

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia adalah negara tropis yang memiliki sumber bahan baku tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai obat dari berbagai macam penyakit. Indonesia sangat berpotensi dalam pengembangan agroindustri tanaman obat karena memiliki lebih dari 9.609 spesies tanaman yang berfungsi sebagai obat-obatan (Yassir & Asnah, 2018). Agroindustri merupakan bentuk kegiatan yang berkaitan dengan produksi bahan pertanian atau penanaman bahan baku, pengolahan hasil pertanian, pemasaran dan distribusi produk pertanian (Astutiningsih dkk., 2017). Penggunaan bahan herbal sebagai bahan pengobatan terus mengalami peningkatan seiring dengan perkembangan penelitian. Peningkatan penggunaan obat tradisional terjadi karena adanya penilaian masyarakat yang menyatakan bahwa pengobatan dengan obat berbahan dasar tanaman herbal dianggap memiliki efek samping yang rendah, terbukti dapat menyembuhkan penyakit, dan memiliki harga yang lebih murah. Pengembangan penelitian terus dilakukan untuk menguji atau memberi bukti ilmiah mengenai pengobatan berbahan dasar tanaman herbal, serta untuk meningkatkan produk kreatif-inovatif guna meningkatkan kualitas pembelajaran (Yulianto, 2017).

Mimba adalah tanaman yang termasuk dalam famili Meliaceae. Mimba dikenal sebagai tanaman tradisional yang memiliki banyak manfaat dan sering dimanfaatkan sebagai obat herbal (Sarkar *et al.*, 2021). Tanaman mimba dapat

digunakan sebagai obat malaria, demam, diabetes, serta dapat mencegah penyakit kanker (Simatupang dkk., 2023). Tanaman mimba dapat menurunkan fertilitas pada hewan betina dan jantan karena memiliki kandungan senyawa antifertilitas (Hidayah dkk., 2018).

Uji fitokimia tanaman mimba menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki kandungan senyawa bioaktif pada bagian batang, daun, dan biji. Kandungan senyawa bioaktif mimba, meliputi steroid, flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Tanaman mimba dapat dimanfaatkan sebagai agen antiinflamasi, hipoglikemik, antifungi, antibakteri, antitumor, immunomodulator, dan antioksidan (Cahyaningsih dkk., 2020). Kandungan flavonoid dan senyawa bioaktif triterpenoid dalam daun mimba berpengaruh terhadap fertilitas hewan jantan dan betina (Saputra dkk., 2020).

Biji dan daun tanaman mimba dapat dimanfaatkan sebagai agen antifertilitas pada hewan jantan dan betina. Ekstrak daun mimba dapat mengurangi diameter tubulus, menghambat spermatogenesis, dan motilitas sperma pada tikus jantan, sedangkan pada tikus betina ekstrak daun mimba mampu menurunkan berat ovarium, menghambat perkembangan folikel dan pembentukan kavitas pada folikel, serta menghambat laju ovulasi. Ekstrak daun mimba dapat memicu kematian sel pada folikel praovulasi dan mengurangi jumlah sel granulosa yang mengelilingi oosit (Chaube *et al.*, 2014). Pemberian ekstrak daun mimba dapat meningkatkan jumlah folikel atresia pada ovarium mencit betina (Hidayah dkk., 2018).

Li'aini dkk. (2021) menyatakan bahwa perbedaan dosis atau kandungan senyawa aktif yang terkandung pada tanaman mimba dapat menyebabkan hasil uji terhadap hewan coba menunjukkan hasil yang sangat bervariasi. Sitasiwi (2018) menyatakan bahwa efek antifertilitas ekstrak tanaman mimba memiliki sifat sementara sehingga dalam uji antifertilitas terhadap hewan harus diberi dosis yang tepat karena dapat mempengaruhi fungsi organ dalam tubuh. Koriem (2013) menyatakan bahwa dampak pemberian senyawa toksik dapat disebabkan oleh beberapa hal, salah satunya yaitu strain hewan uji yang digunakan.

Senyawa antifertilitas memiliki mekanisme kerja terhadap hewan betina yaitu dengan menghambat pelepasan ovum yang dapat dilihat dengan melihat tahapan folikulogenesis melalui pengukuran diameter folikel (Trissatharra dkk., 2016). Pemberian ekstrak daun mimba dapat mengurangi jumlah rata-rata folikel pada tikus betina salah satunya yaitu jumlah folikel de Graaf (Alfian dkk., 2018; Chin-Chao *et al.*, 2021). Pemberian ekstrak daun mimba dalam dosis tinggi dapat meningkatkan jumlah folikel atresia (Hidayah dkk., 2018). Pemberian ekstrak daun mimba dapat menyebabkan penurunan bobot ovarium dan *gonadosomatic index* (GSI). GSI merupakan indeks yang digunakan untuk mengetahui tingkat kematangan organ reproduksi. Kandungan senyawa saponin yang terdapat pada ekstrak daun mimba dapat menghambat proses kematangan gonad, serta dapat meningkatkan frekuensi estrus sehingga menjadi tidak normal (Sitasiwi dkk., 2019; Saputra dkk., 2020; Laila *et al.*, 2022; dan Nugraheni dkk., 2022). Kandungan saponin pada daun mimba dapat mengganggu sekresi *Gonadotropin-Releasing Hormone* (GnRH) sehingga

berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan, dan pematangan folikel (Tambengi dkk., 2023).

Fajriyani dkk. (2023) menyatakan bahwa nanopartikel merupakan salah satu hasil dari perkembangan nanoteknologi yang banyak digunakan dalam berbagai macam industri, salah satunya dalam teknologi formulasi sediaan farmasi dan sistem penghantar obat. Nanopartikel memiliki ukuran berkisar antara 1-1000 nm yang mengandung makromolekul material dan dapat dimanfaatkan sebagai penghantar obat yang senyawa aktifnya telah terlarut dan tersalur. Penelitian Wijaya dkk. (2015) menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak rosela: kitosan: tripolifosfat dengan perbandingan 2:1: 0,1 dapat menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) pada tikus hiperkolesterol. Putri dkk. (2023) membuktikan bahwa kadar limfosit dalam darah dapat dipertahankan dengan pemberian nanokitosan ekstrak daun mimba.

Nanopartikel memiliki ukuran partikel koloid sehingga dapat menembus ruang intersel. Nanopartikel dapat menembus membran sel melalui difusi, memiliki fleksibilitas untuk dikombinasikan dengan berbagai teknologi lain, dan dapat menurunkan efek iritasi pada saluran pencernaan akibat paparan dari zat aktif (Fajriyani dkk., 2023). Pemberian obat ekstrak mimba dengan pengemasan nanokitosan dapat memudahkan distribusi dan penyerapan obat ke dalam tubuh serta meningkatkan bioavailabilitas obat (Putri dkk., 2023). Nanopartikel sangat baik dalam meningkatkan bioavailabilitas biomolekul, karena dapat berdifusi dan penetrasi dengan baik ke dalam lapisan mukus. Salah satu nanopartikel yang sering digunakan adalah kitosan (Putri & Atun, 2017).

Kitosan dapat membuka kait antar sel (*tight junction*) pada membran usus sehingga berpotensi untuk dikembangkan dalam pengemasan obat-obatan. Kitosan adalah polimer yang didapatkan dari hidrolisis kitin yang banyak terdapat pada cangkang hewan laut, sehingga cenderung tidak bersifat toksik pada dosis terapi dan bersifat *biodegradable* (Sumeisey dkk., 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian untuk membuktikan efek sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba terhadap perkembangan folikel ovarium tikus betina.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diperoleh rumusan masalah yaitu bagaimana efek sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba terhadap potensi reproduksi tikus betina yang ditunjukkan dengan bobot ovarium, *gonadosomatic index* (GSI), jumlah jenis, dan diameter berbagai folikel ovarium?

1.3. Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh dari sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba terhadap bobot ovarium, *gonadosomatic index* (GSI), jumlah jenis, dan diameter berbagai folikel ovarium.

1.4. Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu:

- 1.4.1. Sebagai pustaka acuan untuk pengembangan senyawa antifertilitas dalam obat herbal terstandar yang digunakan untuk meregulasi fertilitas hewan.
- 1.4.2. Memberikan informasi mengenai pengaruh nanokitosan ekstrak etanol daun mimba terhadap reproduksi hewan sehingga dapat digunakan sebagai rujukan mengenai manfaat daun mimba sebagai agen antifertilitas.