

**Fermentation of telang flower kombucha (*Clitoria ternatea L*) as a simple biotechnology product in providing pharmacodynamic reactions of mice (*Mus musculus L*) exposed to cigarette smoke and ovary morphometry**

**Fermentasi kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea L*) sebagai produk bioteknologi sederhana dalam memberikan reaksi farmakodinamik mencit (*Mus musculus L*) yang terpapar asap rokok dan morfometri ovarium**

**Dwiyarina Margarisa<sup>1)</sup>, Firman Rezaldi<sup>1)</sup>, Isti Dwi Pruschia<sup>1)</sup>, Muhammad Andry<sup>2\*)</sup>, M. Fariz Fadillah<sup>3)</sup>, Mutia Muhardiyanti<sup>4)</sup>, Hendra Jaya<sup>4)</sup>, Leni Halimatusyadiah<sup>5)</sup>, Muhammad Amin Nasution<sup>6)</sup>**

<sup>1)</sup>Program Studi D3 Farmasi, Universitas Mangku Wiyata, Cilegon, Banten, Indonesia.

<sup>2\*)</sup>Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia

<sup>3)</sup>Program Studin Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi dan Informatika, Universitas Mathla'ul Anwar, Banten, Indonesia.

<sup>4)</sup>Program Studi Pendidikan Jasmani, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Mangku Wiyata, Cilegon, Banten, Indonesia.

<sup>5)</sup>Program Studi S1 Kebidanan, STIKes Salsabila, Serang, Banten, Indonesia

<sup>6)</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara al Washliyah, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

e-mail author: [muhammadandry874@yahoo.co.id](mailto:muhammadandry874@yahoo.co.id)

## ABSTRACT

One of the fertility indicators in women is the optimal functioning of the ovaries. Exposure to cigarette smoke affects the decline in ovarian function in quality and quantity. The main components contained in cigarette smoke include tar, nicotine, carbon monoxide, inorganic gases, heavy metals, nitrosamines, carbonyls, formaldehyde, and polynuclear aromatic hydrocarbons. The main components contained in cigarette smoke positively influence female reproductive hormone levels and even reduce fertility. One of the efforts to prevent free radicals from cigarette smoke and have the potential as a natural antioxidant is consuming butterfly pea flower kombucha. The butterfly pea flower kombucha from previous studies contains phytochemicals that can inhibit free radicals. This study aimed to study the effect of butterfly pea flower kombucha on the ovary morphometry of female mice exposed to cigarette smoke. The design of this study was Completely Randomized Design (CRD). The test animals used were female mice aged 10 to 12 weeks weighing 20 to 20 g in a total of 24 mice. The butterfly pea flower kombucha given was ten mL/L, 20 mL/L, 30 mL/L, and 40 mL/L. Cigarette smoke exposure to mice was carried out on days 1-20 as much as one stick and treated with butterfly pea flower kombucha on days 21-40. Mating of female mice was carried out on the 40th day. Observations of ovarian morphometry such as length, width, weight, and number of corpus luteum were carried out on the 18th day of gestation. ANOVA and DMRT with a confidence level of 1% is the data analysis performed. The conclusion of this study was that butterfly pea flower kombucha had a good effect on improving fertility levels, which could be observed with test parameters such as length, width, weight, and number of corpus luteum and administration of kombucha with a concentration of 40 mL/L was the best treatment.

**Keywords:** Ovary; Morphometrics; Kombucha; Butterfly Pea; Pharmacodynamics

## ABSTRAK

Indikator kesuburan pada wanita salah satunya adalah kerja ovarium secara fungsional yang optimal. Menurunnya fungsi kerja ovarium secara kualitas dan kuantitas dipengaruhi oleh paparan asap rokok. Komponen utama yang terkandung pada asap rokok meliputi tar, nikotin, karbon monoksida, gas anorganik, logam berat, nitrosamine, karbonil, formaldehida, dan hidrokarbon aromatik polinuklir. Komponen-komponen utama yang terkandung pada asap rokok tersebut berkolerasi secara positif dalam mempengaruhi kadar hormon reproduksi wanita bahkan menurunkan fertilitas. Salah satu upaya dalam mencegah radikal bebas asap rokok dan berpotensi sebagai antioksidan secara natural adalah mengkonsumsi kombucha bunga telang. Kombucha bunga telang dari penelitian sebelumnya mengandung fitokimia yang mampu menghambat radikal bebas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari mengenai pengaruh kombucha bunga telang terhadap morfometri ovarium mencit betina yang terpapar asap rokok. Desain penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan uji yang digunakan berupa mencit betina yang berumur 10 sampai 12 minggu yang berbobot 20 sampai 20 g sejumlah 24 ekor. Kombucha bunga telang yang diberikan adalah 10 mL/L, 20 mL/L, 30 mL/L, dan 40 mL/L. Pemaparan asap rokok terhadap mencit dilakukan pada hari 1-20 sebanyak 1 batang dan diobati dengan kombucha bunga telang pada hari ke 21-40 hari. Pengawinan mencit betina dilakukan pada hari ke 40. Pengamatan morfometri ovarium seperti panjang, lebar, bobot, dan jumlah korpus luteum dilakukan pada 18 hari usia kebuntingan. ANOVA dan DMRT dengan taraf kepercayaan 1% adalah analisis data yang dilakukan. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah kombucha bunga telang mempunyai efek yang baik dalam memperbaiki taraf fertilitas yang dapat diamati dengan parameter uji seperti panjang, lebar, bobot, dan jumlah korpus luteum serta pemberian kombucha dengan konsentrasi 40 mL/L merupakan perlakuan yang terbaik.

**Kata kunci:** Ovarium; Morfometri; Kombucha; Bunga Telang; Farmakodinamik

## PENDAHULUAN

Kesehatan merupakan salah satu aspek yang secara prioritas dimiliki bagi setiap individu pada umumnya. Berbicara mengenai masalah kesehatan sudah sewajarnya selalu berdampingan dengan berbagai penyakit. Penyakit merupakan salah satu bagian yang paling sering ditemukan baik yang berasal dari faktor biotik maupun abiotik yang tanpa kita sadari sering kita konsumsi bahkan kita hirup secara langsung. Faktor abiotik yang dapat menyebabkan penyakit dalam jangka panjang salah satunya paparan asap rokok. Paparan asap rokok merupakan salah satu ancaman bagi manusia bahkan investasi dalam menyebabkan kanker. Paparan asap rokok juga dapat menyebabkan kualitas maupun kuantitas terhadap fertilitas wanita terutama dalam hal reproduksi dengan berbagai komponen yang dikandungnya (Lubis et al., 2023).

Komponen-komponen yang terdapat dalam asap rokok meliputi tar, nikotin, karbon monoksida, gas anorganik, logam berat, nitrosamin, karbonil, formaldehida, dan hidrokarbon aromatik polisiklik. Semua komponen

ini memiliki korelasi positif dalam mempengaruhi kadar hormon reproduksi wanita, bahkan dapat menurunkan fertilitas (Ginting & Andry, 2023). Organ reproduksi pada wanita adalah salah satu bagian vital dalam menentukan keberlanjutan keturunan pada generasi mendatang. Ovarium merupakan organ yang bertanggung jawab untuk menghasilkan ovum, memiliki peran sentral dalam proses reproduksi wanita. Selain menghasilkan ovum, ovarium juga bertanggung jawab untuk pertumbuhan, diferensiasi folikel, pematangan oosit, dan produksi hormon reproduksi. Kualitas dan fungsi optimal ovarium menjadi indikator utama fertilitas wanita, karena ovarium yang sehat memiliki kapasitas untuk memproduksi oosit yang dapat difertilisasi dan berkembang dengan baik, mendukung kelangsungan garis keturunan yang sehat dalam jangka panjang (Hariadi, Andry, Nasution, & Sumiardi, 2023).

Terhambatnya fungsi kerja ovarium bagi seorang wanita yang secara optimal disebabkan karena adanya paparan asap rokok. Seorang wanita yang paling sering terpapar oleh asap rokok dapat menyebabkan prosentase kegagalan hamil sebesar 30% dan dari hasil penelitian wanita yang dominan sebesar 73,3% terpapar

asap rokok mengalami infertilitas. Asap rokok yang terpapar dapat menghasilkan radikal bebas terhadap ovarium serta menginduksi terjadinya stress secara oksidatif pada sel sel yang terkandung dalam ovarium. Dampak negatif pada asap rokok yang terpapar pada ovarium dapat diberikan solusi berupa pemberian minuman probiotik yang dihasilkan melalui metode bioteknologi fermentasi yaitu kombucha bunga telang (Yunus, Naldi, & Andry, 2023).

Larutan fermentasi kombucha bunga telang mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, dan saponin. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa kombucha bunga telang memiliki aktivitas farmakologi sebagai sumber antibakteri (Shufyani, Andry, & Tarigan, 2003), sumber antimikroba, sumber antifungi (Andry & Winata, 2022), sumber antikolesterol. Survei dari hasil penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian mengenai kombucha bunga kacapiring yang telah membuktikan mampu meningkatkan kuantitas parameter reproduksi pada mencit pasca pemberian asap rokok, namun kea rah kombucha bunga telang belum pernah dilakukan sama sekali (Pamungkas et al., 2022).

## **METODE PENELITIAN**

### **Tahapan Fermentasi Kombucha**

Langkah pertama dalam proses fermentasi kombucha bunga telang melibatkan persiapan 500 gram bunga telang dan 800 gram gula untuk setiap liter larutan. Langkah berikutnya adalah menyiapkan peralatan yang dibutuhkan, termasuk toples kaca berukuran 1,5 liter dan 3 buah baby scoby dengan berat total 2,4 mL. Proses berlanjut dengan menyalakan kompor dan mendidihkan 700 mL air bebas kaporit (akua des) dalam panci stainless selama 5 menit. Setelah itu, 250 mL cairan baby scoby dituangkan ke dalam panci rebusan. Langkah keempat melibatkan menuangkan larutan bunga telang yang sudah direbus ke dalam toples kaca, lalu menunggu hingga dingin selama 30 menit. Langkah terakhir adalah menuangkan 800 gram gula ke dalam campuran, mencampurnya hingga larut, menutup toples dengan kain hitam, dan mengikatnya erat menggunakan karet gelang atau tali (Winata, Andry, Nasution, Rezaldi, & Sembiring, 2023).

Langkah berikutnya dalam proses fermentasi kombucha bunga telang melibatkan persiapan empat toples kaca dengan ukuran 2,4

mL masing-masing. Setiap toples akan diisi dengan rebusan bunga telang yang telah dicampur dengan Scoby dan konsentrasi gula sebanyak 10%, 20%, 30%, dan 40%. Proses ini juga melibatkan persiapan Scoby dengan ketebalan 12 cm, yang kemudian dipotong menjadi potongan-potongan sepanjang 3 cm. Setelah itu, masing-masing potongan Scoby ditempatkan di keempat toples yang telah diisi dengan campuran bunga telang, sesuai dengan konsentrasi gula yang telah ditetapkan sebelumnya (K. Fitri et al., 2023).

Langkah kesembilan dalam proses fermentasi kombucha bunga telang adalah memberi label pada setiap hasil kombucha bunga telang sesuai dengan konsentrasi gula masing-masing. Selanjutnya, produk-produk ini disimpan dalam rak kultur dengan suhu tinggi atau dalam ruangan dengan suhu kamar selama 12 hingga 14 hari (Rezaldi et al., 2023).

Langkah terakhir dalam proses fermentasi kombucha bunga telang melibatkan pengamatan hasil fermentasi yang telah berlangsung selama 12 hingga 14 hari, yang juga dikenal sebagai periode panen. Tanda-tanda panen pada kombucha yang telah difermentasi melibatkan aroma yang terasa asam segar, tingkat keasaman yang tercermin dari pH, ketiadaan kontaminasi seperti hifa atau jamur pada Scoby, serta ketiadaan bau tengik yang bisa menandakan keberadaan bakteri berbahaya. Selain itu, kombucha juga tidak boleh terlalu manis rasanya, menandakan bahwa fermentasi telah mencapai tingkat yang diinginkan. Jika masih terasa manis, proses fermentasi perlu diperpanjang untuk mencapai hasil yang diharapkan (Andry et al., 2023).

### **Proses Paparan Asap Rokok**

Setelah mencit tinggal di lingkungan baru selama dua minggu, mereka mulai terpapar dengan asap rokok jenis jarum super. Paparan ini terjadi setiap hari pada pukul 09.00 WIB, 11.00 WIB, 14.00 WIB, dan 16.00 WIB selama 20 hari dengan satu batang rokok untuk setiap kandang mencit. Mulai dari hari ke-21 hingga hari ke-40, mencit menerima kombucha bunga telang melalui mulut pada waktu pagi, yaitu pada pukul 09.00 WIB, dengan menggunakan alat sonde lambung sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Volume kombucha bunga telang yang diberikan harus dihitung berdasarkan berat mencit yang

digunakan dalam penelitian ini (Andry, Faisal, & Apila, 2022).

### Proses Pengawinan Hewan Coba

Pada hari terakhir pemberian kombucha bunga telang, dilakukan perkawinan hewan coba secara alami dengan cara menempatkan empat mencit betina bersama satu mencit jantan dalam satu kandang. Penempatan mencit betina dan jantan ini dilakukan pada pukul 17.00 WIB dan berlangsung selama sekitar satu minggu. Secara ideal, tanda-tanda kebuntingan, seperti penyumbatan vagina yang berwarna putih, seharusnya muncul pada hari pertama setelah melakukan kopulasi (D1). Mencit yang sudah mengalami kopulasi dipisahkan dari yang belum, sementara mencit yang belum mengalami penyumbatan pada vagina tetap ditempatkan bersama mencit jantan hingga mengalami kopulasi (Fitri, Khairani, Andry, Rizka, & Nasution, 2023).

### Data Morfometri yang diamati

Data mengenai morfometri ovarium mencit pada hari ke-18 kebuntingan diperoleh melalui metode euthanasia sesuai pedoman AVMA tahun 2013. Ovarium yang telah diambil harus diasingkan dari jaringan lemak yang masih melekat, lalu ditempatkan dalam cawan petri steril di laboratorium. Untuk melakukan analisis morfometri ovarium, panjang dan lebar ovarium diukur dengan menggunakan jangka sorong analitik. Sedangkan bobot ovarium diukur dengan timbangan analitik. Penilaian terhadap korpus luteum pada setiap mencit dilakukan dengan menggunakan kaca pembesar atau mikroskop cahaya (Andry et al., 2020).

### HASIL DAN DISKUSI

#### Parameter Penelitian Panjang dan Lebar Ovarium Mencit Betina (*Mus musculus L*)

Pengukuran parameter panjang dan lebar mencit betina setelah terpapar asap rokok dan menerima kombucha bunga telang dapat dilihat dalam Tabel 1 di bawah ini.

**Tabel 1.** Hasil Uji Lanjut DMRT Panjang dan Lebar Ovarium Mencit Betina Pasca dipaparkan Asap Rokok dan diobati oleh Kombucha Bunga Telang.

<i>Treatment</i>	Jumlah Sampel	Rata-Rata Panjang Ovarium	Rata-Rata Lebar Ovarium
P1	4	0,43 <sup>a</sup>	0,46 <sup>a</sup>
P2	4	0,46 <sup>ab</sup>	0,49 <sup>ab</sup>
P3	4	0,52 <sup>c</sup>	0,54 <sup>c</sup>
P4	4	0,55 <sup>c</sup>	0,58 <sup>c</sup>

Notasi (a,dan b) membuktikan terdapat perbedaan nyata terhadap uji DMRT  $\alpha=1\%$  (Sumberdata primer SPSS 27, 2021)

Keterangan :

P1 : Mencit betina yang dipaparkan asap rokok dan diobati dengan kombucha bunga telang dengan konsentrasi gula sebesar 10%.

P2 : Mencit betina yang dipaparkan asap rokok dan diobati dengan kombucha bunga telang dengan konsentrasi gula sebesar 20%.

P3 : Mencit betina yang dipaparkan asap rokok dan diobati dengan kombucha bunga telang dengan konsentrasi gula sebesar 30%.

P4 : Mencit betina yang dipaparkan asap rokok dan diobati dengan kombucha bunga telang dengan konsentrasi gula sebesar 40%.

Tabel 1 di atas menunjukkan hasil uji lanjut DMRT, yang mengindikasikan bahwa pemberian larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 10 L/mL tidak

menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam panjang dan lebar ovarium mencit betina yang terpapar asap rokok, dengan tingkat kepercayaan 1%. Namun, pemberian larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi 20



mL/L menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan lainnya, yaitu pada konsentrasi 20 mL/L dan 40 mL/L, dengan tingkat kepercayaan 1%. Pemberian terapi menggunakan larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 30% dan 40% juga menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan perlakuan awal. Hasil ini membuktikan bahwa penggunaan kombucha bunga telang terbukti efektif sebagai metode pengobatan yang dapat meningkatkan panjang dan lebar ovarium mencit betina dalam galur DDY, terutama pada konsentrasi gula 40% (Rezaldi, Eman, Pertiwi, Suyanto, & Sumarlin, 2022).

Ukuran panjang ovarium didefinisikan sebagai jarak dari ujung atas hingga ujung bawah ovarium, sementara lebar ovarium diukur dari sebelah kiri hingga ujung kanan ovarium menggunakan jangka sorong analitik. Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA dan DMRT dengan tingkat signifikansi 1% menunjukkan bahwa pemberian larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 40% efektif dalam meningkatkan ukuran panjang dan lebar ovarium pada mencit betina galur DDY setelah terpapar asap rokok. Sebaliknya, kelompok perlakuan dengan larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 10% g/kg memberikan hasil terendah dalam memperbaiki ukuran panjang dan lebar ovarium mencit betina galur DDY. Temuan ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan P1, yang melibatkan konsentrasi gula 20%, memberikan hasil yang kurang signifikan dalam meningkatkan panjang dan lebar ovarium karena reaksi farmakodinamiknya belum terlihat dengan jelas (Rezaldi, Rachmat, Fadillah, Setyaji, & Saddam, 2022).

Asap rokok yang terpapar pada idealnya mengandung zat-zat yang berpotensi bersifat toksik, mampu menyebabkan penyusutan pada panjang dan lebar ovarium mencit betina galur DDY. Penyusutan ini terkait dengan efek ovarotoksik dan antiestrogenik dari paparan asap rokok. Efek ovarotoksik ini timbul melalui mekanisme stres oksidatif, yang berpotensi merusak membran sel ovarium dan mengganggu mekanisme sintesis folikel secara keseluruhan serta perkembangan folikel, yang dikenal sebagai folikulogenesis. Selain itu, efek ini juga dapat menyebabkan oksidasi DNA pada folikel dan

korpus luteum (Pertiwi, Rezaldi, & Puspitasari, 2022a).

Paparan asap rokok telah terbukti mengurangi jumlah folikel primordial dan primer pada tikus, seperti yang ditemukan dalam penelitian yang dilakukan (Situmeang, Shidqi, & Rezaldi, 2022). Paparan asap rokok mengakibatkan hambatan pembentukan folikel secara menyeluruh, terutama pada fase perkembangan, yang dikenal sebagai efek ovarotoksik. Efek ini mencakup penurunan folikel de Graff, tahapan perkembangan ovarium yang bersifat tersier. Selain itu, peningkatan kondisi antrum pada folikel tersier dan de Graff juga mengakibatkan peningkatan ukuran ovarium baik panjang maupun lebar. Penelitian ini membuktikan bahwa mencit betina galur DDY yang terpapar asap rokok dan hanya diobati dengan kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 10% menunjukkan perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan perlakuan lain yang menggunakan larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 20%, 30%, dan 40%. Temuan ini didukung oleh hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya (Taupiqurrohman, Rezaldi, Amalia, & Suryani, 2022) menyatakan bahwa kombucha bunga kacapiring pada konsentrasi gula sebesar 40% merupakan perlakuan yang terbaik dalam meningkatkan panjang maupun lebar pada mencit betina galur DDY pasca pemaparan asap rokok.

Dalam konteks lain, pengaruh antiestrogenik dari asap rokok terjadi dengan mengurangi kadar hormon estrogen dan progesteron. Hormon estrogen, yang sebagian besar dihasilkan dalam folikel antral ovarium, sangat penting untuk perkembangan folikel ovarium. Normalnya, perkembangan folikel diatur oleh sel granulosa melalui reseptor hormon gonadotropin yang hanya ada pada sel granulosa tersebut. Nikotin dalam asap rokok dapat menyebabkan nekrosis pada sel granulosa ovarium tikus, mengganggu perkembangan folikel dengan menurunkan kadar hormon, terutama estrogen. Penurunan kadar hormon progesteron yang normalnya terjadi akibat paparan asap rokok dapat menghambat ekspansi cumulus ooforus dan mencegah pembentukan korpus luteum. Hasil penelitian ini, terutama pada kelompok pertama, menunjukkan bahwa beberapa bagian ovarium mencit betina galur DDY tidak membentuk korpus

luteum, yang merupakan indikator ketidakovulasian (Andry et al., 2020).

Ketika kadar hormon estrogen dan progesteron berada pada tingkat rendah, tidak ada umpan balik negatif yang mengatur hipofisis, dan hormon FSH (Follicle Stimulating Hormone) tetap meningkat saat memasuki fase luteal, tanpa penurunan. Sebaliknya, paparan asap rokok dalam jangka panjang mengakibatkan penurunan produksi hormon LH (Luteinizing Hormone) dan peningkatan hormon FSH, yang menghambat proses ovulasi. Penelitian ini menunjukkan bahwa folikel ovarium tidak berkembang menjadi folikel tersier atau de Graff, tetapi tetap berada pada tahap folikel primer. Selain itu, ukuran ovarium mencit betina galur DDY juga menurun setelah paparan asap rokok dibandingkan dengan kondisi normal sebelumnya. Meskipun demikian, pengobatan dengan larutan fermentasi kombucha bunga telang memberikan efek positif pada ukuran ovarium mencit betina galur DDY setelah paparan asap rokok. Peningkatan panjang dan lebar ovarium terjadi seiring dengan peningkatan konsentrasi gula dalam kombucha bunga telang yang diberikan. Hal ini disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder pada kombucha bunga telang, seperti flavonoid, yang berperan sebagai antioksidan, seperti yang telah diungkapkan oleh penelitian sebelumnya (Situmeang *et al.*, 2022).

Senyawa-senyawa bernama flavonoid dan polifenol, yang terdapat dalam bunga telang, memiliki kemampuan sebagai antioksidan alami (Rezaldi et al., 2023). Kedua senyawa metabolit sekunder ini memiliki potensi untuk melawan radikal bebas yang masuk ke ovarium melalui asap rokok. Senyawa-senyawa ini, khususnya yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan alami dari tanaman, dapat membantu memperbaiki fungsi organ reproduksi. Temuan dari penelitian ini mengindikasikan bahwa paparan asap rokok dapat merusak ovarium, mengakibatkan kerusakan pada organ tersebut dan mengakibatkan penyusutan pada panjang dan lebar ovarium. Namun, kerusakan ini dapat diatasi melalui pemberian larutan fermentasi kombucha bunga telang. Larutan tersebut, yang mengandung flavonoid, terbukti efektif dalam melawan radikal bebas yang berasal dari lingkungan tercemar atau terpapar asap rokok. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi gula dalam larutan

fermentasi kombucha bunga telang mengurangi jumlah radikal bebas akibat paparan asap rokok. Peningkatan ini juga berdampak positif pada peningkatan panjang dan lebar ovarium pada mencit betina dari galur DDY (Andry et al., 2020; Ginting & Andry, 2023; Hariadi et al., 2023; Lubis et al., 2023).

### **Bobot Ovarium**

Penggunaan larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 10% tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Namun, terapi menggunakan larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 30% dan 40% menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan konsentrasi 20% dan 10%. Khususnya, penggunaan larutan fermentasi kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 40% menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan konsentrasi 20% pada tingkat kepercayaan 1%. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa terapi dengan konsentrasi gula 40% terbukti efektif dan memiliki dampak nyata pada bobot ovarium mencit betina galur DDY. Bobot ovarium mencit mengacu pada berat ovarium setelah terpapar asap rokok dan menjalani terapi menggunakan larutan fermentasi kombucha bunga telang. Pengukuran bobot dilakukan dengan menimbanginya menggunakan timbangan digital pada bagian atas. Temuan penelitian ini, yang telah diverifikasi melalui uji statistik ANOVA dan DMRT dengan tingkat signifikansi 1%, menunjukkan bahwa larutan fermentasi kombucha bunga telang efektif dalam meningkatkan kualitas ovarium, terutama pada konsentrasi gula 40%. Bobot ovarium mencit betina galur DDY setelah terpapar asap rokok mengalami peningkatan seiring dengan penambahan konsentrasi gula dalam larutan fermentasi kombucha bunga telang. Kelompok pertama, yang mendapat terapi dengan konsentrasi gula kombucha bunga telang sebesar 10%, menunjukkan bobot ovarium paling rendah jika dibandingkan dengan kelompok lainnya. Paparan asap rokok memiliki potensi untuk mengurangi bobot ovarium mencit betina galur DDY, terutama karena jumlah folikel yang matang sangat mempengaruhi bobot ovarium. Folikel ovarium menjadi sasaran utama kerusakan akibat paparan asap rokok (Rezaldi, Maruf, et al., 2021).

Penurunan berat ovarium bisa disebabkan oleh pembatasan ovulasi pada jumlah folikel de Graff yang ideal (Mardika et al., 2018). Hal ini terjadi karena cairan dalam antrum folikel tersier dan folikel de Graff dapat meningkatkan berat ovarium pada mencit betina galur DDY, terutama dalam eksperimen ini. Salah satu penyebabnya adalah kandungan nikotin dalam asap rokok, yang memiliki peran penting dalam menghambat siklus reproduksi wanita. Nikotin dari asap rokok, seperti yang ditunjukkan oleh berbagai penelitian, dapat masuk ke dalam folikel dalam bentuk cairan. Hal ini dapat mengurangi kadar estrogen dalam cairan folikel dengan menghambat enzim aromatase yang mengonversi prekursor dari androgen menjadi estrogen. Selain itu, logam berat seperti kadmium tidak hanya ditemukan dalam cairan folikel, tetapi juga dalam oosit mencit betina galur DDY yang terpapar oleh asap rokok. Kandungan lainnya, seperti hidrokarbon aromatik polisiklik seperti benzo(a)pyrene atau B(a)p, dapat meningkatkan hormon FSH dan LH, menyebabkan kegagalan perkembangan folikel primer hingga mencapai tahap pra-antral pada ovarium yang prematur. Kondisi ini juga dapat menyebabkan atresia dan pengerutan pada folikel yang gagal berkembang (Winata, Faisal, et al., 2023).

Stress oksidatif di ovarium, yang dapat merusak fungsi normal sel-sel oosit dan sel granulosa, disfungsi oosit, nekrosis, dan apoptosis pada sel granulosa, merupakan dampak dari paparan asap rokok. Stress oksidatif juga dapat memicu jalur autofagi pada sel granulosa melalui peningkatan ekspresi gen marker protein (Atg). Protein jenis Atg memiliki peran vital dalam menghilangkan organel yang rusak, termasuk folikel yang mengalami atresia. Aktivitas protein Atg yang meningkat mengakibatkan penurunan jumlah folikel primer dalam ovarium (Gannon et al., 2012). Penelitian ini menunjukkan bahwa ketidakbentukan folikel antral dan penurunan jumlah folikel primer mungkin menjadi penyebab penurunan berat ovarium akibat paparan asap rokok. Hal ini terbukti pada kelompok pertama mencit yang terpapar asap rokok dan menerima kombucha bunga telang dengan konsentrasi gula 10%, dibandingkan dengan kelompok yang mendapat terapi menggunakan larutan fermentasi kombucha bunga telang dengan konsentrasi gula 20%, 30%, dan 40%.

Penggunaan larutan fermentasi kombucha bunga telang dalam penelitian ini memiliki potensi untuk meningkatkan berat ovarium pada mencit betina seiring dengan peningkatan konsentrasi gula yang diberikan. Antioksidan yang terkandung dalam kombucha bunga telang diperkirakan dapat melawan radikal bebas yang timbul akibat paparan asap rokok. Senyawa metabolit sekunder yang diduga memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan, termasuk flavonoid, memiliki struktur yang serupa dengan estrogen tipe 17  $\alpha$  estradiol dan dapat berinteraksi langsung dengan reseptor ER (estrogen). Saponin, steroid, tanin, dan terpenoid yang terdapat dalam kombucha bunga telang dapat masuk melalui jalur biosintesis hormon steroid dan diubah menjadi estrogen. Kandungan saponin dalam kombucha bunga telang bahkan dapat dijadikan bahan utama untuk mensintesis hormon steroid, terutama estrogen. Semua ini berkontribusi pada peningkatan kadar hormon estrogen dalam darah, yang dapat diinduksi oleh kombucha bunga telang (Rezaldi, Ningtias, et al., 2021).

Peningkatan tingkat hormon estrogen dalam darah memberikan sinyal kepada hipotalamus untuk mengeluarkan Gonadotropin Releasing Factor (GnRF). Sekresi GnRF merangsang hipofisis untuk menghasilkan Follicle Stimulating Hormone (FSH), yang memicu perkembangan folikel primer menjadi folikel de Graff. Kenaikan kadar estrogen juga dapat memicu peningkatan hormon Luteinizing Hormone (LH), yang menyebabkan ovulasi dalam waktu yang singkat. Perubahan dalam siklus ovarium pada mencit betina galur DDY ini memiliki dampak positif terhadap morfologi ovarium, khususnya dalam pembentukan folikel dan korpus luteum. Sebagai hasilnya, bobot ovarium mencit betina galur DDY mengalami peningkatan (Abdilah, Rezaldi, Kusumiyati, Sasmita, & Somantri, 2022).

### **Jumlah Korpus Luteum**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pembentukan korpus luteum adalah tanda keberhasilan dalam proses ovulasi. Penelitian ini menemukan bahwa jumlah korpus luteum pada mencit betina galur DDY yang terpapar asap rokok dan menjalani terapi dengan larutan fermentasi kombucha bunga telang, terutama pada konsentrasi gula 30% dan 40%, sangat

berbeda dengan kelompok yang menerima kombucha bunga telang pada konsentrasi gula 10% dan 20%. Perbedaan ini terkait dengan peningkatan konsentrasi dalam larutan fermentasi kombucha bunga telang, yang berdampak besar pada peningkatan jumlah korpus luteum pada mencit betina galur DDY. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok pertama memiliki jumlah korpus luteum yang paling rendah, yang mengakibatkan kadar estrogen yang rendah, kurangnya ovulasi, dan ketidakbentukan korpus luteum pada folikel de Graff (Situmeang et al., 2022).

Penggunaan larutan fermentasi kombucha bunga telang pada mencit betina galur DDY yang terpapar asap rokok diyakini memiliki potensi untuk memperbaiki struktur sel ovarium, terutama pada folikel. Perbaikan folikel ini tercermin melalui normalisasi ovulasi, yang terjadi karena perkembangan folikel primordial dan primer menjadi folikel tersier dan de Graff. Terapi menggunakan fitokimia dari flavonoid pada mencit betina galur DDY yang terpapar asap rokok mampu mempercepat ovulasi, karena peningkatan ovulasi merupakan indikator dari peningkatan jumlah korpus luteum yang terbentuk dalam waktu singkat (Pertwi, Rezaldi, & Puspitasari, 2022b).

Jumlah korpus luteum yang ideal pada mencit seharusnya berada dalam rentang 6 hingga 15 buah, sesuai dengan kemampuan mencit normal dalam melahirkan anak (Talakua & Unity, 2020). Namun, temuan penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah korpus luteum yang terbentuk berkisar antara 10 hingga 18 buah, melebihi batas normal yang biasanya diharapkan. Penelitian ini mengkonfirmasi bahwa terapi menggunakan larutan fermentasi kombucha bunga telang berhasil memperbaiki kerusakan pada folikel ovarium mencit betina galur DDY selama periode 20 hari. Meskipun terpapar asap rokok, folikel ovarium pada mencit betina galur DDY tidak mengalami peningkatan nekrosis, dan proses perbaikan terjadi dengan cepat (Winata, Andry, et al., 2023).

## KESIMPULAN

Larutan fermentasi kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea L*) telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis yang efektif pada mencit betina yang terpapar asap rokok. Penggunaan larutan ini meningkatkan kesuburan mencit betina

galur DDY, yang diukur melalui parameter morfometri seperti bobot ovarium, jumlah korpus luteum, lebar dan panjang ovarium. Dalam penelitian ini, perlakuan terbaik terbukti adalah larutan fermentasi kombucha bunga telang dengan konsentrasi gula sebesar 40%, yang secara signifikan memperbaiki kesuburan ovarium mencit betina galur DDY berdasarkan hasil pengujian parameter tersebut.

## REFERENSI

- Abdilah, N. A., Rezaldi, F., Kusumiyati, K., Sasmita, H., & Somantri, U. W. (2022). Aktivitas Antibakteri Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) yang Difermentasi dengan Gula Aren pada Konsentrasi Berbeda. *Tirtayasa Medical Journal*, 1(2), 29. <https://doi.org/10.52742/tmj.v1i2.15139>
- Andry, M., Faisal, H., & Apila, N. N. (2022). Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Dunia Farmasi*, 6(2), 96–107.
- Andry, M., Khairani, T. N., Tarigan, R. E., Nasution, M. A., Tambunan, I. J., & Fathurrohim, M. F. (2023). Antibacterial Activity Test of Sweet Corn (*Zea Mays L.*) Ethanol Extract on *Escherichia Coli* and *Staphylococcus Epidermidis* Bacteria. *Manganite | Journal of Chemistry and Education*, 1(2), 15–23.
- Andry, M., Shufyani, F., Nasution, M. A., Fadillah, M. F., Tambunan, I. J., & Rezaldi, F. (2020). Phytochemical Screening and Analysis of Caffeine Content in Arabica Ground Coffee in Takengon City Using Spectrophotometry Ultraviolet. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1(1), 1–10.
- Andry, M., & Winata, H. S. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus Mutans* serta Formulasi Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Etanol Buah Okra Hijau (*Abelmoschus esculentus*) dan Tulang Ikan Tuna (Thunnini). *Journal of Pharmaceutical and Sciences (JPS)*, 5(2), 170–173.
- Fitri, K., Khairani, T. N., Andry, M., Rizka, N., & Nasution, M. A. (2023). Activity Test of Anti-acne Cream of Lotus Leaves (*Nelumbo nucifera g.*) Ethanol Extract on Bacteria of *Propionibacterium Acnes* and



- Staphylococcus aureus. *Journal Pharmaceutical and Sciences*, 6(1), 37–45.
- Ginting, I., & Andry, M. (2023). Utilization of Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Skin Extract in Scrub Cream as a Natural Skin Moisturizer. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3), 1034–1049.
- Hariadi, H., Andry, M., Nasution, M. A., & Sumiardi, A. (2023). *Jurnal Biologi Tropis Growth Inhibition Test of Gram and Negative Bacteria in Pharmaceutical Biotechnology Products in the Form of Hand Sanitizer Formulations Based Fermented Telang Flower Kombucha*. (2022).
- K. Fitri, M. Andry, Khairani, T. N., Winata, H. S., A. Violenta, N. Lubis, & Lubis, M. F. (2023). Synthesis of Silver Nanoparticles Using Ethanolic Extract of *Nelumbo nucifera* Gaertn. Leaf and Its Cytotoxic Activity Against T47D and 4T1 Cell Lines. *Rasayan Journal of Chemistry*, 16(01), 104–110.  
<https://doi.org/10.31788/rjc.2023.1618000>
- Lubis, A. A., Yunus, M., Naldi, J., Andry, M., Ginting, P., Safitri, F., & Nasution, M. A. (2023). Antihyperuricemia activity test of kopasanda leaf extract (*Chromolaena Odorata* (L.) R.M.King & H. Rob against male white mice (*Mus Musculus* L.) induced potassium oxonate. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3), 1273–1281.
- Pamungkas, B. T., Safitri, A., Rezaldi, F., Andry, M., Agustiansyah, L. D., Fadillah, M. F., ... Hariadi, H. (2022). Antifungal *Trycophyton rubrum* and *Trycophyton mentagrophytes* in Liquid Bath Soap Fermented Probiotic Kombucha Flower Telang (*Clitoria ternatea* L) as a Pharmaceutical Biotechnology Product. *BIOTIK: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, 10(2), 179–196.  
<https://doi.org/10.22373/biotik.v10i2.15160>
- Pertiwi, F. D., Rezaldi, F., & Puspitasari, R. (2022a). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 7(2), 57–68.  
<https://doi.org/10.33474/e-jbst.v7i2.471>
- Pertiwi, F. D., Rezaldi, F., & Puspitasari, R. (2022b). Uji Aktivitas dan Formulasi Sediaan Liquid Body Wash dari Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai Antibakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, 1(1), 53–66.  
<https://doi.org/10.55606/klinik.v1i1.257>
- Rezaldi, F., Anggraeni, S. D., Ma, A., Andry, M., Winata, H. S., Ginting, I., & Nasution, M. A. (2023). Antibakteri pada Formulasi Sediaan Sabun Mandi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai Produk Bioteknologi Farmasi. *Jurnal Biotek*, 11, 73–86.
- Rezaldi, F., Eman, Pertiwi, F. D., Suyamto, & Sumarlin. (2022). Potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai Antifungi *Candida albicans*, *Malasezia furfur*, *Pitosporum ovale*, *Aspergillus fumigatus* dengan Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, 1(2), 1–8.
- Rezaldi, F., Maruf, A., Pertiwi, F. D., Fatonah, N. S., Ningtias, R. Y., Fadillah, M. F., ... Somantri, U. W. (2021). Narrative Review: Kombucha's Potential As a Raw Material for Halal Drugs and Cosmetics in a Biotechnological Perspective. *International Journal Mathla'ul Anwar of Halal Issues*, 1(2), 43–56.  
<https://doi.org/10.30653/ijma.202112.25>
- Rezaldi, F., Ningtias, R. Y., Anggraenni, S. D., Ma'ruf, A., Fatonah, Siti, N., ... Imam, A. (2021). Pengaruh Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai Antibakteri Gram Positif Dan Negatif. *Jurnal Biotek Volume*, 9(1), 1–10.
- Rezaldi, F., Rachmat, O., Fadillah, M. F., Setyaji, D. Y., & Saddam, A. (2022). Bioteknologi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai Antibakteri *Salmonella thypi* dan *Vibrio parahaemolyticus* Berdasarkan Konsentrasi Gula Aren. *Jurnal Gizi Kerja Dan Produktivitas*, 3(1), 13.  
<https://doi.org/10.52742/jgkp.v3i1.14724>
- Shufyani, F., Andry, M., & Tarigan, R. E. (2003). Formulation of carrotle (*Daucus carota* L.) scrub cream as anti-aging. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3), 1007–1025.
- Situmeang, B., Shidqi, M. M. A., & Rezaldi, F.

- (2022). The Effect of Fermentation Time on Antioxidant and Organoleptic Activities of Bidara (*Zizipus spina cristi* L) Kombucha Drink. *BIOTIK: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, 10(1), 73. <https://doi.org/10.22373/biotik.v10i1.11370>
- Taupiqurrohman, O., Rezaldi, F., Amalia, D., & Suryani, Y. (2022). Anticancer Potency of Dimethyl 2-(2-Hydroxy-2-Methoxypropilidine) Malonate in Kombucha. *Jurnal Biodjati*, 7(1), 86–94. <https://doi.org/10.15575/biodjati.v7i1.14634>
- Winata, H. S., Andry, M., Nasution, M. A., Rezaldi, F., & Sembiring, A. S. F. B. (2023). Anti-Inflammatory Activity of Stem Barks Ethanol Extracts of Asam Kandis On Male White Rats. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 9(1), 47–53.
- Winata, H. S., Faisal, H., Andry, M., Aulia, N., Nasution, M. A., & Tambunan, I. J. (2023). Determination of total flavonoid content of ethanolic extract of yellow mangosteen (*Garcinia xanthochymus*) by spectrometry Uv-Vis method and LCMS. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3), 935–950.
- Yunus, M., Naldi, J., & Andry, M. (2023). Diuretic activity test of red betel leaf ethanol extract (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) against male white rats (*Rattus novergicus*). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3), 1161–1169.