

**UJI EFEK TERATOGENIK FRAKSI N-HEKSAN DAUN UBI
JALAR UNGU (*Ipomea batatas* L.) PADA FETUS MENCIT (*Mus
musculus*) GALUR SUB SWISS WEBSTER**

SKRIPSI



Oleh :

MAHALIA PUTRI RUSTIANI

08061281924039

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

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

Nama Mahasiswa : Mahalia Putri Rustiani

NIM : 08061281924039

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

()

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

()

Pembahas :

1. Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc.,
NIP. 198605282012121005

()

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 N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur *Sub Swiss Webster*

Nama Mahasiswa : Mahalia Putri Rustiani

NIM : 08061281924039

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

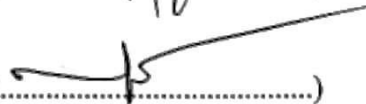
(.....)

Anggota :

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

(.....)

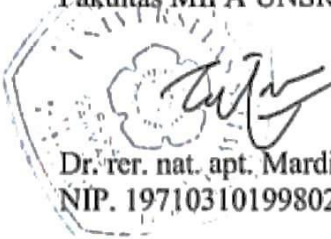
2. Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc.,
NIP. 198605282012121005

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KASYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Mahalia Putri Rustiani

NIM : 08061281924039

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.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 07 Agustus 2023

Penulis,



Mahalia Putri Rustiani

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

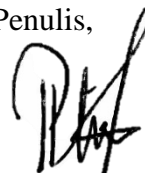
Nama Mahasiswa : Mahalia Putri Rustiani
NIM : 08061281924039
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

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 N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea 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/memformatkan, 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,



Mahalia Putri Rustiani

NIM 08061281924039

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Dengan Rahmat Allah SWT

Skripsi ini saya persembahkan untuk orang tua tercinta, ayunda tersayang, anak – anak kesayangan mami yang telah menjadi pelipur lara disaat gundah gulana, keluarga besar, almamater kebanggaan, orang tersayang “R”, orang yang selalu bertanya kapan skripsimu selesai?, serta semua orang baik yang telah memberikan semangat dan doa.

حَسْبُنَا اللَّهُ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ نِعْمَ الْمَوْلَى وَنِعْمَ النَّصِيرُ

“Cukuplah bagi kami Allah, sebaik-baiknya pelindung dan sebaik-baiknya penolong kami.”

Dreams wont come true if you don't trust "YOU"

Motto :

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.”

QS Al Baqarah 286

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Teratogenik Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur *Sub Swiss Webster*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat nikmat dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. My lovely support system, orang tua terbaik, Ibu (Hartini) dan Ayah (Erman M) yang telah banyak memberikan dukungan secara materil maupun moril, dan yang telah mendoakan setiap langkah dan cita-cita penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik.
3. My beloved sister (Mareta Lailatul Kadarsih) yang selalu mendoakan dan menjadi tempat curhat, berkeluh kesah, sekaligus penenang dan penyemangat adikmu disegala kondisi.
4. Anak – anak mammi tersayang (Queena Shanum Azkadina dan Qaireen Sheza Almahyra) yang selalu menjadi pelipur lara mammi, selalu memberikan keceriaan, kebahagiaan, dan telah menunjukkan kepada mammi bagaimana bentuk cinta dan kasih sayang yang tulus.
5. Untuk seseorang yang lahir pada tanggal 24 Agustus 2001. Terimakasih atas kehadiranmu dalam hidupku. Semoga selalu dilancarkan urusanmu dan diberikan kebahagiaan selalu. Mari kita menjalani hidup dan menua bersama dengan penuh suka cita.

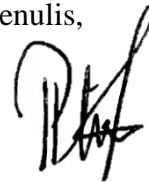
6. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan.
7. Ibu Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm., selaku Dosen Pembimbing pertama, Ibu Apt. Indah Solihah, M.Sc., selaku Dosen Pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu dalam memberikan ilmu, bimbingan, nasehat, saran, semangat, dan doa kepada penulis selama perkuliahan, penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.
8. Dosen pembahas dan penguji seminar dan sidang (Bapak Dr.Apt. Shaum Shiyah, M.Sc., dan Ibu Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.) atas segala masukan, saran, dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fitri, Kak Isti, Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA, Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Laboran FKIP Biologi (Kak Budi Eko Wahyudi, S.Pd.) yang telah membantu dan memberikan banyak ilmunya kepada penulis dari awal penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Adik asuhku (Siti Annisa) yang telah memberikan dukungan, semangat, dan doa kepada penulis dari awal pertemuan kita di acara Makrab 2022 hingga sekarang. Semoga tali silaturahmi kita selalu terjaga dengan baik dan sukses selalu untuk proses perkuliahan Nisa kedepannya.
13. Teman-teman Farmasi 2019 terkhusus Farmasi kelas A 2019 yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu. Terimakasih untuk waktu,

perjuangan, kebersamaan, canda tawa, serta pelajaran hidup yang telah kita lewati dalam menempuh pendidikan di Farmasi UNSRI ini, semoga tali persahabatan ini tetap terjaga sampai kapan pun. Sukses selalu untuk kita semua.

14. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
15. Seluruh teman – teman yang telah banyak memberikan pengalaman serta pelajaran hidup.
16. Terakhir, Terimakasih untuk Mahalia Putri Rustiani yang telah berhasil hingga di titik ini. Kamu hebat, kamu keren, kamu bisa melewati semua masa – masa suram itu dan menaklukkannya. Mahalia-ku, jangan pernah berniat dan mencoba lagi untuk berhenti sebelum Tuhan menghendaki. Terimakasih karena telah berjuang sejauh ini, mari kita melangkah kedepan, menerjang badai yang akan datang dan berbahagia selamanya.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 07 Agustus 2023
Penulis,



Mahalia Putri Rustiani
NIM.08061281924039

The Teratogenic Effects of Purple Sweet Potato Leaves (*Ipomea batatas* L.)

N-Hexane Fraction on Mice (*Mus musculus*) Fetus of *Sub Swiss Webster*

Strain

MAHALIA PUTRI RUSTIANI

08061281924039

ABSTRACT

Purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L.) have many health benefits, but there are not enough studies on safety when used during pregnancy. The purpose of this study was to determine the teratogenic effect of the n-hexane fraction of purple sweet potato leaves on mice fetuses. In this study there were 4 groups, namely control (NaCMC), P1 (140 mg/kgBW), P2 (280 mg/kgBW), and P3 (560 mg/kgBW). The n-hexane fraction of purple sweet potato leaves was administered orally on the 9th-17th day of pregnancy, after the 18th day the mice were dissected for observation. Parameters for observation consisted of dead fetus, live fetus, implantation, resorbed embryo, fetal body weight, fetal length, external abnormalities and fetal skeletal malformations. Based on the results of the ANOVA test, administration of the n-hexane fraction had no significant effect on dead fetuses, live fetuses, implantation, resorbed embryos, fetal body weight, fetal length, fetal external abnormalities, ossification of interparietal, supraoccipital, and sternal bones ($F < f_{crit} 0,05$). The ANOVA test results had a significant effect on maternal weight gain, sacrocaudal vertebral body ossification, and anterior proximal phalanges ($F > f_{crit} 0,05$). The ANOVA test results had a very significant effect on the ossification of the cervical vertebral body, the sacrocaudal vertebral arch, the anterior intermediate phalanges, the proximal phalanges and the posterior intermediate phalanges ($F > f_{crit} 0,01$). Based on the DMRT (*Duncan Multiple Range Test*) test, the dose group of 140 mg/kgBW is the minimum dose of the n-hexane fraction of purple sweet potato leaves which is teratogenic to mice (*Mus musculus*) fetuses.

Keywords : *Ipomea batatas* L, mice fetus, ossification, pregnancy, teratogenic.

Uji Efek Teratogenik Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster

MAHALIA PUTRI RUSTIANI

08061281924039

ABSTRAK

Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, namun belum memiliki kajian yang cukup tentang keamanan jika digunakan selama masa kehamilan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek teratogenik fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu terhadap fetus mencit. Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok yaitu kontrol (NaCMC), P1 (140 mg/kgBB), P2 (280 mg/kgBB), dan P3 (560 mg/kgBB). Sediaan fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu diberikan secara oral pada kehamilan hari ke 9-17, setelah hari ke-18 mencit dibedah untuk dilakukan pengamatan. Parameter pengamatan terdiri dari fetus mati, fetus hidup, implantasi, embrio teresorpsi, berat badan fetus, panjang fetus, kelainan eksternal dan malformasi rangka fetus. Berdasarkan hasil uji ANOVA, pemberian fraksi n-heksan berpengaruh tidak nyata terhadap fetus mati, fetus hidup, implantasi, embrio yang teresorpsi, berat badan fetus, panjang fetus, kelainan eksternal fetus, osifikasi tulang interparietal, supraoksipital, dan sternum ($F < f_{crit} 0,05$). Hasil uji ANOVA berpengaruh nyata terhadap kenaikan berat badan induk, osifikasi badan vertebra sakrokaudalis, dan falang proksimal anterior ($F > f_{crit} 0,05$). Hasil uji ANOVA berpengaruh sangat nyata terhadap osifikasi badan vertebra servikalis, lengkung vertebra sakrokaudalis, falang intermediet anterior, falang proksimal dan falang intermediet posterior ($F > f_{crit} 0,01$). Berdasarkan uji DMRT (*Duncan Multiple Range Test*), kelompok dosis 140 mg/kgBB adalah dosis minimum fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu yang bersifat teratogen terhadap fetus mencit (*Mus musculus*).

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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xviii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea batatas L.</i>)	7
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Daun Ubi Jalar Ungu	7
2.1.3 Kandungan Daun Ubi Jalar Ungu.....	8
2.1.4 Manfaat Farmakologi Daun Ubi Jalar Ungu	8
2.2 Ekstraksi dan Fraksinasi	9
2.2.1 Ekstraksi	9
2.2.2 Maserasi.....	11
2.2.3 Fraksinasi.....	12
2.3 Teratologi dan Teratogenik.....	13
2.3.1 Zat – zat Teratogenik.....	13
2.3.2 Mekanisme Teratogenik	14
2.4 Uji Teratogenik.....	16
2.5 Siklus Estrus	18
2.6 Metode Apusan Vagina	22
2.7 Embriologi	22
2.8 Pemeriksaan Kerangka Fetus.....	23
2.9 Parameter Aktivitas Reproduksi Mencit Pada Uji Teratogenisitas	26
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat.....	28
3.2 Alat dan Bahan	28
3.2.1 Alat	28

3.2.2 Bahan	28
3.2.3 Hewan	28
3.3 Prosedur Penelitian	29
3.3.1 Preparasi Sampel	29
3.3.2 Ekstraksi Daun Ubi Jalar Ungu	29
3.3.3 Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu.....	30
3.3.4 Pengkondisian dan Rancangan Hewan Uji.....	30
3.3.5 Penentuan Tahap Siklus Estrus	31
3.3.6 Pengawinan dan Penetapan Masa Bunting.....	32
3.3.7 Pemberian Sediaan Uji Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu.....	33
3.3.7.1 Pembuatan Na CMC 1% B/V	34
3.3.7.2 Pembuatan Sediaan Uji	34
3.3.8 Pengamatan Kondisi Hewan Uji	34
3.3.9 Pembedahan dan Pemeriksaan Fetus	35
3.3.10 Persiapan dan Pengamatan Preparat Kerangka Fetus.....	35
3.3.10.1 Pembuatan Larutan KOH 1% dan Pewarna <i>Alizarin</i> <i>Red S</i>	35
3.3.10.2 Pembuatan Preparat Kerangka Fetus	35
3.3.10.3 Pengamatan Preparat Kerangka Fetus.....	36
3.4 Analisis data.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea batatas</i> <i>L.</i>)	37
4.2 Pengkondisian Hewan Uji dan Hasil Penentuan Siklus Estrus	39
4.2.1 Hasil Penentuan Siklus Estrus.....	39
4.3 Hasil Pengaruh Pemberian Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Penampilan Reproduksi Induk Mencit	42
4.4 Hasil Pengamatan Malformasi Eksternal Fetus.....	50
4.5 Hasil Pengamatan Kelainan Rangka Fetus.....	52
4.5.1 Hasil Pengamatan Tulang Interparietal dan Supraoksipital ...	53
4.5.2 Hasil Pengamatan Kolumna Vertebralis.....	55
4.5.3 Hasil Pengamatan Tulang Sternum	59
4.5.4 Hasil Pengamatan Tulang Anggota Gerak Depan (Anterior) dan Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior).....	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	72
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	103

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Ubi Jalar Ungu (A) Daun Ubi Jalar Ungu (B)	8
Gambar 2. Mekanisme Teratogenisitas.....	14
Gambar 3. Siklus Estrus.....	21
Gambar 4. Kerangka Fetus Mencit	25
Gambar 5. Posisi Penempatan Cairann Vagina pada Kaca Objek.....	32
Gambar 6. Apusan Vagina Mencit.....	32
Gambar 7. (A) Proestrus, (B) Estrus, (C) Metestrus, (D) Diestrus	40
Gambar 8. Fetus Normal (A) dan Fetus Dengan Hematoma (B).....	51
Gambar 9. Tulang Interparietal dan Supraoksipital	55
Gambar 10. Tulang Badan Vertebra Servikalis	57
Gambar 11. Tulang Badan dan Lengkung Vertebra Sakrokaudalis.....	57
Gambar 12. Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior), P0 (Normal), P1 dan P3 (Asimetris <i>Shaped</i>), P2 (Asimetris <i>Dumbbell-Shaped</i>)	60
Gambar 13. Tulang Anggota Gerak Depan (Anterior)	62
Gambar 14. Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior).....	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Hewan Uji	31
Tabel 2. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu	37
Tabel 3. Rata – Rata Jumlah Fetus, Fetus Hidup, Fetus Mati, Implantasi dan Resorpsi	42
Tabel 4. Rata – Rata Pertambahan Berat Badan Induk	44
Tabel 5. Hasil DUNCAN pertambahan berat badan induk	45
Tabel 6. Rata – Rata Berat Badan dan Tinggi Badan Fetus	47
Tabel 7. Hasil Pengamatan Parameter Aktivitas Reproduksi Mencit Selama Uji Teratogenik	49
Tabel 8. Rata – Rata Jumlah Kelainan Hematoma dan Hemoragi Pada Fetus Mencit	51
Tabel 9. Rata – Rata Tulang Interparietal dan Supraoksipital Mengalami Keterlambatan Osifikasi	54
Tabel 10. Rata – Rata Tulang Kolumna Vertebralis yang Sudah Menulang	56
Tabel 11. Rata – Rata Kecacatan pada Tulang Sternum	59
Tabel 12. Rata – Rata Jumlah Tulang Anggota Gerak Depan (Anterior) yang Sudah Menulang	61
Tabel 13. Rata – Rata Jumlah Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior) yang Sudah Menulang	63

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	72
Lampiran 2. Penyiapan Sampel Dan Pembuatan Ekstrak	73
Lampiran 3. Pembuatan Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu	74
Lampiran 3. Perhitungan Federrer	75
Lampiran 4. Persiapan Hewan Uji Dan Desain	76
Lampiran 5. Penentuan Siklus Estrus Apusan Vagina (<i>Vagina Smear</i>)	77
Lampiran 6. Pengawinan Dan Penetapan Masa Bunting	78
Lampiran 7. Pembuatan Na CMC 1%	79
Lampiran 8. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	80
Lampiran 9. Pembedahan Dan Teratologi Umum Mencit	82
Lampiran 10. Perhitungan Rendeman Ekstrak Dan Fraksi N-Heksan.....	83
Lampiran 11. Hasil Analisa Statistik	84
Lampiran 12. Sertifikat Hewan Uji	100
Lampiran 13. Sertifikat Kode Etik	101
Lampiran 14. Dokumentasi Penelitian.....	102

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
DMRT	: <i>Duncan multiple range test</i>
KOH	: Kalium hidroksida
ED ₅₀	: <i>Effective dose 50</i>
E2	: Estradiol
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
GH	: <i>Growth Hormone</i>
GHIH	: <i>Growth Hormone-Inhibiting Hormone</i>
GHRH	: <i>Growth Hormone-Releasing Hormone</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
NaCl	: Natrium klorida
NaCMC	: <i>Carboxy Methyl Cellulose Sodium</i>
SD	: Standar deviasi
VAO	: Volume administrasi obat

DAFTAR ISTILAH

Amnion	: Membran yang menutupi embrio
Anterior	: Anggota gerak depan
<i>Asimetris shaped</i>	: Keadaan tulang da rata tetapi masih menempel
<i>Asimetris cleaved</i>	: Keadaan tulang dada tidak rata dan tidak menempel
<i>Asimetris dumbell- shaped</i>	: Keadaan tulang dada berbentuk seperti barbel
Blastomer	: Tahap pembelahan embrio awal
Diestrus	: Periode saat korpus luteum matang
Diferensiasi	: Proses pembelahan sel
Embrio	: Tahap awal dari perkembangan organisme eukaryotik diploid multiseluler
Embriotoksik	: Zat yang dapat menyebabkan kematian pada embrio
Endokondral	: Pusat osifikasi primer
Endometrium	: Dinding rahim
Estrus	: Suatu periode secara psikologis maupun fisiologis yang bersedia menerima pejantan untuk berkopulasi
Eviseras	: Pembuangan kulit, jaringan lemak, dan organ dalam
Falang	: Istilah medis untuk menggambarkan tangan dan kaki
Fertilisasi	: Proses bersatunya spermatozoa
Fetus	: Mamalia yang berkembang setelah fase embrio dan sebelum kelahiran
Fiksasi	: Proses pelunakan dan pengawetan fetus
Hipotalamus	: Bagian dari otak yang berperan dalam melepaskan hormon
Implantasi	: Proses saat telur yang telah dibuahi memasuki dinding endometrium
Intramembran	: Terkait dengan pembentukan tulang melalui membran
Intermediet	: Bagian tengah
Interparietal	: Tulang yang berada di antara tulang parietal dan supraoksipital
Kaudalis	: Bagian yang lebih dekat pada kaki
Korpus luteum	: Kelenjar yang melepaskan hormon yang terbentuk di dalam ovarium

Malformasi	: Bagian tubuh yang terbentuk tidak sempurna
Mesodermal	: Lapisan primer tengah dari sel pada embrio
Metestrus	: Periode saat puncak estrus berhenti dan bekas folikel setelah ovulasi mengecil
Mitosis	: Pembelahan sel yang menghasilkan dua sel anak yang masing-masing memiliki jumlah dan jenis kromosom yang sama dengan nukleus induk
Morula	: Gabungan dari sel-sel yang berasal dari pembagian ovum yang dibuahi yang selanjutnya membentuk blastula
Organogenesis	: Pembentukan atau perkembangan organ dari hewan atau tumbuhan
Osteoblas	: Sel yang mensekresikan matriks untuk pembentukan tulang baru
Osifikasi	: Pembentukan tulang baru dari osteoblas
Ovarium	: Organ reproduksi wanita yang memproduksi sel telur
Ovulasi	: Pelepasan sel telur dari ovarium
Ovum	: Sel reproduktif wanita dewasa
Plasenta	: Organ pada uterus mamalia yang hamil yang mensuplai gizi dan mempertahankan janin melalui tali pusar
Posterior	: Bagian belakang
Proestrus	: Periode saat folikel de graaf tumbuh dan menghasilkan estradiol
Proksimal	: Bagian pangkal
Proliferasi	: Tahap saat sel mengalami pengulangan siklus tanpa hambatan
Sakrokaudalis	: Tulang pada ekor vertebrata
Servikalis	: Tulang pada leher vertebrata
Skeleton	: Rangka
Sternum	: Tulang dada
Supraoksipital	: Tulang pada sisi dorsal dari tengkorak
Teratogenik	: Kemampuan suatu zat untuk menyebabkan kecacatan pada janin
Uterus	: Organ pada wanita tempat janin berada selama masa kehamilan
Vertebra	: Tulang belakang
Zigot	: Sel diploid yang terbentuk dari penggabungan dua gamet haploid atau sel telur yang sudah dibuahi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) merupakan salah satu tanaman yang mulai digunakan sebagai salah satu pengobatan tradisional atau herbal (Lidyawati *et al.*, 2021). Masyarakat menggunakan daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) sebagai obat bisul, penurun panas, asma, peradangan, diabetes melitus, radang lambung dan luka bakar (Lidyawati *et al.*, 2021). Ekstrak daun ubi jalar memiliki efek sebagai hepatoprotektor pada tikus putih jantan galur Wistar (Suwantara *et al.*, 2016). Senyawa aktif pada ekstrak daun ubi jalar ungu dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) (Kenta *et al.*, 2018)

Berdasarkan penelitian Sulastri (2013), daun ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) mengandung komponen metabolit sekunder golongan flavonoid dan tanin, serta memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan α -tokoferol. Daun ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Susanto *et al.*, 2019). Menurut penelitian Lidyawati (2021), ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, dan steroid.

Munirah (2021) dan Firliani (2022) mengatakan bahwa ekstrak dan fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu mengandung senyawa alkaloid, steroid, dan triterpenoid. Berdasarkan hasil penelitian Firliani (2022) menunjukkan bahwa dosis efektif (ED₅₀) fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu adalah 139,7 mg/kgBB.

Dosis ini dijadikan acuan sebagai dosis uji pada penelitian ini yaitu uji efek teratogenik fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu.

Hal penting yang harus dilakukan pada saat menggunakan bahan alam sebagai bahan baku obat adalah mengetahui efek toksik dari senyawa yang terkandung. Berdasarkan hasil uji toksisitas akut yang dilakukan Ahmad (2023) menunjukkan bahwa pemberian fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu pada dosis 2000 mg/kgBB tidak memberikan efek toksik pada tikus putih jantan galur wistar. Hasil penelitian uji toksisitas subkronis yang dilakukan Putri (2023) pada dosis 140 mg/kgBB dan 2280 mg/kgBB menunjukkan kerusakan jaringan berupa nekrosis pada organ ginjal dan hati tikus. Selain uji toksisitas akut dan subkronis, uji toksisitas lanjut yang harus dilakukan adalah uji teratogenik (Mulyani *et al.*, 2020).

Teratogen adalah zat yang menyebabkan kerusakan pada janin atau embrio selama kehamilan yang menyebabkan cacat lahir sedangkan ibu tidak menunjukkan tanda toksisitas. Suatu kondisi abnormal yang terjadi pada janin yang timbul selama fase perkembangan embrio (fetus) atau bisa diartikan dengan pembentukan cacat bawaan. Efek yang terjadi adalah janin terlahir dengan pertumbuhan organ yang tidak lengkap. Jenis kerusakan tidak hanya tergantung dari zat penyebab tapi juga tergantung fase perkembangan embrio, dan tempat zat teratogenik bekerja (Rahayu dan Solihat, 2018).

Tanaman yang terbukti memiliki aktivitas teratogenik terhadap fetus mencit adalah brotowali (*Tinospora crispa* L.). Ekstrak brotowali mengandung senyawa alkaloid yang bersifat antiproliferative, embriotoksik, dan teratogenik.

Ekstrak brotowali terbukti menurunkan jumlah korpus luteum, jumlah fetus hidup, meningkatkan jumlah fetus mati dan embrio resorpsi (Widiana dan Sumarmin., 2016). Hasil uji infusa daun pegagan pada dosis 1500 mg/kg BB menunjukkan efek teratogenik berupa cacat fisik, kekerdilan, dan hemoragi pada janin mencit (Anfiandy, 2013). Berdasarkan penelitian Julitasari (2016), pemberian ekstrak rimpang teki pada mencit hamil terbukti menurunkan berat badan fetus dan menambah panjang fetus mencit.

Hasil penelitian Purnomo (2016) dosis minimum ekstrak daun ciplukan yang bersifat teratogen adalah (1,4mg/0,1 ml Tween 20/10g BB). Efek teratogenik dari ekstrak daun ciplukan terdapat pada penurunan berat badan dan panjang badan fetus, keterlambatan osifikasi tulang supraoksipital, badan vertebra servikalis, lengkung vertebra sakrokaudalis, sternum, serta falang intermediet posterior. Senyawa tanin, saponin, alkaloid, dan steroid dapat menyebabkan keterlambatan osifikasi tulang. Tanin mampu berikatan dengan protein dan menyebabkan kurangnya protein yang diserap tubuh induk sehingga mengganggu proliferasi sel osteoblas pada proses pembentukan tulang.

Hasil penelitian Almahdy (2013) tentang efek teratogenik dari kakao bubuk menunjukkan bahwa pada dosis 5,5 g/kg BB, kakao bubuk dapat menyebabkan keterlambatan pertumbuhan, kematian, *curling* ekor pada janin dan situs resorpsi. Sedangkan pada dosis 7 g/kg BB menyebabkan kelainan tulang, akhir pertumbuhan, kematian, *curling* ekor pada janin dan situs resorpsi. Bubuk kakao pada dosis 8,5 g/kg BB menyebabkan perdarahan pada tikus, situs resorpsi, kematian dan kelainan tulang pada janin. Kakao bubuk mengandung teobromin

sebesar 0,5% - 2,7%, kafein 0,25%, serta teofilin dalam jumlah kecil. Mereka termasuk dalam golongan senyawa metilxantin. Senyawa metilxantin dalam kakao bubuk dicurigai dapat menyebabkan teratogen karena senyawa ini dapat melewati sawar otak dan plasenta.

Pemejian senyawa uji dilakukan ketika fase organogenesis pada induk bunting terjadi, yaitu pada hari ke-6 sampai hari ke-15 untuk mencit. Pengamatan dilakukan pada waktu 12-14 jam sebelum kelahiran normal dengan melakukan pembedahan secara sesar. Uji teratogenik meliputi gross morfologi biometrika janin atau angka resorpsi, angka cacat, berat janin, panjang janin, dan bobot plasental, histopatologi, dan kelainan skeletal (Pratiwi *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian Malini (2017), parameter dari uji teratogenik yang diamati adalah bobot badan induk, jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, berat badan fetus, panjang fetus, malformasi implantasi, jumlah induk dengan kelainan implantasi, jumlah fetus yang terimplantasi pada induk, malformasi ukuran fetus, jumlah induk dengan fetus berukuran kecil, jumlah fetus yang berukuran kecil, malformasi rangka fetus, jumlah induk dengan fetus mengalami malformasi rangka, dan jumlah fetus dengan malformasi rangka.

Menurut perka BPOM No.7 tahun 2014 menyebutkan bahwa uji teratogenisitas merupakan suatu pengujian untuk memperoleh informasi adanya abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian sediaan uji selama masa pembentukan organ fetus (masa organogenesis). Informasi tersebut meliputi abnormalitas bagian luar fetus (morfologi), jaringan lunak serta kerangka fetus. Prinsip uji teratogenisitas adalah pemberian sediaan uji dalam beberapa tingkat

dosis pada beberapa kelompok hewan bunting selama paling sedikit masa organogenesis dari kebuntingan, dan satu dosis untuk tiap kelompok. Satu hari sebelum waktu melahirkan induk dibedah, uterus diambil dan dilakukan evaluasi terhadap fetus (BPOM, 2014).

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian tentang uji toksisitas teratogenik dari fraksi n-heksan daun ubi ungu (*ipomea batatas L.*) pada fetus mencit. Penelitian ini dilakukan untuk melihat kemungkinan adanya malformasi akibat pemberian sediaan uji selama masa embriosis atau organogenesis mencit. Parameter malformasi yang diamati pada penelitian ini meliputi berat badan fetus, panjang fetus, fetus hidup, fetus mati, embrio yang terabsorpsi, implantasi, kelainan eksternal fetus, dan kelainan internal fetus yakni osifikasi tulang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh efek teratogenik dari pemberian fraksi N-Heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap fetus mati, fetus hidup, implantasi, resorpsi, berat fetus, panjang fetus, dan kelainan eksternal fetus mencit galur *sub swiss webster* ?
2. Bagaimana pengaruh efek teratogenik dari pemberian fraksi N-Heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap malformasi rangka fetus mencit galur *sub swiss webster* ?
3. Berapa dosis fraksi N-Heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) yang menimbulkan efek teratogenik pada fetus mencit galur *sub swiss webster*?

1.3 Tujuan

1. Mengamati pengaruh efek teratogenik dari pemberian fraksi N-Heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap fetus mati, fetus hidup, implantasi, resorpsi, berat fetus, panjang fetus, dan kelainan eksternal fetus mencit galur *sub swiss webster*.
2. Mengamati pengaruh efek teratogenik dari pemberian fraksi N-Heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap malformasi rangka fetus mencit galur *sub swiss webster*.
3. Mengetahui dosis fraksi N-Heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang menimbulkan efek teratogenik pada fetus mencit galur *sub swiss webster*.

1.4 Manfaat

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah mengenai efek toksisitas teratogenik dari tanaman daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) pada ibu hamil, sehingga ibu hamil dapat meningkatkan kewaspadaannya selama kehamilan terhadap penggunaan obat herbal atau bahan alam sebagai pengobatan tradisional.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A, F. 2023, *Uji Toksisitas Akut Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomea batatas L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Fixed Doses Procedure*, Skripsi Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Almahdy, A., Almunawwarah, N, A., Fitria, N. 2013, Uji Efek Teratogen Kakao Bubuk Pada Fetus Mencit Putih, *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Science And Technology*, 2(1), pp. 9-22.
- Anfiandi, V. 2013, Uji Teratogenik Infusa Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) pada Mencit Betina (*Mus musculus*), *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(1), pp. 1-11.
- BPOM. 2014, *Peraturan Kepala Badan POM No. 12 tahun 2014*.
- Byers, S, L., *et al.* 2012, Mouse Estrous Cycle Identification Tool and Images, *Plos One*, 7(4), pp.1-5.
- Conn, H, J., *et al.* 1960. *Staining Procedures. 2nd Edition*. The Williams & Wilkins Co, Baltimore, USA.
- Constanty, I., *et al.* 2021, Aktivitas Antioksidan Dari Fraksi N-Heksana Kulit Batang Tumbuhan Jambu Semarasuwng (*Syzygium samarangense*), *Jurnal Kimia Riset*, 6(1), pp. 1-7.
- Depkes RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2020, *Farmakope Indonesia Edisi VI*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Elwuar, W., *et al.* 2020, Potensi Ekstrak Etanol Akar Sukun (*Artocarpus altilis* (Park) Fosberg) Dalam Menghambat Pertumbuhan Fetus Mencit (*Mus musculus*), *Molucca Medica*, 13(1), pp. 29 – 37.
- Erjon., *et al.* 2019, Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) terhadap Fetus Tikus Putih Galur Wistar, *Jurnal Penelitian Sains*, 21(2), pp. 78 – 82.
- Firliani, S. 2023, *Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomea batatas L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak*, Skripsi Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.

- Harlis W.O., *et al.* 2017, Kebuntingan Mencit (*Mus Musculus L.*) Tahap Pasca Implantasi Lanjut. Pasca Pemberian Ekstrak Rimpang Jahe Putih (*Zingiber Officinale* Var. *Amarum*), *Biowallacea*, 4(2), pp. 576 – 584.
- Hodgson, E. 2004, *A Textbook Of Modern Toxicology, 3rd Ed*, John Wiley & Sons, Inc Hoboken, New Jersey.
- Huda, N.K., *et al.* 2017, Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus L. Swiss Webster*), *Eksakta*, 18(2), pp. 69 – 76.
- Ihwan., *et al.* 2020, Teratogenik Ekstrak Etanol Uwi Banggai Ungu (*Dioscorea alata L.*) pada Mencit Betina (*Mus musculus*), *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(2), pp. 309 – 318.
- Julianto, T, S. 2019, *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokima*, UII, Yogyakarta, Indonesia.
- Julitasari, E., Nurcahyani, N., 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), pp. 9-16.
- Kamadjaja, D.B. 2020, *Anestesi Lokal di Rongga Mulut : Prosedur, Problema, dan Solusinya*, Airlangga University Press, Jawa Timur, Indonesia.
- Kenta, Y, S., dkk. 2018, Uji Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Tikus Putih, *Farmakologika Farmasi Jurnal*, 15(1), pp. 35-43.
- Kusmawati, W. 2016, Kelainan Rangka Fetus Mencit (*Mus Musculus*) Galur Balb/C Akibat Pemberian DEET (Diethyltoluamide), *El-Hayah*, 5(4), pp. 177-182.
- Lidayawati., Dita, S, F., Agustiany, C, M. 2021, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*), *Journal Of Pharmaceutical And Health Research* 2(1), pp. 1-3.
- Malini, D, M., Madihah., Shalihah, A. 2017, Malformasi Rangka Fetus Tikus Wistar Akibat Efek Teratogenik Insektisida Endosulfan, *Jurnal Veteriner*, 18(3), pp. 318-326.
- Megawati, K., Herdiana, Y. 2016, Review Studi 2,5-Heksandion Sebagai Molekul Toksik Dan Biomarker Paparan N-Heksana, *Farmaka*, 14(3), Pp. 62-76.
- Milind, P., Monica. 2015, Sweet Potato As A Super-Food, *International Journal of Research Ayurveda Pharmacy*, 6(4), pp. 557-562.

- Mulyani, T., Julianti, C, I., Sihombing, R. 2020, Tinjauan Pustaka: Teknik Pengujian Toksisitas Teratogenik pada Obat Herbal, *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(1), pp. 31-36.
- Munirah, E. 2021, *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea Batatas L. Poir) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan*, Skripsi Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Norwitz, E.R., et al. 2017, *Obstetric Clinical Algorithms 2nd Edition*, John Wiley & Sons, West Sussex, UK.
- Nogrady, T. 1992, *Kimia Medisinal: Pendekatan secara Biokimia* Penerjemah: Rosyid, R dan A. Musadad), Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Nurdjanah, S., Yuliana, N. 2019, *Ubi Jalar Teknologi Produksi Dan Karakteristik Tepung Ubi Jalar Ungu Termodifikasi*, Aura, Bandar Lampung, Indonesia.
- Ong, Ak. 2013, Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana Mill*) Pada Mencit Betina (*Mus Musculus*), *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(1), pp. 1-10.
- Purbasari, K., Sumadji, R, A. 2018, Studi Variasi Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas L*) Berdasarkan Karakter Morfologi Di Kabupaten Ngawi, *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, 5(2), pp. 78 – 84.
- Purnomo, T., Santoso, L, M., Riyanto. 2016, Efek Teratogenik Ekstrak Ciplukan (*Physalis Minima Linn.*) Terhadap Fetus Mencit (*Mus Musculus*) Galur Sub Swiss Webster, *Jurnal Pembelajaran Biologi*, 3(1), pp. 8-21.
- Putri, D, T. 2023, *Uji Toksisitas Subkronis Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomea batatas L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar*, Skripsi Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Pratiwi, H., Firmawati, A., Herawati. 2019, *Embriologi Hewan*, UB Press, Malang, Indonesia.
- Rahayu, M., dan Solihat, M, F. 2018, *Toksikologi Klinik*, Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Jakarta Selatan, Indonesia.
- Rahmadani, H, F., Pratimasari, D., 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), pp. 143-149.
- Reece, E, A., And Hobbins, J, C. 2007, *Handbook Of Clinical Obstetrics The Fetus & Mother*, Blackwell Publishing Oxford, UK.

- Rejeki, P, S., Putri, E, A, C., Prasetya, R, E. 2018, *Ovariectomi Pada Tikus Dan Mencit*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Rugh, Robert. 1967, *The Mouse Its Reproduction and Development*, Burgess Publishing Company, Minneapolis.
- Safera, A.D. 2021, *Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L. Poir) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Alokstan*, Skripsi Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Scanlon, V,C and Sanders, T. 2007, *Essentials of Anatomy and Physiology 5thEd*, FA Davis Company, Philadelphia.
- Schatten, H., Constantinescu, G, M. 2007, *Comparative Reproductive Biology*, Blackwell Publishing, USA.
- Setyawati, I., Sudatri, W, N. 2016, Uji Teratogenik Ekstrak Minyak Biji Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Pada Mencit (*Mus Musculus L.*) Bunting, *Jurnal Riau Biologia*, 1(15), pp. 95-101.
- Subaryanti., Meianti, D, S, D., Manalu, R, T. 2022, Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Urticastrum decumanum* (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*, *Sainstech Farma*, 15(2), pp. 93-102.
- Sulastri, *et al.* 2013, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar, *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*, 9(3), pp. 126 – 131.
- Sulastri, S., Wiratmini, N, I., Suriani, N, L., 2014, Panjang Siklus Estrus Mencit (*Mus Musculus L.*) Yang Diberi Pemanis Buatan Aspartam Secara Oral, *Jurnal Biologi*, 18(2), pp. 69 – 72.
- Supomo., *et al.* 2018, *Khasiat Tumbuhan Akar Kuning Berbasis Bukti*, Nas Media Pustaka, Yogyakarta, Indonesia.
- Susanto, A., Hardani., Rahmawati, S. 2019, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*), *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 1(1), pp. 1-7.
- Suwantara, I, P, T., dkk. 2016, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas Lamk.*) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 2(2), pp 71 – 74.
- T, Kris, E., *et al.* 2022, Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa L.*) pada Fetus Mencit Putih (*Mus musculus. L.*), *Indonesian Journal of Pharma Science (IJPS)*, 4(2), pp. 132 – 142.

- Toelihere, M, R. 1977, *Inseminasi Buatan Pada Ternak*, Angkasa, Bandung, Indonesia.
- Utari, D, S., Kardhinata, E, H., Damanik, R, I, M. 2017, Analisis Karakter Morfologis dan Hubungan Kekekabatan Tanaman Ubu Jalar (*Ipomoea Batatas*l.) Di Dataran Tinggi dan Dataran Rendah Sumatera Utara, *Jurnal Agroekoteknologi FP USU*, 5(4), pp. 870-881.
- Wardaningrum, R. Y., Susilo, J., Dyahariesti. 2019, *Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.) dengan Vitamin E*, Skripsi Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo, Semarang.
- Weidner, S, M., Sigwart, K. 2001, Investigation of The Teratogenic Potential of A Zingiber Officinale Extract In The Rat, *Reproductive Toxicology*, 15(1), pp. 75–80.
- Widiana, R., Dan Sumarmin, R. 2016, Efek Toksik dan Teratogenik Ekstrak Brotowali (*Tinospora Crispa* L.) terhadap Sistem Reproduksi dan Embrio Mencit (*Mus Musculus* L. Swiss Webster), *Bioconchetta: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 2(1), Pp. 1 – 11.
- Windiastuti, P. 2021. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Aloksan*, Skripsi Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.