

**UJI EFEK TERATOGENIK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
UBI JALAR UNGU (*Ipomoea Batatas* L.) PADA FETUS
MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SUB SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) dibidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH :

AFIFAH RESTI ARDANI

08061181924019

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Efek Teratogenik Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster

Nama Mahasiswa : Afifah Resti Ardani

NIM : 08061181924019

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 25 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

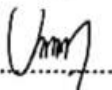
Inderalaya, 31 Juli 2023

Pembimbing :

1. Apt. Indah Solihah, M.Sc
NIP. 198803082019032015

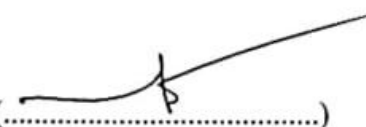
(..........)

2. Apt. Vitri Agustiarini, M. Farm
NIP. 199308162019032025


(..........)

Pembahas :

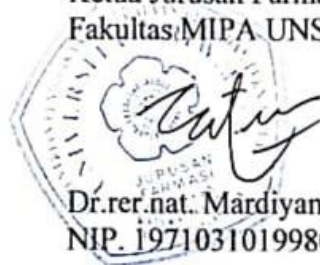
1. Apt. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc
NIP. 1986052820121005

(..........)

2. Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin
NIP. 198711272022032003

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Efek Teratogenik Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster

Nama Mahasiswa : Afifah Resti Ardani

NIM : 08061181924019

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 07 Agustus 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 07 Agustus 2023

Ketua :

1. Apt. Indah Solihah, M.Sc
NIP. 198803082019032015

(.....)

Anggota :

1. Apt. Vitri Agustiarini, M. Farm
NIP. 199308162019031025

(.....)

2. Apt. Dr. Shaum Shiyam, M.Sc
NIP: 1986052820121005

(.....)

3. Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin
NIP. 198711272022032003

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI


Dr.rer.nat: Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Afifah Resti Ardani

NIM : 08061181924019

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 07 Agustus 2021

Penulis,

A 1000 Rupiah postage stamp with a Garuda emblem and a handwritten signature over it. The stamp is orange and yellow, with the text 'SEPULUH RIBU RUPIAH' and '1000' on the left, and 'METERAL TEMPEL' and '5A545AJX017204510' on the right.

Afifah Resti Ardani

NIM. 08061181924019

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Afifah Resti Ardani
NIM : 08061181924019
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Efek Teratogenik Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub *Swiss Webster*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 07 Agustus 2023

Penulis,



Afifah Resti Ardani

NIM. 08061181924019

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua, kakak, adik, keluarga, sahabat, almamater dan teman seperjuangan Farmasi Unsri 2019 yang selalu memberikan motivasi, semangat, dukungan dan doa.

"Ilmu tanpa adab ibarat api tanpa kayu bakar. Adapun adab tanpa ilmu ibarat ruh tanpa jasad."

(Syaikh Abu Zakaria Yahya)

"Ketahuilah bahwa kemenangan bersama kesabaran, kelapangan bersama kesempatan, dan kesulitan bersama kemudahan."

- HR Tirmidzi -

Motto

Berbuatlah baik tanpa perlu alasan

With Love, ARA

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Teratogenik Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub *Swiss Webster*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai batas keamanan dosis penggunaan dan derajat bahaya dari daun ubi jalar ungu jika dikonsumsi oleh ibu hamil.

Dalam penulisan dan penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bantuan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada semua pihak yang turut membantu, khususnya :

1. Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
2. Kedua orang tua, Bapak (Suriptana) dan Ibu (Endang Sukarni) tersayang. Terimakasih atas doa, dukungan, motivasi, semangat, keridhoan, serta kasih sayang kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik.
3. Keluarga dan saudara tercinta, ayukku Ndari Eka Pratiwi, M.Pd, dan Happy Anggarwati, M.Pd., serta adikku Butan Frisky yang telah memberikan dukungan penuh serta semangat.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.,Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan dukungan, ilmu selama diperkuliahan.
5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pertama dan pembimbing akademik serta Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu dan memberikan ilmu,

arahan, saran dan semangat dalam melakukan penelitian hingga penulisan skripsi.

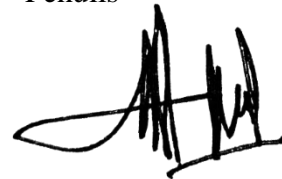
6. Dosen pembahas dan penguji sidang, Bapak Dr. Shaum Shiyani, M.Sc., Apt. Dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. yang telah memberikan masukan, saran, motivasi, dan ilmu kepada penulis dalam perkuliahan dan penyelesaian skripsi.
7. Dosen-dosen Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan wawasan dan pengetahuan selama penulis menjalankan perkuliahan baik didalam maupun diluar kampus.
8. Seluruh staff (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri dan Kak Vitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak membantu penulis dalam perkuliahan hingga skripsi.
9. Laboran FKIP Pendidikan Biologi (Kak Budi Eko Wahyudi, S.Pd) yang telah membantu penulis selama penelitian.
10. Bapak Waluyo, S.Pd., M. Si yang telah membantu penulis selama penelitian.
11. Tim “Teratogenik”, Arsi Rahayu dan Mahalia Putri R. selaku partner penelitian dan tim “Toksistas”, Mutiara Nur Hidayah, Dwi Tari Putri, Jumarni, Adelia Nursafaah, Lastri Oktarina, dan Anisa Fathiya, terimakasih karena telah banyak sekali membantu penulis dalam proses penelitian hingga akhir.
12. Sahabat “Anak mak tia”, Arsi, Tia, Dwi, Mutiara yang selalu ada dikala suka dan duka, yang menemani selama masa perkuliahan dan tempat bertukar pendapat dan selalu kuat di segala situasi, terimakasih sudah berjuang bersama.
13. Teman-teman seperjuangan farmasi 2019, terutama kelas A yang sudah mengisi masa-masa perkuliahan penulis menjadi menyenangkan.
14. Kakak-kakak Farmasi 2018, 2017, dan 2016 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan. Adik-adik Farmasi 2020, 2021, dan 2022 yang sudah mendoakan serta membantu penulis.

15. Semua pihak yang terlibat yang telah memberikan dukungan serta semangat kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.

Penulis berterimakasih atas segala bantuan, motivasi, serta dukungan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Demikian skripsi ini disusun, semoga dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan rekan sejawat. Oleh karena itu peneliti sangat membutuhkan masukan, kritik, dan saran yang membangun guna untuk perbaikan dimasa yang akan datang untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini memberikan manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 07 Agustus 2023

Penulis



Afifah Resti Ardani

NIM. 08061181924019

Test of Teratogenic Effect of Ethyl Acetate Fraction of Purple Sweet Potato Leaves (*Ipomoea batatas* L.) In Fetus Mice (*Mus musculus*) Sub Swiss Webster Strain

Affiah Resti Ardani

08061181924019

ABSTRACT

Purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L.) had many pharmacological effects and could be used as a traditional medicine, but there were not much safety datas for using pregnant women. This study was aim to complete the safety data of purple sweet potato plants and determined the teratogenic effects which was caused by giving the ethyl acetate fraction of purple sweet potato leaves during pregnancy of fetus. This study used four groups : control (Na-CMC), treatment 1 (110,5 mg/KgBB), treatment 2 (221 mg/KgBB), and treatment 3 (442 mg/KgBB). Giving the ethyl acetate fraction of purple sweet potato leaves was done orally during organogenesis in the pragnancy day of 9th until the 17th. In the day of 18th, the mother of mice was operated and analysed the weight of fetus, length of fetus, amount of fetus, dead fetus, implant, defect embryo, fetus external anomaly and inspection of fetus framework anomaly. Based on the statistical results of ANOVA, it was shown that giving the ethyl acetate fraction was real influantial to the lateness erecting a thorax bone (*asymmetric shaped*) and body bone of sakrokaudalis vertebra ($F > F_{crit} 0,05$) and real influential to the lateness erecting a interparietal bone, supraoksipital, and and servikalis vertebra body ($F > F_{crit} 0,01$) compared to the control group (Na-CMC). The results of the DMRT test can be concluded that dose of 221 mg/KgBW was the minimum dose caused teratogenic effects on mice (*Mus musculus*) fetuses.

Keyword(s): Mice fetus, *Ipomoea batatas* L., pragnancy, osifikasi, teratogenik

Uji Efek Teratogenik Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster

Afifah Resti Ardani

08061181924019

ABSTRAK

Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) memiliki banyak efek farmakologi dan dapat berpotensi sebagai obat tradisional, namun belum banyak data keamanan yang cukup untuk digunakan pada ibu hamil. Penelitian ini bertujuan untuk melengkapi data keamanan dari tanaman ubi jalar ungu dan mengetahui efek teratogenik yang disebabkan oleh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu pada masa kehamilan terhadap janin. Penelitian ini menggunakan empat kelompok yaitu kontrol (Na-CMC), perlakuan 1 (110,5 mg/KgBB), perlakuan 2 (221 mg/KgBB), dan perlakuan 3 (442 mg/KgBB). Pemberian sediaan fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu secara oral dilakukan selama masa organogenesis hari ke-9 sampai ke-17 kehamilan. Setelah hari ke-18 induk mencit dibedah dan dilakukan pengamatan meliputi bobot fetus, panjang fetus, jumlah fetus hidup, fetus mati, implantasi, embrio yang diresorpsi, kelainan eksternal fetus dan pemeriksaan kelainan rangka fetus. Berdasarkan hasil statistika ANOVA menunjukkan pemberian fraksi etil asetat berpengaruh nyata terhadap keterlambatan pertumbuhan tulang dada (asimetris *shaped*) dan tulang badan vertebra sakrokaudalis ($F > F_{crit}$ 0,05) dan berpengaruh sangat nyata terhadap keterlambatan pertumbuhan tulang interparietal, supraoksipital, dan badan vertebra servikalis ($F > F_{crit}$ 0,01) dibandingkan dengan kelompok kontrol (Na-CMC). Hasil uji DMRT dapat disimpulkan dosis 221 mg/KgBB merupakan dosis minimum penyebab efek teratogenik terhadap fetus mencit (*Mus musculus*).

Kata kunci: fetus mencit, *Ipomoea batatas* L., kehamilan, osifikasi, teratogenik

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iii
HALAMAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN MOTTO	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRACT	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xivv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
DAFTAR ISTILAH	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tanaman Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea Batatas L.</i>).....	7
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea Batatas L.</i>)	7
2.1.2 Kandungan Senyawa Tanaman Ubi Jalar Ungu	8
2.1.3 Manfaat Tanaman Ubi Jalar Ungu	9
2.2 Ekstraksi	9
2.3 Fraksinasi.....	11
2.4 Teratogenik	11
2.5 Embriologi	13
2.5.1 Fase Embriogenesis.....	13
2.5.2 Perkembangan Fungsi Organ Janin.....	14
2.6 Siklus Estrus	17
2.7 Pemeriksaan Fetus.....	20
2.7.1 Reproduksi Mencit	20
2.7.2 Osifikasi.....	21
2.7.3 Morfologi Fetus	22
2.7.4 Bobot dan Panjang Fetus	23
2.8 Uji Toksisitas Teratogenik.....	23
2.8.1 Uji Teratogenik	23

2.8.2 Uji OECD (<i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>) 414	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	26
3.1 Waktu dan Tempat	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26
3.2.1 Alat.....	26
3.2.2 Bahan.....	26
3.2.3 Hewan Uji.....	27
3.3 Prosedur Penelitian.....	28
3.3.1 Identifikasi dan Preparasi Sampel.....	28
3.3.2 Ekstraksi Daun Ubi Jalar Ungu	28
3.3.3 Pembuatan Fraksi Etil Asetat	29
3.3.4 Pengkondisian dan Rancangan Hewan Uji.....	29
3.3.5 Penentuan Tahap Siklus Estrus.....	30
3.3.6 Pengawinan dan Penetapan Masa Bunting.....	31
3.3.7 Pemberian Sediaan Uji Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu	31
3.3.8 Pengamatan Kondisi Hewan uji.....	32
3.3.9 Pembedahan dan Pengamatan Teratologi Umum.....	32
3.3.10 Penyiapan dan Pemeriksaan Preparat Rangka Fetus Mencit	33
3.4 Analisis Data.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L.).....	36
4.2 Pemeriksaan Hewan Uji	37
4.2.1 Hasil Penentuan Siklus Estrus	37
4.2.2 Hasil Pemeriksaan Pengawinan Mencit	41
4.3 Hasil Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Penampilan Reproduksi Induk Mencit.....	41
4.4 Hasil Kelainan Eksternal Fetus Mencit	49
4.5 Hasil Pengamatan Kelaianan Rangka Fetus Mencit	51
4.5.1 Tulang Interparietal dan Supraoksipital	54
4.5.2 Kolumna Vertebralis	57
4.5.3 Tulang Dada (<i>Sternum</i>)	62
4.5.4 Tulang Anggota Gerak Depan (Anterior) dan Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior).....	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	71
5.1 Kesimpulan	71
5.2 Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	127

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perkembangan Fungsi Organ Janin	17
Tabel 2. Kelompok Hewan Uji	30
Tabel 3. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu	36
Tabel 4. Rata-rata Peningkatan Berat Badan Induk Mencit	42
Tabel 5. Rata-rata Jumlah Fetus, Fetus Hidup, Fetus Mati, Implantasi dan Resorpsi	44
Tabel 6. Rata-rata Peningkatan Berat Badan dan Panjang Fetus	47
Tabel 7. Rata-rata Jumlah Kelainan Hematoma Pada Fetus Mencit	49
Tabel 8. Rata-rata Jumlah Kelainan Hemoragi Pada Fetus Mencit	50
Tabel 9. Rata-rata Tulang Interparietal dan Supraoksipital yang Mengalami Keterlambatan Osifikasi	54
Tabel 10. Rata-rata Jumlah Tulang Kolumna Vertebralis yang Sudah Menulang	57
Tabel 11. Rata-rata Kecacatan Pada Sternum	62
Tabel 12. Rata-rata Jumlah Anggota Gerak Depan (Anterior) yang Sudah Menulang	65
Tabel 13. Rata-rata Jumlah Anggota Gerak Belakang (Posterior) yang Sudah Menulang	67
Tabel 14. Hasil Analisis Statistik Kelainan Rangka Fetus	70

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.a	Tanaman Ubi Jalar Ungu 8
Gambar 1.b	Daun Ubi Jalar Ungu 8
Gambar 2.a	Fase Proestrus 18
Gambar 2.b	Fase Estrus 18
Gambar 2.c	Fase Matsetrus 18
Gambar 2.d	Fase Dietrus 18
Gambar 3.a	Fase Proestrus 18
Gambar 3.b	Fase Estrus 18
Gambar 3.c	Fase Matsetrus 18
Gambar 3.d	Fase Dietrus 18
Gambar 4.a	Genitalia Eksternal Mencit Betina Siklus Proestrus 38
Gambar 4.b	Apusan Vagina Mencit Betina Siklus Proestrus 38
Gambar 5.a	Genitalia Eksternal Mencit Betina Siklus Estrus 39
Gambar 5.b	Apusan Vagina Mencit Betina Siklus Estrus 39
Gambar 6.a	Genitalia Eksternal Mencit Betina Siklus Matetrus 40
Gambar 6.b	Apusan Vagina Mencit Betina Siklus Matetrus 40
Gambar 7.a	Genitalia Eksternal Mencit Betina Siklus Dietrus 40
Gambar 7.b	Apusan Vagina Mencit Betina Siklus Dietrus 40
Gambar 8.a	Sumbat Vagina Mencit 41
Gambar 8.b	Sel Sperma Mencit Pada Apusan Vagina Mencit..... 41
Gambar 9.	Grafik Rata-rata Peningkatan Berat Badan Induk 42
Gambar 10.	Spot Implantasi Pada Uterus Mencit 46
Gambar 11.a	Fetus Mencit Normal (P0)..... 50
Gambar 11.b	Fetus Hematoma fetus (P1) 50
Gambar 11.c	Fetus Hematoma fetus (P2)..... 50
Gambar 11.d	Fetus Hematoma fetus (P3)..... 50
Gambar 12.	Tulang Interparietal dan Supraoksipital 55
Gambar 13.	Tulang Badan Vertebra Servikalis..... 58
Gambar 14.	Tulang Badan Vertebra Sakrokaudalis 58
Gambar 15.	Tulang Lengkung Vertebra Sakrokaudalis..... 59
Gambar 16.	Tulang Sternum 63
Gambar 17.	Tulang Anggota Gerak Depan (Anterior) 66
Gambar 18.	Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior)..... 68

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	85
Lampiran 2. Preparasi dan Ekstraksi Daun Ubi Jalar Ungu	86
Lampiran 3. Preparasi Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu	87
Lampiran 4. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji	88
Lampiran 5. Perhitungan Jumlah Hewan Uji	93
Lampiran 6. Penetapan Hewan Uji dan Desain	94
Lampiran 7. Penentuan Siklus Estrus Apusan Vagina	95
Lampiran 8. Pengawinan dan Penetapan Masa Bunting	96
Lampiran 9. Pembedahan dan Pengamatan Teratologi Umum.....	97
Lampiran 10. Pembuatan Preparat Rangka Fetus	98
Lampiran 11. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak	99
Lampiran 12. Perhitungan Nilai Rendemen Fraksi	100
Lampiran 13. Hasil Analisis Secara Statistika	101
Lampiran 14. Sertifikat Hewan Uji	121
Lampiran 15. Sertifikat Persetujuan Etik	122
Lampiran 16. Dokumentasi Metode Penelitian	123

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
DMRT	: <i>Duncan Multiple Range Test</i>
GHRH	: <i>Growth Hormone-Releasing Hormon</i>
GHIH	: <i>Growth Hormone-Inhibiting Hormone</i>
KOH	: <i>Kalium Hidroksida</i>
NaCl	: <i>Natrium Clorida</i>
Na CMC	: <i>Natrium Carboxyl Metil Cellulose</i>
NaOH	: <i>Natrium Hidroksida</i>
SD	: <i>Standar Deviasi</i>

DAFTAR ISTILAH

Anterior	: Bagian depan
Asimetris <i>shaped</i>	: Tulang dada tiak simetris
Asimetris <i>dumbbell shaped</i>	: Tulang dada terpisah dan berbentuk seperti barbel
Asimetris <i>cleaved</i>	: Tulang dada terpisah
Diestrus	: Periode saat korpus luteum matang
Diferensiasi	: Proses pembelahan sel
Distal	: Bagian ujung
Embrio	: Tahap awal dari perkembangan organisme eukariotik diploid multiseluler
Embriogenesis	: Proses pembentukan dan perkembangan embrio
Endokondral	: Proses pembentukan tulang primer
Endometrium	: Lapisan kelenjar terdalam uterus
Estrus	: Fase dimana sejumlah mamalia betina siap untuk berkopulasi
Eviserasi	: Proses pembersihan spesimen dari kulit, jaringan lunak, dan organ dalam
Falang	: Tulang jari dan berbentuk tulang pipa
Fertilisasi	: Proses bergabungnya gamet untuk memulai perkembangan organisme baru
Fetus	: Mamalia yang berkembang setelah fase embrio dan sebelum kelahiran.
Fiksasi	: Pengerasan dan pengawetan fetus
Hipotalamus	: Organ endokrin utama, yang menghasilkan hormon
Implantasi	: Penanaman sel telur yang sudah dibuahi ke dalam dinding uterus pada awal kehamilan
Intramembran	: Terkait pembentukan tulang melalui membran
Intermediet	: Bagian tengah
Interparietal	: Tulang yang berada di antara tulang parietal dan supraoksipital
Kaudalis	: Bagian yang lebih dekat pada kaki
Kopulasi	: Hubungan kelamin
Korpus luteum	: Massa jaringan kuning di dalam ovarium
Letalis	: Kematian
Malformasi	: Kelainan bentuk
Matetrus	: Fase dalam siklus birahi yang terjadi segera setelah estrus selesai
Metakarpal	: Telapak tangan
Metatarsal	: Telapak kaki
Mitosis	: Proses pembagian genom yang telah digandakan oleh sel dentik yang dihasilkan oleh pembelahan sel
Organogenesis	: Tahapan pembentukan organ
Osteoblas	: Sel yang membentuk tulang baru

Osifikasi	: Proses pembentukan tulang
Ovarium	: Organ yang memproduksi sel telur
Ovulasi	: Pembuahan
Ovum	: Sel telur
Periode birahi	: Ketersediaan betina menerima pejantan untuk proses
Plasenta	: Suatu organ dalam kandungan pada masa kehamilan yang penting bagi pertumbuhan dan perkembangan janin
Posterior	: Anggota gerak belakang
Proestrus	: Periode saat folikel de graaf tumbuh dan menghasilkan estradiol
Proksimal	: Ke arah pangkal
Proliferasi	: Tahap saat sel mengalami pengulangan siklus tanpa hambatan
Replikasi	: Proses penggandaan DNA
Sakrokaudalis	: Tulang ekor pada vertebra
Servikalis	: Tulang leher pada vertebra
Serviks	: Leher rahim
Sitoplasma	: Bagian sel yang terbungkus membran sel
Skeleton	: Tulang
Sternum	: Tulang dada
Supraoksipital	: Tulang yang melindungi lobus oksipital
Teratogenik	: Ilmu yang mempelajari kecacatan pada janin
Uterus	: Rahim
Vertebra	: Tulang belakang
Zigot	: Sel yang terbentuk sebagai hasil bersatunya dua sel kelamin (sel ovum dan sel sperma)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ubi jalar ungu memiliki nama latin *Ipomoea batatas* L, termasuk famili *convolvulaceae* (suku kangkung-kangkungan) (Munawar, 2016). Daun ubi jalar ungu mengandung senyawa metabolit sekunder seperti karotenoid (β -karoten dan lutein), flavonoid seperti antosianin (*cyandin*) tilirosida, astragalin, rhamnositrin, rhamnetin, dan kamferol (Milind, 2015). Daun ubi jalar ungu terdapat senyawa fenolik seperti asam kafeat, asam klorogenat, asam 3,5-di-okfeoilkuinat dan asam 3,4-di-okafeoilkuinat (Sulastri *et al.*, 2013). Terdapat protein, tinggi asam amino, vitamin seperti β -karoten, vitamin B2, vitamin B3, Vitamin B3, vitamin B5, vitamin B6, vitamin B9, vitamin C, vitamin E dan vitamin K (Milind, 2015). Fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu mengandung senyawa flavonoid, tanin, fenolik dan alkaloid (Prapitasari, 2022). Kandungan flavonoid total yang terdapat pada fraksi etil asetat ubi jalar ungu sebesar 20,26 mgQE 2,026%/1 g (Prapitasari, 2022). Kandungan antosianin yang terdapat pada fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu sebesar 16,014 mg/100 g (Oktarina, 2023).

Senyawa yang terkandung di dalam fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yang meliputi flavonoid, tanin, dan alkaloid diduga menyebabkan teratogen. Senyawa tanin, saponin, alkaloid dan steroid menyebabkan keterlambatan osifikasi tulang (Purnomo, 2016). Tanin mampu berikatan dengan protein dan menyebabkan kurangnya protein yang diserap tubuh induk sehingga mengganggu proliferasi sel osteoblas pada proses pembentukan tulang. Kegagalan mitosis sel osteoblas yang

disebabkan oleh alkaloid dan saponin menyebabkan kurangnya jumlah osteoblas yang akan membentuk tulang (Purnomo, 2016).

Uji teratogenik pada tanaman fraksi butanol buah mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl] memiliki efek teratogenik pada mencit berupa kelainan morfologi (kerdil) dan resorpsi. (Rinayanti, 2014). Hal ini karena kulit buah mahkota dewa mengandung saponin. Saponin menyebabkan terlambatnya osifikasi tulang (Purnomo, 2016). Ekstrak ciplukan (*Physalis Minima* Linn.) yang mengandung tanin, saponin, alkaloid dan steroid memiliki efek teratogenik terhadap fetus mencit berupa penurunan berat badan, penurunan panjang, dan keterlambatan osifikasi pada tulang (Purnomo, 2016). Penelitian yang dilakukan Wahyudi (2012) menunjukkan bahwa ekstrak daun keji beling yang memiliki kandungan kimia stigmasterol, β -sitosterol, alkaloid, flavonoid dan tanin terbukti memperlambat pembentukan tulang fetus mencit.

Daun ubi jalar ungu memiliki banyak efek farmakologi. Pemanfaatan ubi jalar ungu digunakan untuk berbagai produk makanan ataupun minuman (Sulastri *et al.*, 2013). Ubi jalar ungu memiliki kandungan metabolit sekunder antosianin berkisar antara 14,68-210 mg/100 g yaitu sianidin dan peonidin yang memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan (Jiao, 2012). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Husna (2013) nilai rata-rata aktivitas antioksidan ubi jalar ungu pekat berkisar 6,28%-46,5%. Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) memiliki banyak kandungan senyawa flavonoid yang mempunyai sifat sebagai antioksidan untuk menghambat sintesis kolesterol sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Prameswari, 2014). Hal ini sejalan dengan

penelitian yang dilakukan oleh Kenta (2018) ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dosis 300 mg/KgBB efektif menurunkan kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Dipahayu (2017) ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dapat meredam radikal bebas sebesar 80,43% dan juga dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 14 hari. Di dalam tanaman tersebut terkandung senyawa polifenol yang bermanfaat meningkatkan kekebalan tubuh sehingga mampu melawan virus yang menyerang tubuh (Sulastri *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Kurnia (2021) pemberian ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dapat digunakan sebagai imunostimulan dengan meningkatnya jumlah sel limfosit pada mencit jantan Balb/c pada dosis 500 mg/KgBB.

Daun ubi jalar ungu juga banyak dikonsumsi oleh ibu hamil untuk meningkatkan hemoglobin. Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Siagan (2021) dengan judul Pengaruh Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin Ibu Hamil di Klinik Pratama Sehati Deli Tua, ditemukan bahwa daun ubi jalar ungu dapat dimanfaatkan dan dikonsumsi oleh Ibu hamil dengan hasil dapat meningkatkan hemoglobin. Sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Kuswati (2015) yang berjudul Pengaruh Pemberian *Multiple Micro Nutrien* (MMN) ditambah Ekstrak Daun Ubi Jalar ungu dan Tablet Fe Terhadap Nilai Hemoglobin Ibu Hamil, menunjukkan hasil bahwa daun ubi jalar ungu dapat menambah hemoglobin pada ibu hamil.

Penelitian toksistas akut yang dilakukan oleh Oktarina (2023) dosis toksik fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yaitu >2000 mg/KgBB yang berpengaruh terhadap histopatologi ginjal dengan adanya kerusakan ringan. Penelitian toksisitas subkronik yang dilakukan oleh Jumarni (2023) fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu dengan dosis 442 mg/KgBB menimbulkan efek kerusakan nekrosis pada hispatologi organ ginjal. Penelitian yang dilakukan oleh Prapitasari (2022) dimana penelitian tersebut didapatkan hasil ED50 fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu sebagai antihiperlipidemia adalah 221,7 mg/KgBB. Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan pegujian toksisitas khusus yaitu teratogenik untuk melihat keamanan dan tingkat ketoksikan fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yang dapat mengganggu perkembangan fetus menggunakan acuan dosis dari ED50 fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu sebagai antihiperlipidemia.

Dari uraian latar belakang diatas, dilakukan penelitian terkait dengan efek teratogenik dari fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) pada fetus mencit (*Mus musculus*) galur sub *Swiss Webster*. Penelitian dilakukan untuk memberikan data keamanan dari fraksi etil asetat ubi jalar ungu apabila dikonsumsi oleh ibu hamil dan mengetahui malformasi rangka yang disebabkan oleh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu ungu (*Ipomoea batatas* L.) pada masa kehamilan. Adapun parameter yang diamati dalam penelitian ini meliputi pemeriksaan fetus (jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, bobot dan panjang fetus, bobot induk, jumlah implantasi, jumlah embrio yang diresorpsi, serta kelainan eksternal fetus) dan pemeriksaan kelainan rangka fetus (morfologis dan tulang).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat ditarik beberapa rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana pengaruh efek teratogenik pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap implantasi, resorpsi, bobot fetus, panjang fetus, dan kelainan eksternal fetus mencit galur sub *Swiss Webster* ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap malformasi rangka fetus mencit galur sub *Swiss Webster* ?
3. Berapakah dosis minimum pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang dapat menimbulkan efek teratogenik pada fetus mencit galur sub *Swiss Webster* ?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini antara lain sebagai berikut.

1. Mengetahui pengaruh efek teratogenik pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap implantasi, resorpsi, bobot fetus, panjang fetus, dan kelainan eksternal fetus mencit galur sub *Swiss Webster*.
2. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap malformasi rangka fetus mencit galur sub *Swiss Webster*.

3. Mengetahui dosis minimum pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang dapat menimbulkan efek teratogenik pada fetus mencit galur sub *Swiss Webster*.

1.4 Manfaat Penelitian

Setelah dilakukan penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan tentang toksisitas teratogenik dari daun ubi jalar ungu. Penelitian ini memberikan informasi dini tentang potensi toksisitas teratogenik daun ubi jalar ungu pada wanita hamil. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkuat kajian ilmiah mengenai toksisitas teratogenik daun ubi ungu jalar dan menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfiah, E., Damanik, R., Roosita, K., dan Fahrudin, M. 2020, Toksisitas Perkembangan Ekstrak Daun Torbangun: Pengaruhnya terhadap Persentase Kematian dan Keterlambatan Osifikasi Fetus Mencit, *Acta Veterinaria Indonesiana*, **8(3)**: 8-14.
- Almahdy, A. 2012, *Teratologi Eksperimental*, Universitas Andalas Press, Padang, Indonesia.
- Amaliah, N., Salempa, P., dan Muharram. 2020, Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi Metanol Batang Belajang Susu (*Scindapsus pictus* Hassk), *Jurnal Chemica*, **21(1)**: 78-85.
- Aprilia, W. 2020, Perkembangan Pada Masa Prnatal dan Kelahiran, *Jurnal Pendidikan Anak Usia Dini*, **4(1)**: 39-55.
- Aristyanti, N. P. P., Wartini, N. M., dan Gunam, I. B. W. 2017, Rendemen dan Karakteristik Ekstrak Pewarna Bunga Kenikir (*Tagetes Erecta* L.) Pada Perlakuan Jenis Pelarut dan Lama Ekstraksi, *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, **5(3)**.
- Bahriah, Y. 2013, Efek Teratogenik Formalin Terhadap Perkembangan Fetus Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster, *JK*, **3(4)**: 40-48.
- Bahri, S., Irmayani, I., Aulia, J., Lathifah, M, F., dan Adawiyah, R. 2021, Efek Ekstrogenik Ekstrak Buah Tomat (*lucopercium esculentum*) Terhadap Mencit Betina Dewasa (*Mus musculus*) Galur BALB/C, *Jurnal Pijar MIPA*, **16(2)**: 222-227.

- Beck, Sidney, L. 1989. Prenatal Ossification as an Indicator of Exposure to Toxic Agent, *Teratology*, 40 : 365-374.
- Bolon, B., dan Ward, J. M. 2015, *Anatomy and Physiology of the Developing Mouse and Placenta*, CRC Press Taylor and Francis Group, Boca Raton, Amerika Serikat.
- BPOM. 2014, *Peraturan Kepala Badan POM No. 12 tahun 2014*. BPOM RI, Jakarta, Indonesia.
- Brancroft, J, D., dan A, Stevens. 1999, *Theory and Practise of Histological Techniques Fourth Ed*, Churchill Livingstone, Edinburg, Britania Raya.
- Busman, H., Nurcahyani, N., Widiastuti, E, L., Nurkholiza., dan Salsabila, Q. 2021, Abnormalitas Morfologi Fetus Mencit *Mus musculus* L. Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Suruhan *Peperomia pellucida* L. Kunth, *Jurnal Farmasetis*, **10(1)**: 59-68.
- Campbell, N. A., *et al.* 2011, *Biology*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Cannas, A. 2013, *Tannin : Fascinating But Sometimes Dangerous Molecules*, Cornell University Department of Animal Science, New York, USA.
- Carlson, B, M. 1988, *Patten's Foundation of Embriology 4th Edition*, Tata McGraw-Hill Publishing Company LTD, New Delhi, India.
- Christianty, F. M., dan Winarti, L. 2012, Uji Teratogenik Campuran Serbuk Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) dan Daun Ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey.) Pada Tikus Putih Galur Wistar, *Stomatognatic (J, K. G Unej)*, **9(3)**: 155-161.
- Conn, H. J., Mary, A. Darow., dan Victor, M. Emmel. 1960, *Staining Procedures 2 nd Edition*, The Williams and Wilkins Co, Baltimore, Amerika Serikat.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Materia Medika Jilid VI*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dipahayu, D., Soeratri, W., dan Agil, M. 2017, Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) Sebagai Anti Aging, *Pharm Sci Res*, **1(3)**: 166–79.
- Dudek, R. W. 2011, *Embryology 5th Ed*, Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, Amerika Serikat.
- Elwuar, W., Baszary, C. D. U., dan Samson, E. 2020, Potensi Ekstrak Etanol Akar Sukun (*Artocarpus altilis* (Park) Fosberg) dalam Menghambat Pertumbuhan Fetus Mencit (*Mus musculus*), *Molucca Medica*, **13(1)**: 29-37.
- Eugenio, M. H. A., Pereira, R. G. F. A., Abreu, W. C., dan Pereira, M. C. A. 2017, Phenolic Compounds and Antioxidant Activity Of Tuberos Root Leaves, *International Journal Of Food Properties*, **20(12)**: 2966-2973.
- Gilbert, S. F. 2010, *Developmental Biology 9th Edition*, Sinauer Associates, Sunderland, Inggris.
- Gotardo, A. T., *Et al.* 2021, The Effect of Ipmoea carnea On Maternal Reproductive Outcomes and Fetal and Postnatal Development In Rats, *Elsevier*, **190**: 3-10.
- Guyton, A. C. 1990, *Fisiologi Kedokteran*, EGC, Jakarta, Indonesia.

- Hanafiah, K. A. 1997, *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*, Raja Grafindo Persada, Jakarta, Indonesia.
- Hanif, M. Q. 2021, Uji Toksisitas Subkronik dan Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl), *Tesis*, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Hapsari, I. I. 2017, *Psikologi Perkembangan Anak*, Indeks, Jakarta, Indonesia.
- Harbinson, R. D. 2001, *The Basic Science of Poison Cassaret and Doull's Toxicology*, Macmillan Publishing Co. Inc, New York, Amerika Serikat.
- Harborne, J. B. 2006, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J. B. 1987, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Harlis, W. O., Malik, N., dan Amalia, H. 2017, Kebuntingan Mencit (*Mus musculus* L.) Tahap Pasca Implantasi Lanjut Pasca Pemberian Ekstrak Rimpang Jahe Putih (*Zingiber Officinale* Var. Amaram), *Biowallacea*, **4(2)**: 576-584.
- Haviz, M. 2014, Konsep Dasar Embriologi : Tinjauan Teoretis, *Jurnal Sainstek*, **6(1)**: 96-101.
- Hilmarni, H., Rahmawati, U., dan Ranova, R. 2017, Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* L.) Pada Mencit Putih, *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, **7(2)**: 151.
- Huda, N. K., R, Sumarmin, dan Y. Ahda. 2017, Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis peniculata* Nees.) Terhadap Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster), *Eksakta*, **18(2)**: 69-76.

- Husna, N. E., Novita, M., dan Rohaya, S. 2013, Kandungan Antosianin dan Aktivitas Antioksidan Ubi Jalar Ungu Segar dan Produk Olahannya, *Jurnal Agritech*, **33(3)**: 296-302.
- Hutahean, S. 2002, *Prinsip-prinsip Uji Toksikologi Perkembangan*, USU Digital Library, Padang, Indonesia.
- Ihsani, N., Pertiwi, W., dan Haryanto. 2019, Siklus Estrus Mencit Betina Virgin (*Mus musculus*) Strain BALB/c setelah Terpapar Berbagai Jenis Sound, *Jurnal Of Science, Technology and Enterpreneurship*, **1(2)**: 127-133.
- Jiao, Y., Y. Jiang., dan Zhanidan, Z. Yang. 2012, Studies On Antioxidant Capacity Of Anthocyanin Extract From Purple Sweet Potato (*Ipomea batatas* L.), *African Journal of Biotechnology*, **11(27)**: 7046-7054.
- Julitasari, E., Nurcahyani, N., dan Busman, H. 2016, Struktur Tulang Belakang Fetus Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Teki (*Cyperus rotundus* L.), *Jurnal Biologi Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati*, **3(1)**: 9-16.
- Jumarni. 2023, Uji Toksisitas Subkronik Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Junqueira, L. C., Carneiro, J., dan Kelley, R. O. 1998, *Histologi Dasar Edisi 8*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, B, G. 1997, *Farmakologi Dasar dan Klinik : Prinsip Kerja Obat Antimikroba*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kenta, Y. S., Tandi, J., T. Beni, L., dan T. Dermiati. 2018, Uji Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Tikus Putih, *Farmakologika Farmasi Jurnal*, **15(1)**: 35-45.

- Kurnia, D., Sagita. D., dan Aliyah, S. H. 2021, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Leukosit dan Limfosit Mencit Jantan Bahl/c yang di Induksi Vaksin Hepatitis B, *Biosense*, **4(1)**: 59-71.
- Kuswati, E. S. 2015, Pengaruh Pemberian *Multipel Micro Nutrien* (Mmn) Ditambah Ekstrak Daun Ubi Jalar dan Tablet Fe Terhadap Nilai Hemoglobin Ibu Hamil, *Interest : Jurnal Ilmu Kesehatan*, **4(2)**: 107-110.
- Langlais, R. P., Miller, C. S., dan Nield-Gehrig, J. S. 2013, *Atlas Berwarna Lesi Mulut yang Sering Ditemukan 4rd Edition*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lie., *Et al.* 2009, The Optimal Extraction Parameters and Anti-diabetic Activity of Flavonoids From *Ipomoea Batatas* Leaf, *Joural Traditional*, **6(2)**: 195-202.
- Loomis, T. A. 1978, *Toksikologi Dasar Edisi III*, IKIP Semarang Press, Semarang, Indonesia.
- Loomis, T. A., and W. Hayes. 1987, *Essential of Toxicology 4rd Edition*, Academic Press, California.
- Lu, F. C. 1995, *Toksikologi Dasar : Organ, Sasaran, dan Penilaian Resiko Edisi Ke-2*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Manson, J. M., Zenick, H., dan Costlow, R. D. 1982, *Teratology Test Methods For Laboratory Animals*, Raven Press, New York, Amerika Serikat.
- Mescher, A. L. 2010, *Junguieira Basic Histology Test and Atlas 12th Edition*, McGraw-Hill Medical, New York, Amerika Serikat.
- Milind, P., dan Monika. 2015, Sweet Potato As A Super Food, *International Journal Of Research In Ayurveda and Pharmacy*, **6(4)**.
- Mulyani, T., Julianti, C. I., dan Sihombing, R. 2020, Tinjauan Pustaka : Teknik Pengujian Toksisitas Teratogenik pada Obat Herbal, *Jurnal Farmasi Udayana*, **9(1)**: 31-36.

- Muthmaina, I., Sri. H., dan Maifitrianti, W. S. 2017, Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Tikus, *Farmasains*, **4**: 39-46,
- N. Munawar, Khalil. 2016, *Sehat Tanpa Obat Dengan Ubi Jalar-Seri Apotek Dapur Edisi 1*, ANDI, Yogyakarta, Indonesia.
- Nogrady. 1992, *Kimia Medisinal Pendekatan Secara Biokimia*, ITB, Bandung, Indonesia.
- OECD. 2018, *Prenatal Developmental Toxicity Study*, OECD, Paris, Prancis.
- Oktarina, L. 2023, Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode Fixed Dose Procedure, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Papalia, D. E ., Olds, S. W., dan Feldman, R. D. 2009, *Human Development (Perkembangan Manusia) 10 ed*, Salemba Humanika, Jakarta, Indonesia.
- Prameswari, O. M., dan Widjanarko, S. B. 2014, Uji Efek Ekstrak Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopalogi Tikus Diabetes Melitus, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **2(2)**: 23.
- Prapitasari, R. 2022, Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) (Lam) Terhadap Tikus Putih Jantan Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., dan Pramono, S. 2016, *Ethanol Extract, Ethyl Acetate Extract, Ethyl Acetate Fraction, and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (Garcinia mangostana L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers*, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, **1**: 71-82.

- Price, S. A., dan L. M, Wilson. 1983, *Patofisiologi*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Price, S. A., dan L. M, Wilson. 2005, *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Edisi 6*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Purnomo, T., Santoso, L. M., dan Riyanto. 2016, Efek Teratogenik Ekstrak Ciplukan (*Physalis Minima* Linn.) Terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur *Sub Swiss Webster*, *Jurnal Pembelajaran Biologi*, **3(1)**: 8-21.
- Rahandity, J. S., Unitly, A. J. A., Eddy, L., dan Huwae, L. M. C. 2021, Peningkatan Keberhasilan Implantasi Tikus *Rattus norvegicus* Terhadap Asap Rokok Pasca Diterapi Ekstrak Etanol Rumput Kebar (*Byophitum petersianum* Klotzsch), *Biofaal Journal*, **2(1)**: 19-27.
- Rahmadani, H. F., Pratimasari, D., dan Amin, M. S. 2021, Aktivitas Gel Fraksi Etil Asetat dari Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Untuk Pengobatan Luka Bakar, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **8(2)**: 143-149.
- Rakhmat, I. I., Juliastuti, H., Yuslianti, E. R., Handayani, D. R., Fauzan, K. B., Mutiadewi, N. S., dan Candra B. D. 2021, *Sayuran dan Buah Berwarna Ungu untuk Meredam Radikal Bebas*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Rinayanti, A., Dewanti, E., dan Vera, V. 2014, Uji Efek Teratogenik Fraksi Butanol Buah Mahkota Dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl] Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L) , *Jurnal Prospek Farmasi Indonesia*, **1(1)**: 40-47.
- Rochmah, K. M. 2013, *Asuhan Neonatus Bayi dan Balita*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rugh, R. 1967, *The Mouse Its Reproduction and Development*, Burgess Publishing Company, Minneapolis, Amerika Serikat.
- Rugh, R. 1968, *The Mouse Its Reproduction and Development*, Burgess Publishing Company, Minneapolis, Amerika Serikat.

- Sadler, T. W. 2012, *Langmans's Medical Embryology 12th Ed*, Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, Amerika Serikat.
- Sagi, M. 1997, *Embriologi Perbandingan Pada Vertebrata*, UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Sari, D. E. 2021, Uji Teratogenik Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus* L.). *Skripsi*, Jurusan Biologi, Universitas Islam Negeri Ar-raniry Darussalam, Banda Aceh, Indonesia.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., dan Dotulong, V. 2020, Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba*, *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, **11(1)**: 9-15.
- Setyawati, I., dan Sudatri, N. W. 2016, Uji Teratogenik Ekstrak Minyak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) pada Mencit (*Mus musculus* L.) Bunting, *Jurnal Riau Biologia*, **1(15)**: 95-101.
- Siagian, N. A., dan Damanik, Y. S. 2021, Pengaruh Pemberian Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin Ibu Hamil di Klinik Pratama Sehati Deli Tua, *Jurnal Doppler*, **5(2)**: 115-119.
- Sitasiwi, A. J. 2016, Deteksi Ekspresi Protein *Wnt4* pada Uterus Mencit (*Mus musculus*) dengan Metode *Immunohystochemistry*, *Ejurnal Undip*, **24(1)**: 94-100.
- Soenardihardjo, B. P. 2011, *Buku Ajar Embriologi*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Sulastri., Erlidawati., Syahrial., Muhammad Nasar., dan Thursina, A. 2013, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea betatas* L.) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Basar, *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*, **9(3)**: 125-130.

- Sulastris, S., Wiratmini, N. I., dan Suriani, N. L. 2014, Panjang Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diberi Pemanis Buatan Aspartam Secara Oral, *Jurnal Biologi*, **18(2)**: 69-72.
- Sunnah, I., A. R. Erwiyani., M. S. Aprilliani., Maryanti., dan G. A. Pramana. 2021, Aktivitas Antihiperurisemia dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Sirup Ekstrak Labu Kuning (*Curcubita maxima*), *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, **4(1)**: 27-36.
- Taylor, P. 1994, *Practical Teratology*, WB Saunders Co, London, Inggris.
- Taylor, P. 1986, *Practical Teratology*, Academic Press, Harcourt Brace Jovanonic Publishers, London, Inggris.
- T, Kris, E., Pratiwi, P. D., Yuliawati., dan Efendi, M. R. 2022, Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* L) Pada Fetus Mencit Putih (*Mus musculus*), *Indonesian Journal of Pharma Science*, **4(2)**: 132-142.
- Toelihere, M. R. 1977, *Inseminasi Buatan Pada Ternak*, Angkasa, Bandung, Indonesia.
- Turner, C. D., dan Bagnara, J. J. 1976, *Endokrinologi Umum*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Voight, R. 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Universitas Gajah Mada Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wahyudi, B. E. 2012, Efek Teratogenik Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* Bl.) terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster Serta Rancangan Pembelajaran Pada Sekolah Menengah Atas, *Skripsi*, Indralaya : FKIP Universitas Sriwijaya.

- Weidner, M. S., dan Sigwart, K. 2001, Investigation Of The Teratogenic Potential Of a Zingiber Officinale Extract In The Rat, *Reproductive Toxicology*, **15**: 75-80.
- Widiana, R., dan Sumarmin, R. 2016, Efek Toksik dan Teratogenik Ekstrak Brotowali (*Tinospora srispa* L.) Terhadap Sistem Reproduksi dan Embrio Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster, *Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*, **2(1)**: 1-11.
- Widyastuti, N., Widiyani, T., dan Listyawati, S. 2006, Efek Teratogenik Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar, *Bioteknologi*, **3(2)**: 56-62.
- Wilson, J. G. 1972, *Environmental Effect ON Development Teratology*, Dalam Assali, N, S (Ed) : *Pathophysiology of Gestation, Fetal Placenta Disorders*, **2**: 270-271.