkan ke seluruh tubuh fetus.

Nikotin dan hasil metabolisme yang berada dalam tubuh akan segera diekskresikan melalui urin dan air susu ibu. Kecepatan ekskresi melalui urin tergantung dari pH urin: berkurang pada pH alkali dan meningkat pada pH asam. Sedangkan kadar nikotin dalam air susu pada wanita perokok berat dapat mencapai 0,5 mg/l (Ganiswara, 1995:105).

2.2.3 Efek Fisiologis Nikotin

Merokok sigaret tinggi nikotin menyebabkan peningkatan frekuensi denyut jantung istirahat serta meningkatkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Di Amerika Serikat, merokok sigaret dapat menyebabkan kematian prematur sekitar 325.000 setiap tahunnya. Dari kematian ini, sekitar satu dari lima karena kanker paru-paru, tetapi lebih dari satu dalam tiga karena penyakit jantung koroner (Kaplan dan Stamler, 1991:51).

Nikotin menyebabkan kenaikan tekanan arteri dan denyut jantung oleh beberapa mekanisme (1) merangsang pelepasan epinefrin lokal dari syaraf adrenergik dan meningkatkan sekresi katekolamin dari medula adrenal dan dari jaringan kromafin di jantung, (2) bekerja pada kemoreseptor di glomus coraticus dan glomera aortica yang menyebabkan peningkatan denyut jantung dan tekanan arteri, (3) bekerja langsung pada myocardium untuk menginduksi efek inotropik dan kronotropik positif (Kaplan dan Stamler, 1991:51).

Nikotin dapat juga menyebabkan berkurangnya produk air liur yang menyebabkan kekeringan dan inflamatio (bengkak pada tenggorokan), memperkecil pankreas (produksi air pada usus) yang menyebabkan kurangnya nafsu makan, dan buruknya pencernaan, hal ini akan memperkecil aktivitas usus besar (Alfanjari, 1999:259).

Pengaruh nikotin yang lain adalah merupakan perangsang susunan syaraf pusat yang kuat yang akan menimbulkan tremor serta konvulsi pada dosis yang besar. Perangsangan medula oblongata mengakibatkan stimulasi respirasi yang pada dosis toksik disusul dengan depresi. Hal ini ditambah dengan penghambatan otot respirasi, merupakan sebab kematian pada racun nikotin (Ganiswara, 1995:105).

2.2.4 Toksisitas dan Teratogenitas Nikotin

Nikotin adalah zat beracun dan mempunyai daya toksik yang cepat menimbulkan gejala-gejala keracunan. Pengaruh besar keracunan nikotin terutama disebabkan oleh pengaruh toksik yang menyebabkan depresi (penekanan) terhadap sistem saraf pusat susunan perifer ganglia (Adiwisastra, 1992:112).

Nikotin dalam dosis kecil memberi efek yang menyebabkan perokok sulit melepaskan kebiasaan merokoknya. Menurut Sitepoe (1997: 20), kadar nikotin sebesar 4-5 mg yang diisap setiap hari pada orang dewasa dapat membuat menjadi kecanduan.

Dosis lethal bagi orang dewasa diperkirakan 60 mg setiap kg berat badan. Dalam bentuk alkaloid seperti dalam tembakau rokok, tubuh perokok masih dapat bertahan terhadap pengaruh nikotin tanpa menimbulkan gejala keracunan. Tetapi pada peristiwa keracunan nikotin hasil isolasi murni dapat menyebabkan kematian mendadak yang kadang-kadang berlangsung sangat cepat atau tidak sampai satu jam atau sekitar 5 menit. Kematian umumnya disebabkan oleh kelumpuhan dari syaraf pusat medulair (Adiwisastra, 1992:113).

Smith (dalam Handayani, 2000:9) menyatakan setiap bagian dari perkembangan embrio dapat terpengaruh oleh teratogen. Resiko menjadi semakin kecil begitu organ telah terbentuk, tetapi saat anggota tubuh mulai terbentuk akan mengakibatkan berbagai kelainan antara lain, embrio akan lahir tanpa tangan atau kaki atau hanya sebagian anggota tubuh yang berkembang. Sebagaimana telah diketahui bahwa nikotin merupakan salah satu bahan kimia yang bersifat teratogen yang akan terus mempengaruhi perkembangan embrio selama kehamilan.

Bayi yang dilahirkan dari wanita yang merokok sebanyak lima belas batang sehari atau lebih mempunyai kemungkinan yang lebih besar untuk mengalami malformasi gastroskisis dibandingkan bayi yang dilahirkan oleh wanita yang tidak merokok (Haddow *et al.*, dalam Prihiyantoro, 1996:8).

Penelitian tentang pengaruh nikotin selama organogenesis terhadap organ eksternal pralahir mencit, telah dilakukan oleh Wahyuningtyas (2000:26) dengan dosis 6, 12 dan 18 mg/kg berat badan pada saat umur kebuntingan hari ke-7, hari

ke-8 dan hari ke 11. Hasil penelitian menunjukkan bahwa presentase fetus dengan kelainan eksternal berupa mata terbuka dan ektrodaktili pada semua perlakuan meningkat seiring dengan peningkatan dosis. Pada umur kebuntingan hari ke-7 dan hari ke-9 presentase fetus dengan kelainan eksternal berbeda sangat nyata pada perlakuan dosis 12 dan 18 mg/kg berat badan, namun pada kebuntingan hari ke-11 kelainan eksternal meningkat sangat nyata pada dosis 18 mg/kg berat badan.

2.3 Fase-Fase Sensitif Selama Organogenesis Terhadap Zat Teratogen

Menurut Lu (1991:155-157), setelah pembuahan, sel telur mengalami proliferasi sel, diferensiasi sel, migrasi sel, dan organogenesis. Embrio kemudian melewati suatu metamorfosis dan periode perkembangan janin sebelum dilahirkan.

1). Tahap pradiferensiasi

Selama tahap ini, embrio tidak rentan terhadap zat teratogen. Zat ini tidak dapat menyebabkan kematian embrio akibat matinya sebagian besar sel embrio, atau tidak menimbulkan efek yang nyata. Bahkan bila terjadi efek yang agak berbahaya, sel yang masih hidup akan menggantikan kerusakan tersebut dan membentuk embrio normal. Lamanya tahapan resisten ini berkisar antara 5 sampai 9 hari (pada hewan pengerat), tergantung dari jenis spesiesnya.

2) Tahap embrio

Dalam periode ini sel secara intensif mengalami diferensiasi, mobilisasi, dan organisasi. Selama periode inilah sebagian besar organogenesis terjadi. Akibatnya, embrio sangat rentan terhadap efek teratogen. Periode ini biasanya berakhir setelah beberapa waktu, yaitu pada hari ke-10 sampai hari ke-14 pada hewan pengerat dan pada minggu ke-14 pada manusia. Selama periode embrio itu, tidak semua organ rentan pada saat yang sama dalam suatu kehamilan.

3) Tahap janin

Tahap ini ditandai dengan perkembangan dan pematangan fungsi. Dengan demikian, selama tahapan ini, teratogen tidak mungkin menyebabkan cacat morfologik, tetapi dapat mengakibatkan kelainan fungsi. Cacat morfologik umumnya mudah dideteksi pada saat kelahiran atau sesaat sesudah kelahiran, tetapi kelainan fungsi, seperti gangguan sistem syaraf pusat, mungkin tidak dapat didiagnosis segera setelah kelahiran.

2.4 Mekanisme Terjadinya Malformasi

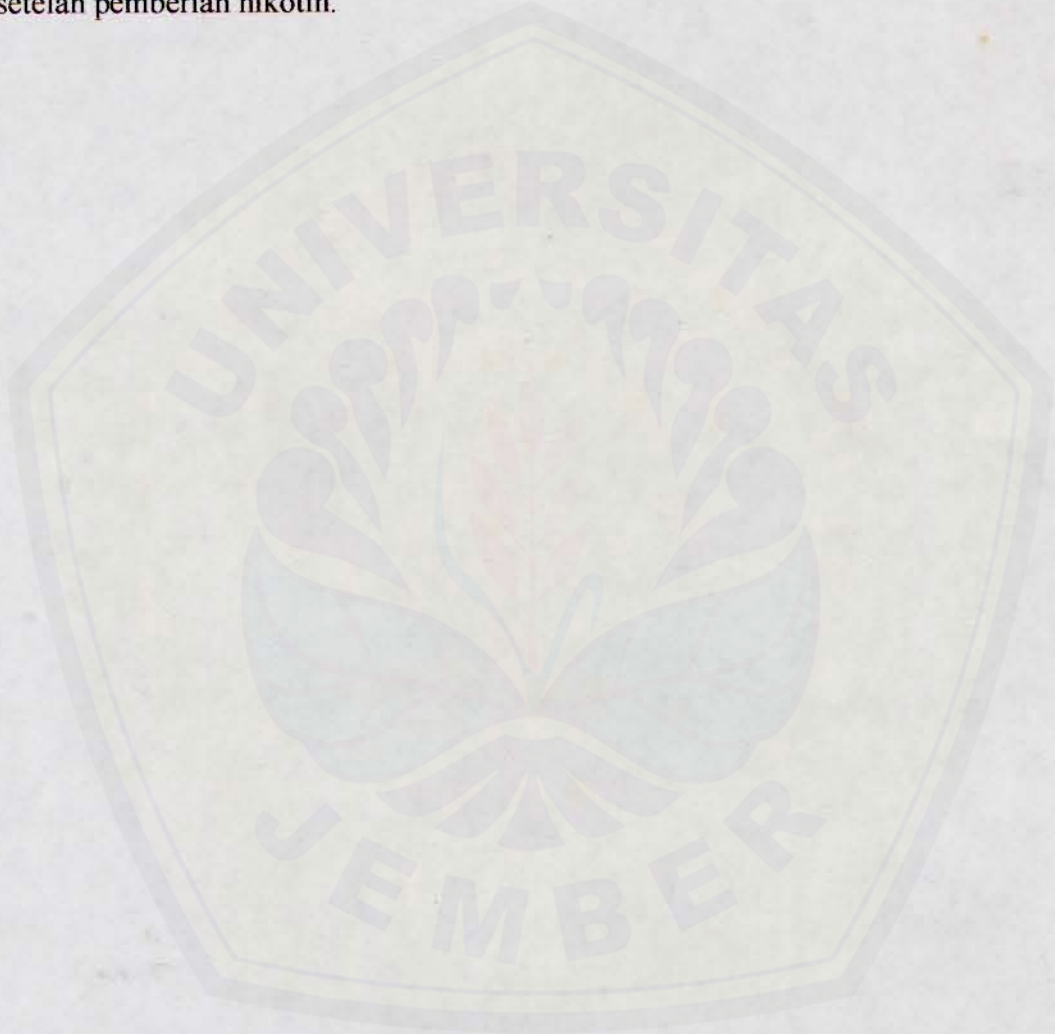
Secara alami kehamilan terlindung sangat baik terhadap cedera mekanis melalui pembentukan salut-salut telur, dan terhadap obat-obat melalui keberadaan plasenta (sawar plasental). Karena itu, hubungan sebab akibat antara malformasi dan gangguan kehamilan oleh pengaruh-pengaruh luar jarang sekali dapat dibuktikan (Drews, 1996:359). Namun pada beberapa obat dan zat yang bersifat teratogen dapat menyebabkan kelainan kongenital selama perkembangan embrio. Karena organ-organ embrio sangat peka terhadap zat teratogen pada waktu terjadi diferensiasi.

Beberapa mekanisme terjadinya perkembangan malformasi adalah sebagai berikut:

- 1) Gangguan pertumbuhan kuncup suatu alat menyebabkan adanya janin yang tidak berginjal, tidak ada anggota, tidak ada pigmen dan lain-lain;
- 2) terhenti pertumbuhan di tengah jalan, maka akan terjadi janin cacat seperti sumbing atau dengan langit-langit celah, uterus duplek dan hernia;
- 3) kelebihan pertumbuhan, contohnya: gigantisme, polidaktili dan kembar;
- 4) salah diferensiasi, dapat menimbulkan tumor, mongolisme dan teratoma;
- 5) kegagalan membagi, contohnya sindaktili, simpodia (Syahrums, 1994:212; Yatim, 1990:308).

2.5 Hipotesis

- 1) Kurkumin dapat mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*).
- 2) Pemberian kurkumin yang paling tepat untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) adalah setelah pemberian nikotin.



III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di laboratorium biologi FKIP Universitas Jember, pada bulan Oktober sampai Desember 2002.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut:

- a) rak tempat kandang
- b) kandang mencit (29(p)x20(l)x10(t)cm)
- c) botol tempat air minum
- d) seperangkat alat bedah (Gold Cross)
- e) alat injeksi (Teremo 1 ml)
- f) sarung tangan
- g) lup (Magnifer)
- h) cawan Petri
- i) timbangan analitik (Ohaus)
- j) termometer (NNEP. RH 150791)
- k) higrometer (Demetra PAT. 193478)
- l) gelas ukur (Dagra)

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut:

- a) 25 mg nikotin ($C_6H_5NO_2$) (Darmstadt)
- b) 20 mg kurkumin PA (Sigma)
- c) mencit (*Mus musculus*) Balb'C
- d) pakan konsentrat 511 produksi PT. Charoen Phokphan Indonesia
- e) sekam
- f) kertas label
- g) 150 ml aquabidstilata steril

- h) tissue gulung
- i) NaCl 0,9%
- j) 300 ml larutan Bouin
- k) Alkohol 70%

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dirancang dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas 6 perlakuan dan 4 kali ulangan. Mencit yang digunakan dalam penelitian ini seluruhnya berjumlah 34 ekor, 10 ekor jantan dan 24 ekor betina. Dosis nikotin yang digunakan adalah 6 mg/kg b.b sedangkan dosis kurkumin yang digunakan 2 mg/kg b.b. Pembagian kelompok diatur dengan rincian seperti tercantum pada desain penelitian (Tabel 1) yang menunjukkan cara pemberian nikotin dan kurkumin mulai kebuntingan hari ke-7 sampai kebuntingan hari ke-12.

Tabel 2: Desain Penelitian, Menggambarkan Waktu Pemberian Perlakuan

Dosis	Perlakuan.	Hari kebuntingan ke					
		7	8	9	10	11	12
N=6 mg K=2 mg	A	X	X	X	V	V	V
	B	V	V	V	X	X	X
	C	X	X	X	V	V	V
Kontrol	D N= 6 mg	X	X	X			
	E K=2 mg	V	V	V			
	F Air	O	O	O			

Keterangan: X = pemberian Nikotin (N)

V = pemberian Kurkumin (K)

O = Pemberian air

Adapun perlakuan tersebut adalah:

- ◆ Perlakuan A = Pemberian kurkumin sesudah nikotin
- ◆ Perlakuan B = Pemberian kurkumin sebelum nikotin
- ◆ Perlakuan C = Pemberian kurkumin bersama nikotin
- ◆ Perlakuan D = Pemberian nikotin saja (kontrol)
- ◆ Perlakuan E = Pemberian kurkumin saja (kontrol)
- ◆ Perlakuan F = Pemberian air (kontrol)

3.4 Pelaksanaan Penelitian

3.4.1 Pemeliharaan Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan dalam percobaan ini adalah mencit (*Mus musculus*) Balb/C yang diperoleh dari PUSVETMA (Pusat Veterinaria Varma) Surabaya dan dikembangkan di Laboratorium Pendidikan Biologi FKIP. Mencit betina dan jantan yang berumur kurang lebih 8 minggu dipelihara dalam kandang yang terpisah. Kandang diberi alas sekam, sedang ruang pemeliharaan diberi penerangan selama 12 jam, yaitu mulai pukul 06.00 - pukul 18.00 dengan suhu kamar 27°C - 28°C dengan kelembaban rata-rata 84%. Kebersihan kandang dijaga dengan cara mengganti sekam sebanyak 2 kali setiap minggu. Pemberian minum dilakukan secara *ad libitum*. Pakan yang diberikan berupa butiran konsentrat 511 produksi PT. Charoen Phokphan Indonesia, dan diberi minum air ledeng. Setelah mencit betina mencapai umur 10 minggu atau 11 minggu, serta mempunyai berat badan berkisar antara 25 - 30 g, mencit tersebut siap untuk digunakan dalam percobaan.

3.4.2 Perlakuan terhadap Hewan Percobaan

Mencit betina dara yang telah mencapai umur 10 sampai 11 minggu dengan kisaran berat badan 25 - 30 g dan berada pada tahap estrus, siap untuk dikawinkan. Seekor mencit betina dikawinkan dengan seekor mencit jantan

pasangannya. Mengawinkan mencit dilakukan pada sore hari sekitar pukul 17.00. Pada keesokan paginya, bila dijumpai sumbat vagina, dinyatakan sebagai umur kebuntingan 0 hari (Taylor, 1986:25).

Setiap mencit bunting yang akan diberi perlakuan dipelihara dalam kandang yang terpisah. Perlakuan dimulai pada umur kebuntingan 7 sampai 12 hari karena pada mencit periode perkembangan yang sangat sensitif terhadap Teratogen adalah pada umur kebuntingan 6 hari sampai dengan umur kebuntingan 15 hari (Taylor, 1986:109).

Nikotin ($C_5H_6NO_2$) yang digunakan dalam percobaan ini dalam bentuk serbuk. Dosis yang digunakan adalah 6 mg /kg berat badan dengan konsentrasi 0,6 mg/ml, sedangkan kurkumin PA dosis yang digunakan adalah 2 mg/kg berat badan. Adapun cara pemberiannya adalah dengan disuntikkan secara intraperitoneal sebanyak 0,1 ml tiap 10 g/berat badan mencit dan diberikan secara berulang sesuai dengan desain penelitian.

3.4.3 Pengamatan Kelainan Eksternal

Pengambilan data dilakukan pada hari ke-18 setelah perlakuan berakhir, dengan cara mencit dibunuh secara dislokasi leher kemudian dibedah, fetus diangkat dan dimasukkan ke dalam larutan NaCl 0,9% serta ditimbang beratnya. Setelah itu difiksasi dalam larutan Bouin minimal 2 hari, kemudian direndam dalam larutan alkohol 70% selama kurang lebih satu jam. Selanjutnya dilakukan pengamatan kelainan organ eksternalnya. Organ eksternal yang diamati adalah bagian kepala, tubuh, muka, kaki dan ekor.

3.5 Analisis Data

Data yang diperoleh dihimpun, selanjutnya dianalisis secara statistik. Data parametrik berupa berat fetus setelah dirata-rata selanjutnya diuji dengan Analisis Sidik Ragam (ANAVA). Data yang berbeda nyata dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan taraf kepercayaan 95% (Gaspersz, 1991:92).

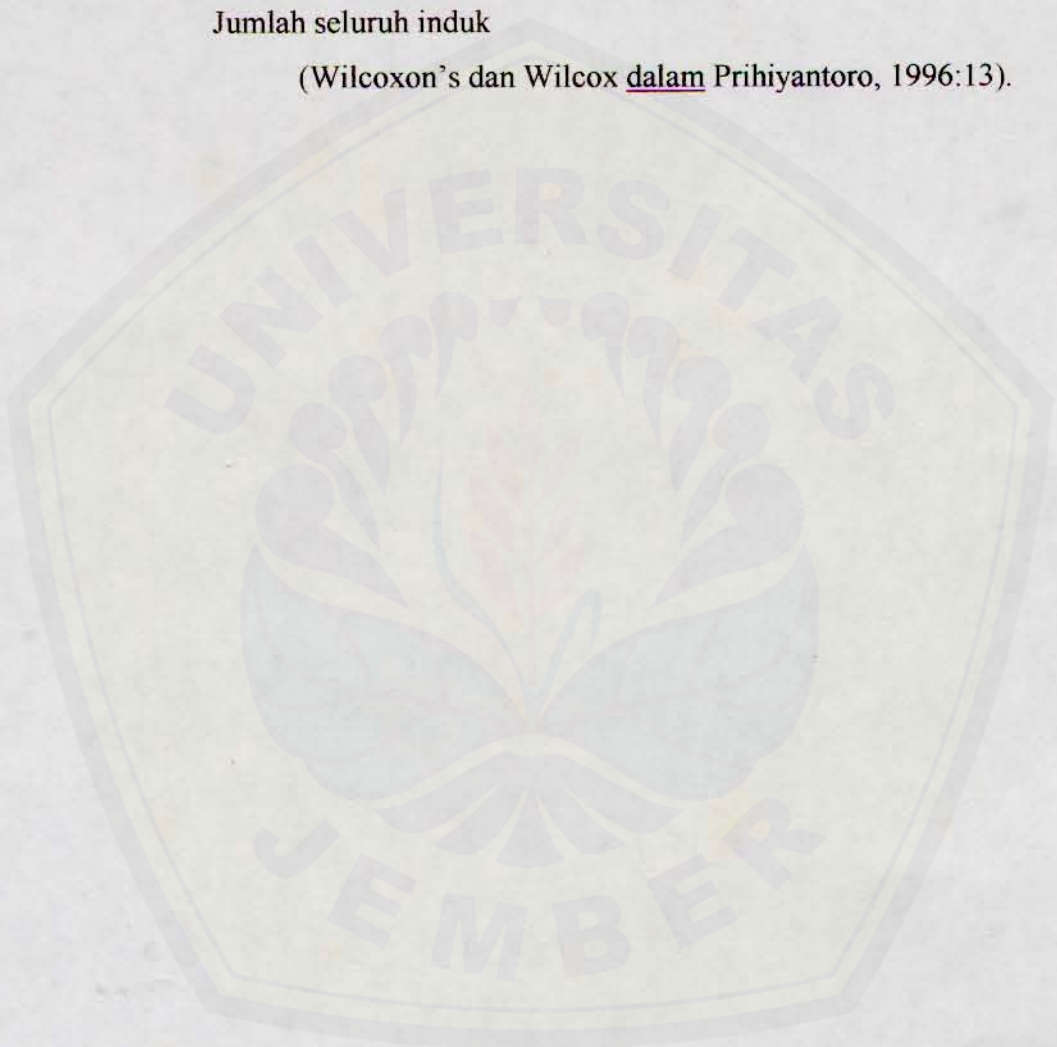
Data nonparametrik berupa persentase kejadian kelainan eksternal dianalisis dengan uji “*Wilcoxon Rank Sum Test*” (Steel dan Torrie, 1995:642).

Untuk menghitung persentase kelainan eksternal dengan cara sebagai berikut:

$$\Sigma (\text{Jumlah kejadian} / \text{jumlah fetus hidup tiap induk}) \times 100\%$$

Jumlah seluruh induk

(Wilcoxon's dan Wilcox dalam Prihiyantoro, 1996:13).



IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian tentang pemanfaatan kurkumin untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit, diperoleh data berupa berat badan fetus mencit umur 18 hari dan data kelainan organ eksternal. Secara rinci data hasil pengeliminiran pengaruh nikotin oleh kurkumin terhadap berat badan fetus dan kelainan organ eksternal fetus mencit adalah sebagai berikut:

4.1.1 Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Nikotin terhadap Berat Badan Fetus Mencit Umur 18 Hari

Pengamatan yang dilakukan terhadap berat badan pada fetus mencit Balb'C umur kebuntingan 18 hari dari induk yang diberi perlakuan kurkumin dan nikotin pada umur kebuntingan 7-12, terangkum pada Tabel 3.

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan pada Tabel 3 telah dilakukan analisis sidik ragam (ANOVA). Berdasarkan hasil analisis sidik ragam (ANOVA) pada Lampiran 4 menunjukkan, bahwa perlakuan dengan pemberian kurkumin dosis 2 mg/kg bb untuk mengeliminir pengaruh nikotin dosis 6 mg/kg bb terhadap berat badan fetus tidak berbeda nyata (F hitung lebih kecil dari F tabel 5%), sehingga tidak diperlukan uji lanjut.

Pada Tabel 3 juga dapat dilihat, bahwa rata-rata berat badan fetus dari perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah, sebelum dan bersama nikotin tidak berbeda nyata, akan tetapi dari perbandingan ketiga perlakuan tersebut berat badan terbesar dicapai pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin (perlakuan A), sedangkan berat badan terendah adalah pada perlakuan dengan pemberian nikotin saja (perlakuan D), berat badan ini lebih baik dibandingkan kontrol kurkumin maupun air.



Tabel 3. Data rata-rata berat fetus mencit umur 18 hari pada masing-masing perlakuan

Perlakuan	Ulangan berat badan fetus mencit umur 18 hari (g)				Rata-rata \pm SD
	1	2	3	4	
A(Nikotin \rightarrow Kurkumin)	1,16	1,40	1,71	1,29	1,39 \pm 0,23
B (Kurkumin \rightarrow Nikotin)	1,25	1,26	1,26	1,25	1,26 \pm 0,01
C (Kurkumin + Nikotin)	1,15	1,39	1,31	1,31	1,29 \pm 0,10
D (Nikotin)	1,14	1,19	1,15	1,16	1,16 \pm 0,02
E (kurkumin)	1,16	1,31	1,33	1,33	1,28 \pm 0,08
F (Air)	1,28	1,30	1,28	1,32	1,30 \pm 0,02

Keterangan:

- Perlakuan A (Nikotin \rightarrow kurkumin) = pemberian kurkumin setelah nikotin
- Perlakuan B (Kurkumin \rightarrow Nikotin)= pemberian kurkumin sebelum nikotin
- Perlakuan C (kurkumin+Nikotin) = Pemberian kurkumin bersama dengan nikotin.

4.1.2 Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Nikotin terhadap Kelainan Eksternal pada Fetus Mencit Umur 18 Hari

Pemberian kurkumin 2 mg/kg b.b baik sebelum, sesudah maupun bersama-sama nikotin belum dapat sepenuhnya mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit karena terbukti dari hasil penelitian masih terdapat kelainan eksternal pada semua perlakuan.

Hasil pengamatan terhadap kelainan organ eksternal pada fetus mencit umur 18 hari yang induknya telah diperlakukan dengan kurkumin dan nikotin dapat dilihat pada Tabel 4.

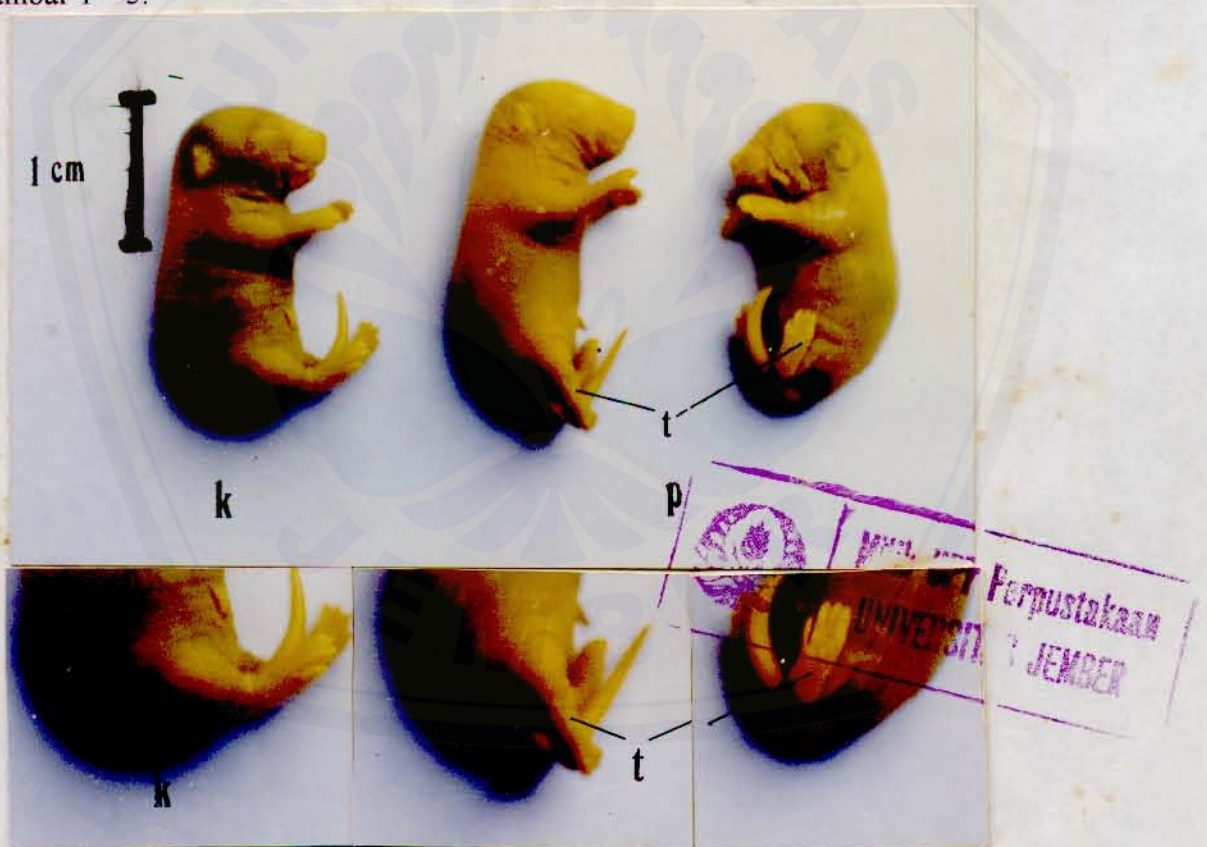
Tabel 4. Persentase kelainan eksternal fetus mencit umur 18 hari

Perlakuan	Jumlah fetus yang diamati	Persentase fetus dengan kelainan eksternal (%)	Persentase kejadian kelainan (%)					
			Eksensefali	Makroglosia	sindaktili	Talipes	Bercak darah	Kinky
A (pemberian kurkumin sesudah nikotin)	24	11,25*	0	0	0	11,25*	0	4,17
B (pemberian kurkumin sebelum nikotin)	29	25,38	2,78	2,78	0	17,55*	2,27	0
C (pemberian kurkumin bersama nikotin)	26	19,04*	0	0	3,13	10,91*	5,00	2,78
D (pemberian nikotin)	30	30,59	0	0	3,57	27,02	0	8,57
E (pemberian kurkumin)	32	0	0	0	0	0	0	5,28
F (pemberian air)	35	0	0	0	0	0	0	5,91

Keterangan:

* : berbeda nyata dari perlakuan D pada $p > 0,05$ ** : berbeda nyata dari perlakuan D pada $p > 0,01$ } "Wilcoxon's rank sum test"

Hasil penelitian persentase kelainan organ eksternal fetus mencit umur 18 hari pada Tabel 4 menunjukkan, bahwa pada perlakuan D pemberian nikotin 6 mg/kg bb secara berulang pada umur kehamilan 7, 8, 9 hari menyebabkan dua jenis kelainan eksternal yaitu, sindaktili (3,57%), talipes (27,02%), sehingga persentase fetus dengan kelainan eksternal seluruhnya sebanyak 30,59%. Sedangkan perlakuan yang diberi tambahan berupa kurkumin baik sesudah nikotin (perlakuan A), kurkumin sebelum nikotin (perlakuan B), dan kurkumin bersama nikotin (perlakuan C) dapat menurunkan kelainan organ eksternal pralahir mencit jika dibandingkan dengan pemberian nikotin saja (perlakuan D). Jenis-jenis kelainan yang ditimbulkan pada perlakuan tersebut dapat dilihat pada Gambar 1 – 3.



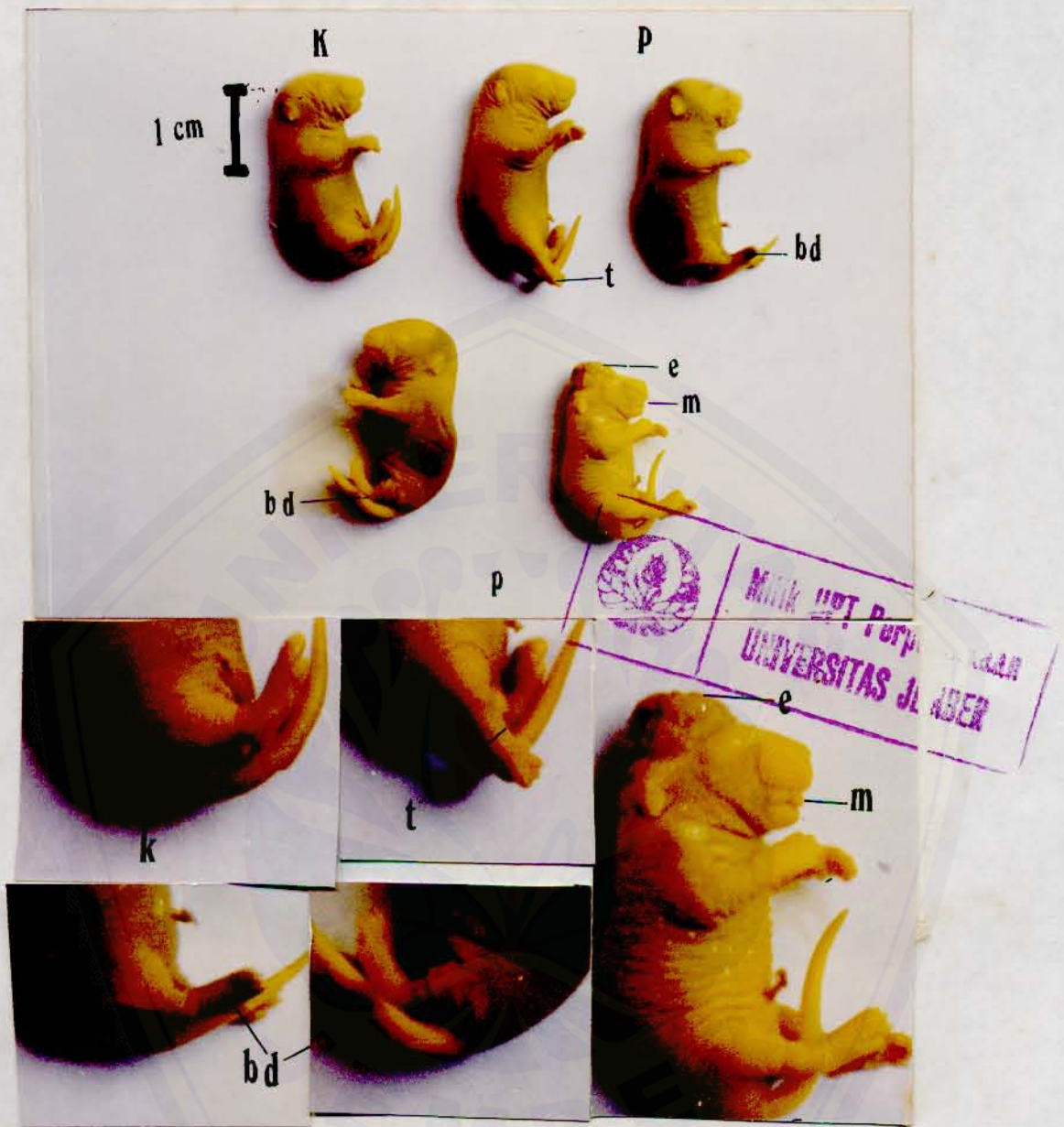
Gambar 1. Talipes pada fetus mencit umur 18 hari yang induknya diperlakukan dengan kurkumin sesudah nikotin.

Keterangan:

K: kontrol

P: Perlakuan

t: talipes



Gambar 2. Eksensefali, makroglosia, talipes dan bercak darah pada mencit umur 18 hari yang induknya diperlakukan dengan kurkumin sebelum nikotin.

Keterangan:

K: Kontrol

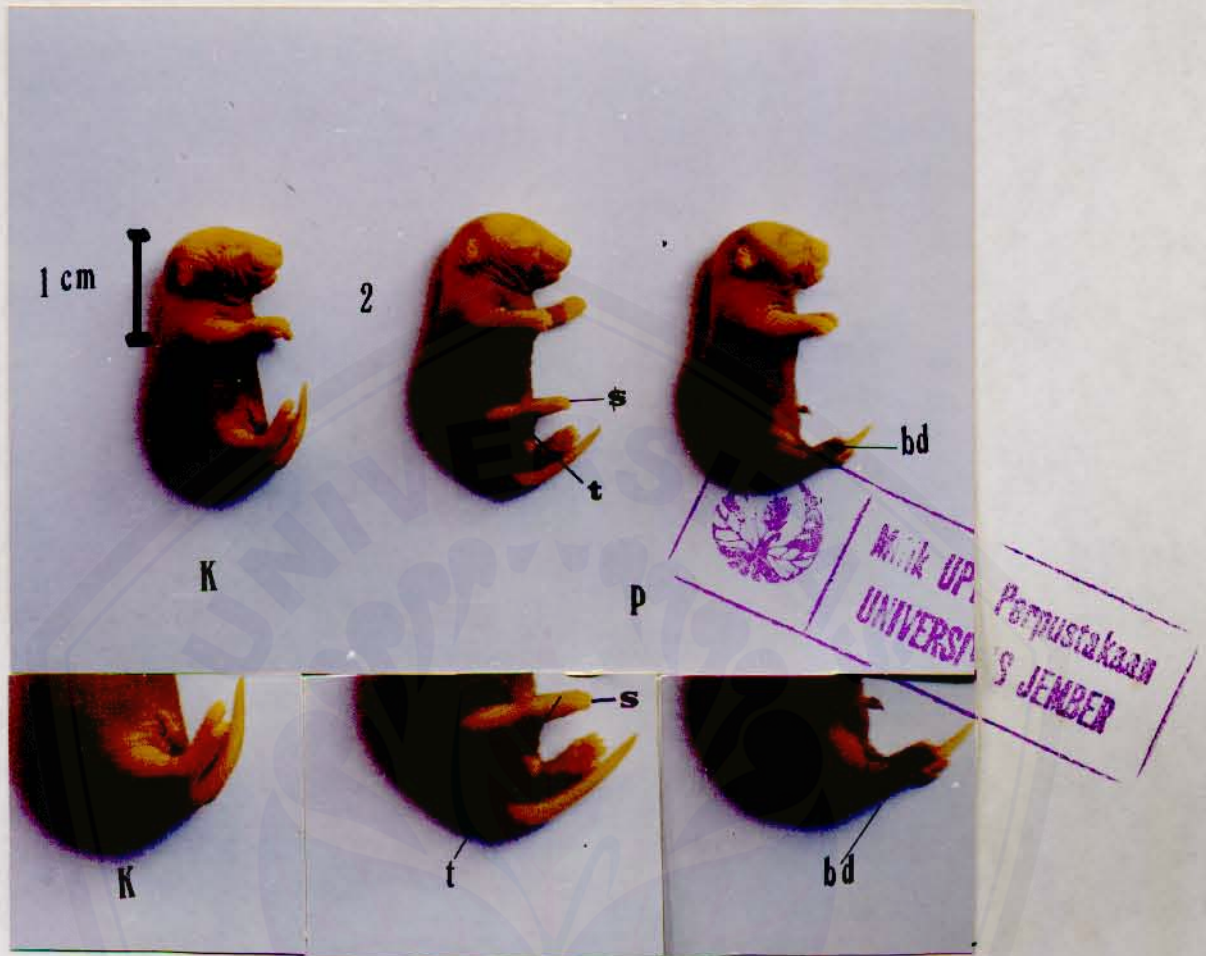
P: Perlakuan

t: talipes

bd: bercak darah

e: eksensefali

m: makroglosia



Gambar 3. Sindaktili, talipes dan bercak darah pada fetus mencit umur 18 hari yang induknya diperlakukan dengan kurkumin bersama-sama nikotin.

Keterangan:

K: Kontrol

P:Perlakuan

s: sindaktili

t: talipes

bd: bercak darah

Pada Tabel 4 dan Gambar 1 tampak, bahwa pada perlakuan dengan pemberian kurkumin setelah nikotin terdapat kelainan eksternal berupa talipes (11,25%), persentase fetus dengan kelainan eksternal pada perlakuan tersebut cenderung menurun dan berbeda nyata dari perlakuan dengan pemberian nikotin saja. Begitu juga dengan perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin

juga berbeda nyata dari perlakuan dengan pemberian nikotin saja. Kelainan eksternal yang muncul berupa sindaktili sebanyak 3,13%, bercak darah 5,00% dan talipes sebanyak 10,91%, sehingga persentase kelainan eksternal seluruhnya sebanyak 19,04%.

Pada pemberian kurkumin sebelum nikotin (perlakuan B) persentase fetus dengan kelainan eksternal cenderung lebih tinggi dan beragam (tidak berbeda nyata dari perlakuan dengan pemberian nikotin saja). Adapun kelainan eksternal yang ditimbulkan pada perlakuan ini berupa eksensefali (2,78%), makroglosia (2,78%), talipes (17,55%) dan bercak darah (2,27%). Persentase kelainan eksternal seluruhnya sebanyak 25,38%.

Dari ketiga perlakuan kombinasi antara kurkumin dan nikotin tersebut, penambahan kurkumin dengan dosis 2 mg/kg bb, baik yang diberikan sesudah nikotin, sebelum nikotin atau bersama nikotin dapat menurunkan persentase kelainan organ eksternal pralahir mencit. Perlakuan yang paling baik adalah pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin (11,25%) dan perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin (19,04%), karena persentase kelainan eksternalnya cenderung menurun dan berbeda nyata dari perlakuan dengan pemberian nikotin saja (30,59%).

Pemberian kurkumin saja (perlakuan E) pada Tabel 4 diatas tidak menyebabkan kelainan organ eksternal yang begitu besar jika dibandingkan dengan perlakuan yang lain. Hal itu membuktikan bahwa kurkumin dosis 2 mg/kg bb tidak berbahaya bagi fetus mencit. Kelainan organ eksternal tersebut berupa kinky sebanyak 5,28%. Kelainan kinky ini terjadi pada semua perlakuan. Perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin (4,17%), perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin (2,78%), perlakuan dengan pemberian nikotin saja (8,57%) dan perlakuan yang induknya hanya diberi air (5,91%).

Adapun jenis kelainan eksternal yang terjadi hampir pada semua perlakuan yang diberi nikotin adalah kelainan berupa talipes. Pada fetus yang induknya diperlakukan dengan kurkumin dan nikotin persentase terjadinya talipes tersebut mengalami penurunan atau berbeda nyata dari perlakuan dengan pemberian

sebanyak 11,25%, perlakuan dengan kurkumin sebelum nikotin sebanyak 17,55% dan perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin 10,91%. Sedangkan pada perlakuan dengan pemberian nikotin saja sebesar 27,02%.

Persentase kejadian sindaktili terjadi pada perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin sebesar 3,31% dan perlakuan dengan pemberian nikotin sebesar 3,57%, sedangkan pada perlakuan yang lain tidak ditemukan fetus yang mengalami kelainan tersebut.

Kelainan eksensefali dan makroglosia hanya terjadi pada fetus yang induknya diperlakukan dengan kurkumin sebelum nikotin yaitu sebesar 2,78% dan 2,78%, sedangkan pada perlakuan yang lain juga tidak ditemukan fetus yang mengalami kelainan tersebut.

Adanya perbedaan jenis kelainan organ eksternal yang dialami fetus pada masing-masing perlakuan tersebut bisa disebabkan karena nikotin dan kurkumin diberikan pada umur kebuntingan yang berbeda-beda. Perlakuan A nikotin diberikan pada kebuntingan hari ke 7, 8, 9 dan kurkumin diberikan setelahnya yaitu pada kebuntingan hari ke 10, 11, 12, persentase kelainan eksternalnya berbeda nyata dengan perlakuan dengan pemberian nikotin saja (11,25). Perlakuan B kurkumin diberikan pada kebuntingan ke 7, 8, 9 dan nikotin baru diberikan setelah kurkumin atau pada kebuntingan ke 10, 11, 12, kelainan eksternal yang ditimbulkan lebih tinggi (25,38%) dan jenis kelainan yang dialami fetus juga lebih banyak jika dibandingkan dengan perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin (satu macam kelainan) dan perlakuan dengan pemberian kurkumin sebelum nikotin (tiga macam kelainan). Pada perlakuan C kurkumin diberikan bersama dengan nikotin pada umur kebuntingan ke 7, 8, 9 dan persentase kelainan eksternal yang ditimbulkan juga lebih rendah dan berbeda nyata dari perlakuan dengan pemberian nikotin saja (19,04).

4.2 Pembahasan

4.2.1 Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Nikotin terhadap Berat Badan Fetus Mencit Umur 18 Hari

Setiap bagian dari perkembangan embrio dapat terpengaruh oleh teratogen. Sebagaimana telah diketahui bahwa nikotin merupakan salah satu bahan kimia yang bersifat teratogen yang akan mempengaruhi perkembangan embrio selama kehamilan. Menurut Alfajari (1996:260), dalam masa kehamilan setiap isapan rokok akan menghubungkan darah ibu dengan darah bayi. Pengaruh pemberian nikotin saja yang diberikan pada induk mencit menunjukkan adanya sedikit penurunan terhadap berat badan fetus mencit jika dibandingkan dengan fetus pada perlakuan yang lain. Penurunan berat badan akibat pemberian nikotin saja terlihat sangat jelas mempengaruhi berat badan jika dibandingkan dengan perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin, meskipun penurunan berat badan fetus tersebut secara statistik tidak berbeda nyata (Tabel 3).

Menurut Werler *et al.*, dalam Prihiyantoro (1996:1), nikotin secara fisiologis menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pada pembuluh darah yang menghubungkan antara uterus dan plasenta. Penyempitan pembuluh darah ini akan mengakibatkan berkurangnya nutrisi yang dibutuhkan embrio, sebab fungsi plasenta adalah untuk menyalurkan suplai nutrisi pada embrio. Berdasarkan pernyataan Goodman dan Gilman dalam Prihiyantoro (1996:21) bahwa waktu paruh nikotin dalam tubuh induk hanya dua jam. Hal ini menyebabkan pengaruh nikotin untuk menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah plasenta tidak cukup kuat, sehingga penurunan berat badan fetus hanya sedikit dan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata.

Meskipun tidak signifikan secara statistik, pemberian nikotin saja terlihat dapat menurunkan berat badan fetus mencit. Sedangkan berat badan fetus mencit yang induknya diberi nikotin dan kurkumin terlihat lebih baik, seperti terlihat pada Tabel 3, yaitu rata-rata berat badan fetus pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin (1,39g), perlakuan dengan pemberian kurkumin sebelum nikotin (1,26g), perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin (1,29g) lebih tinggi jika dibandingkan dengan perlakuan dengan pemberian

nikotin saja (1,16g), hal itu menunjukkan bahwa kurkumin yang diberikan dapat mengurangi pengaruh nikotin, sehingga pengaruh nikotin untuk menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah plasenta dapat dihalangi dan suplai nutrisi pada embrio kembali normal. Menurut ABC News (2002:2), kurkumin dapat mencegah respon peradangan dan mengurangi resiko kerusakan endothelia vaskuler akibat rokok, sehingga dengan demikian sel-sel yang mengalami kerusakan akibat pengaruh nikotin dapat sedikit dikurangi oleh kurkumin.

Pada Tabel 3 juga terlihat, bahwa pemberian kurkumin yang paling baik adalah setelah nikotin, karena fetus memiliki berat badan yang lebih tinggi. Hal itu bisa disebabkan karena nikotin yang diberikan secara berulang selama tiga hari pada umur kebuntingan hari ke 7, 8, 9, diduga pengaruhnya telah berkurang karena waktu paruh nikotin dalam tubuh induk hanya dua jam, sehingga ketika kurkumin diberikan pada induk mencit pada umur kebuntingan 10, 11, 12 dapat segera mengurangi pengaruh nikotin yang masih ada sehingga tidak terjadi vasokonstriksi pembuluh darah dan suplai nutrisi kembali normal. Sedangkan pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sebelum nikotin tidak bisa bekerja lebih efektif untuk mengurangi pengaruh nikotin, hal itu diduga karena kurkumin yang diberikan sebelum nikotin selama tiga hari pengaruhnya telah berkurang sehingga nikotin yang diberikan pada umur kebuntingan 10, 11, 12 hari masih dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah meskipun hanya sedikit karena tidak ada yang mengeliminir. Begitu juga pada perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin, kurang efektif dibandingkan dengan perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin, hal itu diduga karena nikotin belum sempat tereliminasi setengahnya dalam tubuh induk mencit karena rentang waktu antara pemberian nikotin dan kurkumin kurang dari dua jam sehingga pengaruh nikotin lebih dominan dibandingkan kurkumin.

4.2.2 Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Nikotin terhadap Kelainan Eksternal Fetus Mencit Umur 18 Hari

Kelainan perkembangan fetus diakibatkan masuknya zat teratogen ke dalam tubuh induk bunting yang bertepatan dengan masa organogenesis. Pada

penelitian ini pemberian perlakuan diberikan pada umur kebuntingan 7-12 hari yang merupakan masa organogenesis bagi mencit. Masa organogenesis merupakan periode perkembangan yang sangat sensitif terhadap teratogen. Kelainan yang dapat muncul akibat pemberian zat teratogen saat berlangsungnya organogenesis adalah kelainan organ struktural. Setelah periode organogenesis, pemberian suatu obat umumnya tidak lagi menimbulkan kelainan struktural (Taylor, 1986:109).

Secara umum terjadinya kelainan organ eksternal pada fetus yang induknya diperlakukan dengan nikotin, kurkumin, atau kurkumin sesudah nikotin, kurkumin sebelum nikotin, maupun kurkumin bersama nikotin menunjukkan adanya perbedaan jenis dan persentase kecacatan pada masing-masing perlakuan.

Persentase kejadian kelainan organ eksternal tertinggi pada perlakuan dengan pemberian nikotin dosis 6 mg/kg bb secara berulang pada umur kebuntingan hari ke 7, 8, 9. Kejadian kelainan berupa sindaktili, talipes, kinky, dan bercak darah. Adanya kelainan eksternal tersebut disebabkan karena nikotin yang diberikan pada induk akan diserap oleh dinding-dinding rongga perut dan organ-organ yang ada di dalam rongga perut, kemudian akan didistribusikan keseluruhan tubuh melalui sistem peredaran darah dan sebagian ada yang masuk ke dalam tubuh fetus. Menurut (Martindale dalam Prihiyantoro, 1996:6), nikotin masuk ke dalam tubuh fetus melalui plasenta. Selain itu nikotin juga dapat menyempitkan pembuluh darah uteroplasenta, menyebabkan berkurangnya pasokan energi untuk pembentukan sel-sel, sehingga proses terbentuknya organ akan terganggu yang pada gilirannya menyebabkan kelainan bentuk. Menurut (Leavitt, 1982:295), ibu yang merokok cenderung mengurangi konsumsi makanannya sehingga berat badan bayi berkurang. Pada studi terdahulu pernah dilakukan percobaan pada tikus kontrol yang diberi makan secara *ad libitum*, sama seperti tikus dengan perlakuan tembakau rokok. Hasilnya fetus yang dilahirkan dari induk dengan perlakuan tembakau rokok mempunyai ukuran tubuh yang lebih kecil dan mempunyai jumlah sel yang lebih sedikit, baik sel-sel tubuh ataupun sel-sel otak.

Sedangkan pada kelompok perlakuan yang diberi kurkumin dosis 2 mg/kg bb baik itu diberikan sesudah, sebelum, atau bersama, persentase kejadian kelainan eksternal yang terjadi mengalami penurunan (Tabel 4). Hal itu menunjukkan bahwa kurkumin dosis 2 mg/kg bb tersebut dapat menurunkan resiko kelainan organ eksternal yang ditimbulkan oleh nikotin dosis 6 mg/kg bb.

Jenis kejadian kelainan eksternal meliputi eksensefali, makroglosia, sindaktili, talipes dan bercak darah. Persentase kejadian kelainan yang tertinggi adalah talipes yang hampir dialami oleh seluruh kelompok perlakuan yang induknya diberi perlakuan dengan nikotin. Menurut Prihiyanto (1996:8), nikotin yang diberikan pada mencit galur S pada umur kebuntingan 8 dan 9 atau 9,10 dan 11 hari dengan dosis 25 mg/kg b.b sebagai dosis berulang secara intraperitoneal dapat memunculkan "club foot atau talipes". Munculnya talipes ini disebabkan oleh pertumbuhan tendon yang tidak normal, sebagai akibat terhambatnya proses proliferasi sel (Supriyanto, 1997:55). Namun persentase kelainan eksternal tersebut sedikit menunjukkan penurunan setelah fetus yang induknya diberi kurkumin baik sesudah, sebelum maupun bersama nikotin. ABC News (2002:2) menyatakan kurkumin dapat menghambat mutagen akibat tembakau dalam rokok. Hal ini menyebabkan pengaruh nikotin untuk menyebabkan kelainan organ eksternal pralahir dapat diturunkan, sehingga kelainan yang ditimbulkan dapat berkurang.

Kurkumin dosis 2 mg/kg bb yang diberikan pada induk mencit (perlakuan E) relatif tidak menimbulkan kelainan organ eksternal pada fetusnya. Menurut Donatus (dalam Ngabekti dan Isnaeni, 2000:26), potensi ketoksikan akut kurkumin termasuk kategori praktis tidak toksik. Akan tetapi pada perlakuan ini fetus mengalami kinky sebanyak 5,28%. Kelainan kinky adalah kelainan perkembangan fetus berupa ekor yang melingkar. Kejadian kelainan tersebut pada penelitian ini bukan disebabkan pengaruh nikotin tetapi berupa kelainan spontan. Hal ini dapat dibuktikan dari tingginya persentase kejadian kelainan pada semua kelompok perlakuan termasuk pada fetus yang induknya hanya diberi air yaitu sebesar 5,91% dan dari hasil uji *wilcoxon's rank sum test* juga tidak berbeda nyata dengan perlakuan D (pemberian nikotin saja).

Dari Gambar 1 dan Gambar 2 menunjukkan, bahwa pemberian kurkumin sesudah nikotin (perlakuan A) dan pemberian kurkumin bersama nikotin (perlakuan C) dapat memperkecil persentase kelainan eksternal dan persentase tersebut berbeda nyata dari perlakuan dengan pemberian nikotin saja (perlakuan D). Kelainan eksternal pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin (perlakuan A) berupa talipes sebanyak 11,25%. Sedangkan pada perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin (perlakuan C) kelainan eksternalnya yang ditimbulkan lebih beragam yaitu sindaktili (3,13%), talipes (10,91%) dan bercak darah (5,00%).

Adanya perbedaan kelainan eksternal antara perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin dan perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin tersebut disebabkan karena, pada perlakuan A nikotin yang diberikan pada umur kebuntingan hari ke 7, 8, 9 kemungkinan telah tereliminasi setengah dari jumlah nikotin yang masuk, karena rentang waktu antara pemberian kurkumin dan nikotin sudah berlangsung lama (± 24 jam). Menurut (Goodman dan Gilman dalam Prihiyantoro, 1996:6), untuk mengeliminasi setengah dari jumlah nikotin yang masuk ke dalam tubuh induk diperlukan waktu dua jam, oleh karena itu pengaruh nikotin pada perlakuan ini diduga telah berkurang dan dengan adanya pemberian kurkumin pada umur kebuntingan hari 10, 11, 12 yang mempunyai manfaat sebagai anti dota (penawar racun), menyebabkan pengaruh nikotin dalam menimbulkan kelainan eksternal dapat dikurangi.

Apabila nikotin dan kurkumin diberikan bersama-sama selama 3 hari (perlakuan C) pengaruhnya hampir sama dengan perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin. Perbedaannya nampak bahwa macam kelainan eksternal yang ditimbulkan pada perlakuan dengan pemberian kurkumin bersama nikotin sedikit lebih beragam yaitu sindaktili, talipes, dan bercak darah, hal ini disebabkan karena pengaruh nikotin yang diberikan masih banyak yang belum tereliminir karena rentang waktu antara pemberian nikotin dan kurkumin kurang dari dua jam, sehingga pengaruh nikotin dan kurkumin sama-sama dominan. Hal itu dapat dilihat dari masih banyaknya kelainan eksternal yang muncul pada

perlakuan ini, meskipun jika dilihat dari persentase kelainan eksternalnya sudah menurun.

Pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sebelum nikotin (perlakuan B) tidak berbeda nyata dengan perlakuan dengan pemberian nikotin saja (perlakuan D). Hal ini dapat dilihat dari masih banyaknya jenis kelainan eksternal yang muncul dan masih tingginya persentase kelainan eksternal (25,38%). Kelainan eksternal yang muncul pada perlakuan ini adalah eksensefali, makroglosia, talipes dan bercak darah (Gambar 2). Banyaknya kelainan eksternal yang muncul serta tingginya persentase kelainan pada perlakuan ini disebabkan karena waktu pemberian nikotin yang berbeda.

Pada perlakuan B nikotin diberikan setelah kurkumin yaitu pada umur kebuntingan hari ke 10, 11, 12 (berbeda dengan perlakuan yang lain), sehingga ada kemungkinan kurkumin yang diberikan pada umur kebuntingan hari ke 7, 8, 9 tersebut telah mengalami metabolisme di dalam tubuh dan telah tereliminasi. Akibatnya pengaruh kurkumin untuk dapat menetralkan zat toksik dari nikotin semakin berkurang, sehingga pada perlakuan ini pengaruh nikotin untuk menimbulkan kelainan eksternal lebih dominan. Selain itu umur kebuntingan 10, 11, 12 merupakan terjadinya organogenesis akhir. Menurut Rugh (1967:149), organogenesis lanjut dimulai pada umur kebuntingan 10 – 12 hari. Embrio mencit umur kebuntingan 10,5 hari, tunas anggota badan bagian depannya tumbuh cepat, tunas anggota badan bagian belakang mulai tampak. Umur kebuntingan 11 hari ukuran kepala sepertiga dari panjang seluruh tubuh, lengan depan melengkung dan mempunyai penonjolan seperti kaki dan tangan. Sehingga pemberian nikotin pada perlakuan ini bisa menimbulkan kelainan anggota berupa talipes (Rugh, 1967: 154).

Fetus yang mengalami eksensefali pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sebelum nikotin disebabkan oleh degenerasi sel-sel neuroepitel dan terganggunya proliferasi sel-sel mesenkim daerah kepala yang menyebabkan jumlah sel-sel mesenkim berkurang akibatnya untuk mendorong kearah dorsal sisi lateral ektoderm neural menjadi berkurang. Dengan demikian ektoderm neural tidak dapat melipat untuk membentuk bumbung neural dan akibatnya terjadi

eksensefali. Pada mencit penutupan bumbung neural anterior dimulai pada umur kebuntingan 8 hari dan berakhir secara sempurna pada umur kebuntingan 10 hari (Hayasaka dan Kameyana dalam Supriyanto, 1997:54), oleh karena itu hasil penelitian dengan pemberian nikotin pada hari ke 10, 11, 12 masih dapat mengakibatkan nekrosis sel pada sel-sel neuroepitel, sehingga bumbung neural gagal menutup. Meskipun pada Tabel 4 menunjukkan bahwa nikotin yang diberikan pada umur kebuntingan hari ke 7, 8, 9 semuanya tidak menunjukkan kejadian kelainan berupa eksensefali seperti pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sebelum nikotin. Hal itu bisa disebabkan karena pengaruh dari kurkumin yang diberikan sesudah nikotin dan bersama nikotin bekerja lebih efektif untuk mengurangi pengaruh nikotin sehingga kejadian eksensefali tersebut tidak muncul.

Fetus dengan kelainan makroglosus muncul pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sebelum nikotin. Hal ini disebabkan karena nikotin menghambat proliferasi sel sehingga mengakibatkan jumlah sel menjadi berkurang untuk mengatasi kekurangan itu sel-sel tersebut mengalami hipertrofi, sehingga lidah tumbuh membesar (Snell dalam Supriyanto, 1997:54). Sedangkan kelainan bercak darah nampak pada permukaan kaki. Kelainan ini disebabkan oleh tidak sempurnanya pembentukan pembuluh darah (Taylor, 1989:14).

Secara umum dapat dinyatakan bahwa dosis nikotin yang diberikan secara berulang pada hari kebuntingan ke 7, 8, 9 terhadap induk mencit (*Mus musculus*) Balb'C dapat menyebabkan kelainan organ eksternal, kelainan tersebut dapat sedikit dikurangi dengan adanya pemberian kurkumin yang mempunyai manfaat sebagai anti dota (penawar racun) (Taryono *et. al.*, 1997:14). Namun untuk fungsi mengeliminir tersebut belum begitu nampak atau hanya dapat diturunkan sedikit, karena dosis yang diberikan masih kurang atau masih terlalu rendah.

Pengaruh pemberian kurkumin tersebut terbaik jika diberikan setelah nikotin dan bersama nikotin, hal itu terbukti dari hasil penelitian pada Tabel (4) pada perlakuan dengan pemberian kurkumin sesudah nikotin (perlakuan A) persentase kelainan eksternal yang ditimbulkan lebih sedikit dibandingkan perlakuan dengan pemberian nikotin saja (perlakuan D), begitu juga dengan

perlakuan kurkumin bersama nikotin (perlakuan C) persentase kelainan eksternalnya juga lebih rendah, hal itu diduga akibat pengaruh dari kurkumin dosis 2 mg/kg bb yang diberikan sebagai pengobatan dan untuk menetralkan bekerja lebih efektif untuk mengurangi pengaruh nikotin. Namun jika kurkumin diberikan sebagai pencegahan atau diberikan sebelum nikotin terbukti juga dapat menurunkan kelainan eksternal tapi pada perlakuan ini tampak bahwa jenis kelainan eksternal yang ditimbulkan lebih beragam dan hasilnya kurang efektif. Menurut (Ngabekti dan Isnaeni, 2000: 33), setelah masuk ke dalam tubuh mencit, di duga kurkumin mulai meningkatkan aktifitas enzim sitokrom P-450 pada retikulum endoplasma di hepar dan akan berinteraksi dengan toksikan (nikotin) untuk menetralkan zat toksiknya.



V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Kurkumin dosis 2 mg/kg b.b belum dapat mengeliminir pengaruh nikotin dalam menimbulkan kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) Balb^c sepenuhnya tetapi hanya bisa mengurangi sedikit resiko kelainan akibat pengaruh nikotin. Perlakuan A (pemberian kurkumin sesudah nikotin) persentase kecacatannya sebesar 11,25%, perlakuan B (pemberian kurkumin sebelum nikotin) persentase kecacatannya sebesar 25,38%, dan perlakuan C (pemberian kurkumin bersama-sama nikotin) persentase kecacatannya sebesar 19,04%.
2. Pemberian kurkumin yang paling tepat untuk mengurangi pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) Balb^c adalah jika diberikan setelah nikotin dan bersama nikotin.

5.2 Saran

Penelitian tentang pemanfaatan kurkumin dosis 2 mg/kg bb untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (*Mus musculus*) Balb^c belum bisa sepenuhnya mengeliminir pengaruh nikotin, sehingga perlu adanya penelitian lanjut untuk mengetahui dosis kurkumin yang tepat untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap organ eksternal pralahir mencit.



DAFTAR PUSTAKA

- ABC News. 2002. "The Most powerful Compound in Botanical Medicine. The Worlds Most Important Herb". Dalam *curcumin Turmeric Sales and Research*. Turmeric-Curcumin_Com_files\bottom.html. p. 1-2
- Adiwisastra, A. 1992. *Sumber, Bahaya, dan Penanggulangan Keracunan*. Bandung: Angkasa.
- Alfanjari, A.S. 1996. *Nilai Kesehatan dalam Syariat Islam*. Jakarta: PT. Bumi Aksara.
- Drews, U. 1996. *Atlas Berwarna dan Teks Embriologi*. Terjemahan Hendra Laksman dan Indrati Secilia dari *Taschenatlas Der Embryologie* (1995). Jakarta: Hipokrates.
- Echolm, E.P. 1982. *Masalah Kesehatan (Lingkungan sebagai Sumber Penyakit)*. Jakarta: Gramedia.
- Elfiana. 2002. "Pemanfaatan Nikotin dari Puntung Rokok Kretek sebagai Pestisida Nabati". Dalam *Teknologi* (April, Vol.2).No.1. Lhokseumawe: politeknik Negeri Lhokseumawe.
- Ganiswara, S.G. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. Jakarta: Kedokteran Umum Universitas Indonesia.
- Gaspersz, V. 1991. *Metode Perancangan Percobaan: Untuk Ilmu-ilmu Pertanian, Teknikdan Biologi*. Bandung Armico.
- Handayani, R.L. 2000. *Pengaruh Nikotin Selama Organogenesis terhadap Perkembangan Rangka Anggota Pralahir Mencit Albino (Mus musculus) Swiss Webster*. Jember: FKIP Universitas Jember.
- Ihsan, N.M dan Anang S.F.R. 1993. "Temulawak dan Kunyit Sembuhkan Hepatitis". Dalam *Surabaya Pos*. 30 maret. Surabaya: p.12.
- Kaplan, N.M dan Stamler.J. 1991. *Pencegahan Penyakit Jantung Koroner*. Terjemahan Sukwan Handali dari *Prevention of Coronary Heart Disease* (1983). Jakarta: EGC.
- Leavitt, F. 1982. *Drug and Behavior*. Second Edition. Canada: John Wiley and Sons.
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar*. Jakarta: Universitas Indonesia.

- Nainggolan, R.A. 1996. *Anda Mau Berhenti Merokok?*. Bandung: Indonesia Publishing House
- Ngabekti, S dan W. Isnaeni. 2000. "Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Diazinon terhadap Kerusakan Hati Mencit (*Mus musculus*, L)". Dalam *Manusia dan Lingkungan*. (April, VII). No.1. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.p. 26-28.
- Prihiyantoro, E. 1996. "Pengaruh Nikotin Terhadap kelainan Eksternal dan Kelainan Rangka Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster". Surabaya: Lembaga Penelitian Universitas Airlangga.
- Rugh, R. 1968. *The Mouse*. Burgess Publishing Company Minneapolis.
- Rukmana, R. 1994. *Kunyit*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sitepoe, M. 1997. *Usaha Mencegah Bahaya Merokok*. Jakarta: PT. Gramedia Widisarada Indonesia.
- Steel, R.G.D dan Torrie, J.H. 1995. *Prinsip dan Prosedur Statistika*. Edisi Kedua. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Supriyanto. 1997. *Pengaruh Vimblastin Sulfat terhadap Perkembangan Pralahir Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Syahrum, M.N. 1994. *Reproduksi dan Embriologi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Taryono, E.M. Rachmat.S dan A. Sardina. 1987. "Plasma Nutfah Tanaman Temu-Temuan". Dalam *Balai Litro*. (Juni, III). No. 1. Bogor: Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat.p. 47.
- Taylor, R. 1986. *Practical Teratology*. Academic Press. Harcourt Brace Javanich Publ. London.
- Ulwan, A.N. 1995. *Pendidikan Anak dalam Islam*. Jakarta: Pustaka Amani.
- Wahyuningtyas, S.H. 2000. *Pengaruh Nikotin selama Organogenesis Awal terhadap Organ Eksternal Pralahir Mencit Albino (*Mus musculus*) Swiss Webster*. Jember: FKIP Universitas Jember.
- Weil. 2002. "The Most Powerful Compound in Botanical Medicine. The Worlds Most Important Herb". Dalam *Curcumin turmeric Sales and Reseach*. Turmeric-Curcumin_com_files\bottom. Html. p. 2
- Yatim, W. 1990. *Reproduksi dan Embriologi*. Bandung: Penerbit Tarsito.

Lampiran 1.

PEMBUATAN DOSIS NIKOTIN

Membuat larutan stok nikotin

Nikotin sebanyak 50 mg dilarutkan dalam 25 ml aquabidestilata steril sehingga diperoleh stok 2 mg/ml.

Membuat dosis perlakuan

Volume penyuntikan adalah 0,1 ml untuk 10 gr berat badan mencit atau 10 ml/kg berat badan. Untuk dosis 6 mg/kg berat badan, misalnya yang dibutuhkan 10 ml maka digunakan rumus $C1 \cdot V1 = C2 \cdot V2$

$$C1 = 2 \text{ mg/ml (stok)}$$

$$C2 = 6 \text{ mg/kg b.b sebanding dengan } 6 \text{ mg}/10 \text{ ml} = 0,6 \text{ mg/ml}$$

$$V2 = 10 \text{ ml}$$

$$V1 = \dots\dots\dots?$$

$$C1 \cdot V1 = C2 \cdot V2$$

$$2 \text{ mg/kg b.b} \cdot V1 = 0,6 \text{ mg/ml} \cdot 10 \text{ ml}$$

$$2 \cdot V1 = 6$$

$$V1 = 6/2$$

$$V1 = 3 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat 10 ml larutan nikotin dengan dosis perlakuan 6 mg/kg berat badan diperlukan 3 ml larutan nikotin dari stok dan ditambahkan aquabidestilata steril (sebagai pelarut) sampai volume mencapai 10 ml.

Lampiran 2.

PEMBUATAN DOSIS KURKUMIN

Membuat larutan stok kurkumin

Kurkumin sebanyak 20 mg dilarutkan dalam 5 ml aquabidestilata steril sehingga diperoleh stok 4 mg/ml.

Membuat dosis perlakuan

Volume penyuntikan adalah 0,1 ml untuk 10 gr badan mencit atau 10 ml/kg berat badan. Untuk dosis 2 mg/kg berat badan, misalnya yang dibutuhkan 10 ml maka digunakan rumus $C1 \cdot V1 = C2 \cdot V2$.

$$C1 = 4 \text{ mg/ml (stok)}$$

$$C2 = 2 \text{ mg/kg b.b sebanding dengan } 2 \text{ mg/10 ml} = 0,2 \text{ mg/ml}$$

$$V2 = 10 \text{ ml}$$

$$V1 = \dots\dots ?$$

$$C1 \cdot V1 = C2 \cdot V2$$

$$4 \text{ mg/ml} \cdot V1 = 0,2 \text{ mg/ml} \cdot 10 \text{ ml}$$

$$4 \cdot V1 = 2 \text{ mg}$$

$$V1 = 2/4$$

$$V1 = 0,5 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat 10 ml larutan kurkumin dengan dosis perlakuan 2 mg/kg berat badan diperlukan 0,5 ml larutan kurkumin dari stok dan ditambahkan aquabidestilata steril (sebagai pelarut) sampai volume mencapai 10 ml.

Lampiran 3.

Data berat badan fetus mencit umur 18 hari

Ulangan	No fetus	A	B	C	D	E	F
1	1	1,16	1.29	1.14	1.23	1.18	1.28
	2	1.13	1.29	1.28	1.15	1.08	1.22
	3	1.15	1.22	1.17	1.06	1.20	1.29
	4	1.17	1.19	0.94	1.05	1.11	1.36
	5	1.24	1.29	1.09	1.18	1.04	1.35
	6	1.26	1.28	1.21	1.11	1.38	1.23
	7	1.21	1.28	1.25	1.21	1.23	1.29
	8	1.12	1.27	1.08		1.17	1.19
	9	1.31	1.16	1.19		1.03	
	10	1.23	1.30				
	11	1.21	1.17				
	12	0.69					
2	1	1.44	1.37	1.29	1.05	1.38	1.27
	2	1.45	1.21	1.36	1.19	1.31	1.34
	3	1.40	1.24	1.49	1.21	1.34	1.24
	4	1.25	1.19	1.41	1.12	1.33	1.32
	5	1.35	1.32		1.23	1.42	1.18
	6	1.49	1.31		1.31	1.39	1.35
	7		1.37		1.25	1.26	1.32
	8		1.24		1.21	1.32	1.23
	9		1.10		1.23	1.15	1.34
	10				1.12	1.24	1.37
3	1	1.705	1.17	1.34	1.13	1.37	1.34
	2		1.25	1.27	1.12	1.36	1.39
	3		1.36	1.29	1.26	1.29	1.37
	4		1.29	1.33	1.03	1.19	1.23

	5		1.27	1.35	1.23	1.37	1.16
	6		1.19	1.30	1.28	1.41	1.23
	7			1.31	1.02	1.35	1.33
	8			1.28		1.29	1.16
	9						1.28
4	1	1.27	1.27	1.28	1.32	1.47	1.38
	2	1.25	1.18	1.35	1.20	1.37	1.39
	3	1.24	1.29	1.27	1.08	1.28	1.28
	4	1.32		1.36	1.16	1.29	1.25
	5	1.38		1.29	1.08	1.25	1.37
	6				1.13		1.28
	7						1.29
	8						1.35

Lampiran 4.

Analisis sidik ragam (ANOVA) rata-rata berat fetus mencit umur 18 hari.

Perlakuan	Ulangan				jumlah	Rata-rata
	1	2	3	4		
A	1,16	1,40	1,71	1,29	5,56	1,39
B	1,25	1,26	1,26	1,25	5,02	1,26
C	1,15	1,39	1,31	1,31	5,16	1,29
D	1,14	1,19	1,15	1,16	4,64	1,16
E	1,16	1,31	1,33	1,33	5,13	1,28
F	1,28	1,30	1,28	1,32	5,18	1,30
Jumlah	7,14	7,85	8,04	7,66	30,69	1,28

Tabel ANOVA rata-rata berat badan fetus umur 18 hari

SK	Db	JK	KT	F _{hitung}	F _{tabel}	
					5%	1%
Perlakuan	5	0,11	0,02	2 ^{ns}	2,77	4,25
Galat	18	0,22	0,01			
Total	23					

ns: tidak berbeda nyata

Perhitungan:

$$FK = \frac{(\text{Total jendral})^2}{t.r} = \frac{(30,69)^2}{24} = \frac{941,8761}{24} = 39,24$$

$$JK_1 = (A.U1^2 + A.U2^2 + A.U3^2 + \dots + F.U4^2) - FK$$

$$= 1,16^2 + 1,40^2 + 1,71^2 + \dots + 1,32^2 - 39,24$$

$$= 1,3456 + 1,96 + 2,9241 + \dots + 1,7424 - 39,24$$

$$= 39,5733 - 39,24$$

$$= 0,33$$

$$JK_p = \frac{(\sum A)^2 + (\sum B)^2 + (\sum C)^2 + (\sum D)^2 + (\sum E)^2 + (\sum F)^2}{n} - FK$$

Ulangan

$$= \frac{5,56^2 + 5,02^2 + 5,16^2 + 4,64^2 + 5,13^2 + 5,18^2}{4} - 39,24$$

4

$$= \frac{157,4185}{4} - 39,24$$

4

$$= 0,11$$

$$JK_G = JK_t - JK_p$$

$$= 0,33 - 0,11 = 0,22$$

$$KT_p = \frac{JK_p}{bd_p} = \frac{0,11}{5} = 0,02$$

$$bd_p \quad 5$$

$$KT_G = \frac{JK_g}{db_g} = \frac{0,22}{18} = 0,01$$

$$db_g \quad 18$$

$$F_{hit} = \frac{KT_p}{KT_g} = \frac{0,02}{0,01} = 2$$

$$KT_g \quad 0,01$$

Lampiran 5.

Persentase kelainan organ eksternal fetus mencit umur 18 hari pada masing-masing ulangan

Perlakuan	Ulangan	Jumlah fetus yang diamati	Persentase kejadian kelainan (%)					Bercak darah	Kinky
			Eksensefali	Makroglosia	Sindaktili	Talipes			
A	1	12	0	0	0	2,08	0	4,17	
	2	6	0	0	0	4,17	0	0	
	3	1	0	0	0	0	0	0	
	4	5	0	0	0	5,00	0	0	
B	1	11	0	0	0	2,27	2,27	0	
	2	9	2,78	2,78	0	2,78	0	0	
	3	6	0	0	0	4,17	0	0	
	4	3	0	0	0	8,33	0	0	
C	1	9	0	0	0	2,78	0	2,78	
	2	4	0	0	0	0	0	0	
	3	8	0	0	3,13	3,13	0	0	
	4	5	0	0	0	5,00	5,00	0	
D	1	7	0	0	0	7,14	0	3,57	
	2	10	0	0	0	5,00	0	5,00	
	3	7	0	0	3,57	10,71	0	0	
	4	6	0	0	0	4,17	0	0	
E	1	9	0	0	0	0	0	2,78	
	2	10	0	0	0	0	0	2,50	
	3	8	0	0	0	0	0	0	
	4	5	0	0	0	0	0	0	
F	1	8	0	0	0	0	0	3,13	
	2	10	0	0	0	0	0	0	
	3	9	0	0	0	0	0	2,78	
	4	8	0	0	0	0	0	0	

Matrik Penelitian

Judul	Masalah	Variabel	Indikator	Sumber Data	Metode Penelitian
Pemanfaatan kurkumin untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (<i>Mus musculus</i>)	1. Apakah kurkumin dapat mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal pralahir mencit (<i>Mus musculus</i>) 2. Kapan saat pemberian kurkumin yang paling tepat untuk mengeliminir pengaruh nikotin terhadap kelainan organ eksternal mencit (<i>Mus musculus</i>)	1. Variabel bebas Cara pemberian kurkumin dan nikotin. 2. Variabel terikat Kelainan organ eksternal pralahir mencit (<i>Mus musculus</i>) setelah pemberian nikotin dan kurkumin pada waktu yang telah ditentukan.	1. Cara pemberian kurkumin: - Nikotin → kurkumin - Kurkumin → Nikotin - Nikotin + Kurkumin 2. Kelainan-kelainan organ eksternal pralahir mencit (<i>Mus musculus</i>)	1. Data Primer Hasil penelitian 2. Data sekunder Kepustakaan	1. Tempat Penelitian Laboratorium Biologi FKIP UNEJ 2. Metode Penelitian Rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengah (RAL). Pengambilan data dilakukan pada hari ke-18 untuk mengamati kelaian organ eksternal. Data yang diperoleh dianalisis dengan metode deskriptif. Untuk berat fetus diuji dengan uji F, jika berbeda nyata dilanjutkan dengan uji BNT.

**DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN**

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Nama : Nurrahayu Mufidah
 NIM/Angkatan : 980210103041
 Jurusan/Program Studi : P.MIPA/P.BIOLOGI
 Judul Skripsi : Pemanfaatan Kurkumin Untuk Mengeliminir Pengaruh Nikotin Terhadap Kelainan Organ Eksternal Pralahir Mencit (*Mus musculus*) Balb'C
 Pembimbing I : Drs. Supriyanto, M. Si

KEGIATAN KONSULTASI

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	T.T Pembimbing
1.	Sabtu/18-04-2002	Persetujuan Judul + Matrik	
2.	Kamis/02-05-2002	BAB I, II dan III	
3.	Rabu/15-05-2002	Revisi BAB I, II dan III	
4.	Sabtu/08-06-2002	Revisi BAB I, II dan III	
5.	Selasa/16-07-2002	Revisi BAB I, II dan III	
6.	Rabu/22-01-2003	BAB IV dan V	
7.	Sabtu/15-02-2003	Revisi BAB IV dan V	
8.	Jum'at/07-03-2003	Revisi BAB IV dan V	
9.	Senin/21-04-2003	Revisi BAB IV dan V	
10.	Jum'at/02-05-2003	Revisi BAB IV dan V	
11.			
12.			
13.			
14.			
15.			














CATATAN : 1. Lembar ini harus dibawa dan diisi setiap melakukan konsultasi
 2. Lembar ini harus dibawa sewaktu Seminar Proposal Skripsi dan Ujian Skripsi

**DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN**

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Nama : Nurrahayu Mufidah
 NIM/Angkatan : 980210103041
 Jurusan/Program Studi : P.MIPA/P.BIOLOGI
 Judul Skripsi : Pemanfaatan Kurkumin Untuk Mengeliminir Pengaruh Nikotin Terhadap Kelainan Organ Eksternal Pralahir Mencit (*Mus musculus*) Balb'C
 Pembimbing II : Dra. Retno Susilowati, M. Si

KEGIATAN KONSULTASI

No	Hari/Tangga!	Materi Konsultasi	T.T Pembimbing
1.	Sabtu/27-04-2002	Persetujuan Judul + Matrik	
2.	Sabtu/18-05-2002	BAB I, II dan III	
3.	Sabtu/08-06-2002	Revisi BAB I, II dan III	
4.	Selasa/18-06-2002	Revisi BAB I, II dan III	
5.	Kamis/11-07-2002	Revisi BAB I, II dan III	
6.	Sabtu/27-07-2002	Revisi BAB I, II dan III	
7.	Rabu/07-08-2002	Revisi BAB I, II dan III	
8.	Senin/26-08-2002	Revisi BAB I, II dan III	
9.	Jum'at/24-01-2003	BAB IV dan V	
10.	Senin/17-02-2003	Revisi BAB I, III, IV dan V	
11.	Kamis/06-03-2003	Revisi BAB IV dan V	
12.	Jum'at/25-04-2003	Revisi BAB IV dan V	
13.	Minggu/11-05-'03	Revisi BAB IV dan V	
14.			
15.			

CATATAN : 1. Lembar ini harus dibawa dan diisi setiap melakukan konsultasi
 2. Lembar ini harus dibawa sewaktu Seminar Proposal Skripsi dan Ujian Skripsi



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL RI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
LABORATORIUM BIOLOGI

Jl. Kalimantan III/3 Kampus Tegal Boto, Kode Pos 162 Telp /Fax (0331) 334988 Jember 68121

PERMOHONAN IZIN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Mrs. Rahayu, M.Si, MEd
NIM : 02-3041
Jurusan/ Program studi : P.I.A/ P.Biologi
Fakultas : KIP

Mengajukan permohonan untuk mengadakan penelitian berjudul PEMANFAATAN.....
KURKUMEN UNTUK MENGGALI IIR PENGARUH NIKOTIN TERHADAP.....
KELAINAN ORGAN EKSTERNAL PALANIR HICIT (Mus musculus) BALBOG.....

Tempat : Laboratorium Biologi P. Biologi.....

Dengan ketentuan bersedia mematuhi segala persyaratan yang telah ditentukan oleh laboratorium/instansi sebagaimana tersebut di atas.

Jember, 21 Januari 2008.....

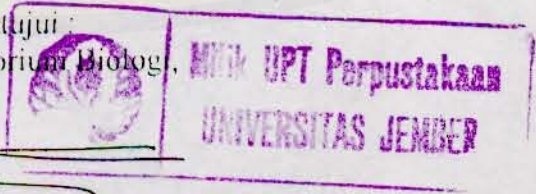
Mengetahui :
Dosen pembimbing I/II

Mahasiswa pemohon,

Drs. Supriyanto, P. Si
NIP: 31 660 791

Mrs. Rahayu, M.Si, MEd
NIM. (02-3041)

Menyetujui :
Ketua Laboratorium Biologi



Ir. IMAM MUDAKIR, M.Si
NIP. 131 877 580

Catatan :

- 1. Diketik rangkap 2 (dua) untuk penelitian di luar program studi pendidikan Biologi, dan untuk penelitian di luar FKIP diteruskan ke fakultas untuk diterbitkan surat pengantar izin penelitian
- 2. *) coret yang tidak diperlukan.