

**UJI EFEK TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL DAUN  
SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) PADA FETUS  
MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SUB SWISS WEBSTER**

**SKRIPSI**

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



**Oleh**

**PUTRI ALDERESTA**

**08061281722055**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN  
ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster

Nama Mahasiswa : Putri Alderesta

NIM : 08061281722055

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 13 Juli 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 22 Juli 2021

Pembimbing:

1. apt. Herlina, M. Kes.  
NIP. 197107031998022001



(.....)

2. apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm, Klin.  
NIPUS. 198711272013012201



(.....)

Pembahas:

1. Laida Neti Mulyani, S.Si., M. Si  
NIP. 198504262015042002



(.....)

2. apt. Annisa Amriani, S, M. Farm.  
NIPUS. 198412292014082201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. Ir. Nat. Mardiyanto, M. Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI EFEK TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg.) PADA FETUS MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SUB SWISS WEBSTER  
Nama Mahasiswa : PUTRI ALDERESTA  
NIM : 08061281722055  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 04 Agustus 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 20 September 2021

Ketua :

1. apt. Herlina, M. Kes.  
NIP.197107031998022001

(.....)  


Anggota :

1. apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm, Klin.  
NIPUS. 198711272013012201

(.....)  


2. Laida Neti Mulyani, M. Si.  
NIP. 198504262015042002

(.....)  


3. apt. Annisa Amriani, M. Farm.  
NIPUS. 19841229201408221



## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Putri Alderesta  
NIM : 08061281722055  
Fakultas/ Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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

Demikianlah surat penyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 15 September 2021  
Penulis,



Putri Alderesta  
NIM. 08061281722055

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

Sebagai civitas akademik Universitas, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Putri Alderesta  
NIM : 08061281722055  
Fakultas/ Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepasa Universitas Sriwijaya "hak bebas royalti non-eksklusif" (non-exclusively royalty free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul " Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) pada Fetus Mencit Galur Sub Swiss Webster" bserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non eksklusid ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan dama saya sebagai penulis/penciptadan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 21 Septermber 2021  
Penulis,



Putri Alderesta  
NIM. 08061281722055

## KATA PENGANTAR

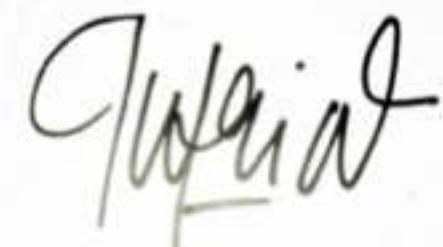
Puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah Swt. Karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menjalani kuliah hingga menyelesaikan tugas akhir skripsi yang berjudul Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) pada Fetus Mencit Galur Sub Swiss Webster. Penelitian dan Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.). Penulisan skripsi ini tidak luput dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Maka dari itu saya ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Putri Alderesta, yaitu diri saya sendiri yang selalu kuat menghadapi berbagai masalah maupun rintangan selama ini.
2. Orang tua saya (Syamsuddin dan Eka Suhaini) dan Nenek (Sumarni) yang selalu memberikan dukungan dan doa untuk penulis.
3. Keluarga besar penulis yang selama ini membantu dan menyemangati penulis untuk menyelesaikan pendidikan hingga saat ini.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan FMIPA dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana yang digunakan penulis selama masa perkuliahan.
5. Dosen pembimbing saya, Ibu Herlina, M.Kes., Apt. dan Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt. Yang sudah meluangkan waktu dan tenaganya untuk membimbing saya dalam penelitian dan penulisan skripsi.
6. Dosen Pembahas Skripsi Ibu Laida Neti Mulyani, S.Si., M.Si dan Ibu Annisa Amriani, S, M.Farm. yang telah memberikan syaran dan ilmu untuk penulisan skripsi
7. Seluruh Dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan saya ilmu maupun bimbingan selama masa perkuliahan penulis.
8. Teman satu tim teratogenik yang telah banyak membantu saya selama masa penelitian Kak Alda dan Hibsah.
9. TBC (Amel, Dea, Galang, Kak Alda, Ngka, Nisak, Soel) yang selalu menemani penulis selama masa perkuliahan.
10. Teman-teman terdekat saya semasa SMA, Destri, Moli, Tata, Soraya, Wanda dan Nana yang selalu ada untuk bercengkrama pada hari libur.
11. Teman-teman baik yang saya temui selama kuliah di farmasi Vivi dan Geng Biskuat.

12. Teman-teman di Farmasi 2017 khususnya kelas retjeh A yang selalu membantu dikala praktikum dan kuliah.

Semoga Allah Swt. Memberikan balasan yang berlipat ganda atas kebaikan yang kalian berikan kepada penulis.

Inderalaya, September 2021



Putri Alderesta  
NIM. 08061281722055

**The Teratogenic Effect Of Sukun's Leaves (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)  
Ethanolic Extract on Mice (*Mus musculus*) Fetus of Subswiss Webster Strain**

**Putri Alderesta  
08061281722055**

**ABSTRACT**

Special toxicity tests are needed to collect more safety informations of this extract one of them being teraogenicity test, this test is performed to determine safety if used on pregnant women. The dosage varies from 200, 400, 800 to 1600 mg/kg BW. The extract was administered during the 9<sup>th</sup> to the 17<sup>th</sup> day of pregnancy which are the days of organogenesis. On the 18<sup>th</sup> day the pregnant mice were dissected to observe living fetus, dead fetus, implantation, resorbtion, body weight of fetus, external abnormalities of fetus, and internal abnormalities of fetus. The result of statistic analysis with ANOVA, DMRT (*Duncan multiple range test*), Kruskal Walis and Mann Whitney showed that the extract have a significant effect on dead fetus, fetus body weight, hemorrhage, delay of interparietal bone, sacrocaudal vertebra body, sacrocaudal vertebra curved, proximal and intermediate phalanx anterios, proximal and intermediate phalanx posterior ( $p < 0.05$ ). The administration of the extract at dose 200 mg/kgBW has caused teratogenic effects, it can be concluded that the ethanolic extract of sukun leaves has teratogenic effects on the growth of mice fetus (*Mus musculus*).

**Keyword(s):** *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg, teratogenic, pregnancy, mice fetus, ossification.

**Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster**

**PUTRI ALDERESTA  
08061281722055**

**ABSTRAK**

Uji toksisitas khusus dilakukan untuk mendapatkan informasi lebih lanjut tentang keamanan ekstrak etanol daun sukun, salah satunya yaitu uji teratogenik untuk mengetahui keamanan ekstrak bila dikonsumsi ibu hamil. Dosis yang diberikan beragam, mulai dari 200, 400, 600, dan 1600 mg/kgBB. Pemberian ekstrak dilakukan pada fase organogenesis heri ke-9 sampai hari ke-17 kehamilan, pada hari ke-18 induk mencit dibedah untuk diamati fetus hidup, fetus mati, implantasi, resorpsi, berat badan fetus, panjang fetus, kelainan eksternal fetus, dan kelainan internal fetus. Hasil analisis data dengan ANOVA, DMRT (*Duncan multiple range test*), Kruskal Walis and Mann Whitney menunjukkan pemberian ekstrak berpengaruh nyata terhadap fetus hidup fetus mati, kenaikan berat badan induk, berat badan fetus, hemoragi, interparietal, badan vertebra sakrokaudalis, lengkung vertebra sakrokaudalis, falang proksimal dan intermedi anteriores, falang proksimal posteriores, dan falang intermedi posteriores ( $P_{value} > 0.05$ ). Pada pemberian ekstrak pada dosis 200 mg/kgBB sudah menimbulkan efek teratogenik sehingga, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sukun memiliki efek teratogenik terhadap perkembangan fetus mencit (*Mus musculus*).

**Kata kunci:** *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg, teratogenik, kehamilan, fetus mencit, osifikasi.

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PESETUJUAN SEMINAR MAKALAH HASIL.....	ii
ABSTRACT.....	iii
ABSTRAK.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman .....	6
2.1.1 Kandungan Senyawa Kimia.....	7
2.1.2 Khasiat.....	8
2.2 Ekstraksi .....	9
2.3 Uji Teraogenik.....	10
2.4 Teratologi dan Teratofen.....	12
2.4.1 Mekanisme Zat Teratogenik.....	13
2.5 Mencit .....	16
2.5.1 Klasifikasi Mencit.....	16
2.5.2 Periode Kritis Perkembangan Mencit.....	17
2.5.2 Siklus Esrus.....	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	24
3.1 Waktu dan Tempat.....	24
3.2 Alat dan Bahan .....	24
3.2.1 Alat .....	24
3.2.2 Bahan.....	24
3.2.3 Hewan Uji.....	24
3.3 Prosedur Pengujian.....	25
3.3.1 Penyiapan Sampel dan Pembuatan Ekstrak.....	25
3.3.2 Identifikasi Flavonoid dan Alkaloid .....	25
3.3.2.1 Penetapan Kadar Total Flavonoid.....	26
3.3.2.1 Penetapan Kadar Total Alkaloid.....	27
3.4 Pengkodisian dan Rancangan Hewan Uji.....	28
3.5 Perhitungan Dosis.....	29

3.6	Perlakuan Hewan Uji.....	29
3.6.1	Penentuan Siklus Estrus.....	29
3.6.2	Pengawinan dan Penetapan Masa Buning.....	30
3.7	Pembedahan dan Pengamatan Teratologi Hewan Uji.....	31
3.7.1	Pembedahan dan Pemeriksaan Mencit.....	31
3.7.2	Pembuatan Preparat Rangka Tikus.....	32
3.8	Analisis Data.....	33
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
4.1	Identifikasi Tanaman.....	34
4.2	Persiapan Sampel dan Pembuatan Ekstrak.....	34
4.3	Identifikasi Menggunakan KLT.....	37
4.3.1	Identifikasi Flavonoid Menggunakan KLT.....	37
4.3.2	Identifikasi Alkaloid Menggunakan KLT.....	39
4.4	Penetapan Kadar Total.....	40
4.4.1	Penetapan Kadar Total Flavonoid.....	40
4.4.2	Penetapan Kadar Total Alkaloid.....	41
4.5	Pemeriksaan Hewan Uji .....	42
4.5.1	Pengkondisian Hewan Uji dan Penentuan Siklus Estrus	42
4.5.2	Pemeriksaan Pengawinan Mencit.....	43
4.6	Penampilan Reproduksi Induk Mencit .....	44
4.7	Hasil Pengamatan Kelainan Rangka Fetus Mencit .....	52
4.7.1	Tulang Interparietal dan Supraokspital.....	52
4.7.2	Tulang Kolumna Vetebralis.....	53
4.7.3	Tulang Dada/ <i>Sternum</i> .....	55
4.7.4	Tulang Anggota Gerak Depan ( <i>Anterior</i> ) dan Tulang Anggota Gerak Belakang ( <i>Posterior</i> ) .....	56
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>62</b>
5.1	Kesimpulan .....	62
5.2	Saran .....	62
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>63</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>69</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Pengelompokan Hewan Uji.....	28
Tabel 2. Posisi Penempatan Cairan Vagina Pada Kaca Objek.....	30
Tabel 3. Hasil Absorbansi Kuersetin.....	40
Tabel 4. Rata-Rata Jumlah Fetus Hidup, Fetus Mati, Implantasi, dan Embrio Teresorpsi.....	44
Tabel 5. Kenaikan Berat Badan Induk .....	47
Tabel 6. Rata-Rata berat badan fetus.....	48
Tabel 7. Rata-Rata Jumlah Hemoragi.....	50
Tabel 8. Rata-Rata Jumlah Hematoma.....	51
Tabel 9. Rata-Rata Tulang Interparietal dan Supraoksipital yang Mengalami Keterlambatan Osifikasi.....	52
Tabel 10. Rata-Rata Jumlah Tulang Kolumna Vertebralis yang Menulang.....	53
Tabel 11. Rata-Rata Jumlah Kecacatan Tulang Dada.....	55
Tabel 12. Rata-Rata Tulang Anggota Gerak Depan ( <i>Anterior</i> ).....	57
Tabel 13. Rata-Rata Tulang Anggota Gerak Belakang ( <i>Posterior</i> ).....	59
Tabel 14. Hasil Analisis Statistika Kelainan Rangka Fetus Mencit.....	59

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Sukun.....	7
Gambar 2. Tahap Perkembangan Mencit.....	19
Gambar 3. Tampilan apusan vagina estrus .....	20
Gambar 4. Tampilan cairan vagina siklus estrus.....	22
Gambar 5. Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Sukun.....	38
Gambar 6. Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Sukun.....	39
Gambar 7. Reaksi Pembentukan Kompleks Kuersetin dengan AlCl <sub>3</sub> .....	40
Gambar 8. Diagram Kurva Baku Kuarsettin.....	41
Gambar 9. Pengamatan Pengawinan .....	44
Gambar 10. Diagram Rata-rata Pertambahan Berat Badan Induk.....	49
Gambar 11. Diagram Rata-Rata Berat Badan Fetus.....	49
Gambar 12. Kelainan Eksternal Fetus.....	50
Gambar 13. Tulang Interparietal dan Supraokskipital.....	53
Gambar 14. Tulang Badan dan Lengkung Vertebra Sakrokaudalis.....	55
Gambar 15. Tulang Dada yang Mengalami Kecacatan.....	56
Gambar 16. Tulang Anggota Gerak Depan ( <i>Anterior</i> ) .....	58
Gambar 17. Tulang Anggota Gerak Belakang ( <i>Posterior</i> ).....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	70
Lampiran 2. Penyiapan Sampel dan Pembuatan Ekstrak.....	71
Lampiran 3. Rancangan Hewan Uji.....	72
Lampiran 4. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian.....	73
Lampiran 5. Penentuan Siklus Estrus Apusan Vagina .....	74
Lampiran 6. Pengawinan dan Penetapan Masa Bunting.....	75
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji.....	76
Lampiran 8. Penetapan Kadar Total Flavonoid.....	78
Lampiran 9. Penetapan Kadar Total Alkaloid.....	79
Lampiran 10. Pembedahan dan Pengamatan Teratologi Umum Mencit.....	80
Lampiran 11. Pembuatan Preparat Rangka.....	81
Lampiran 12. Sertifikat Hasil Identifikasi Daun Sukun.....	82
Lampiran 13. Perhitungan Persentase Rendemen.....	83
Lampiran 14. Penetapan Kadar Total Flavonoid.....	93
Lampiran 15. Hasil Analisis Secara Statistika.....	86
Lampiran 16. Sertifikat Hewan Uji.....	101
Lampiran 17. Foto Metode Penelitian.....	103

## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
DMRT	: <i>Duncan Multiple Range Test</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
IC <sub>50</sub>	: <i>Inhibitory Concentration 50</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LD <sub>50</sub>	: <i>Lethal Dose 50</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
RNA	: <i>Ribo Nucleic Acid</i>
SD	: Standar Deviasi
KOH	: Kalium Hidroksida
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
NaCl	: <i>Natrium Clorida</i>
Na CMC	: <i>Natrium Carboxyl Metil Cellulose</i>
NaOH	: Natrium Hidroksida

## DAFTAR ISTILAH

Agensia	: Zat atau senyawa
Akut	: Timbul secara mendadak atau cepat memburuk
Amnion	: Membran yang menutupi embrio
Anterior	: Anggota gerak depan
<i>Asimetris shaped</i>	: Keadaan tulang dada tidak 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
Bioaktivasi	: Aktivasi sistem biologi
Blastokista	: Embrio yang sudah berkembang sekitar lima
Costae	: Tulang rusuk
Degradasi	: Penguraian
Diferensiasi	: Pembelahan sel
Diuretik	: Obat yang menambah kecepatan pembentukan urin
Distal	: Ke menjauhi pangkal
<i>Doppler</i>	: Suatu alat yang menggunakan untuk mendeteksi detak jantung janin
Embrio	: Organisme atau sel yang hidup di masa awal pertumbuhan
Embrionik	: Jaringan sel penyusunya mampu terus membelah diri untuk membentuk jumlah sel tubuh (pembentukan embrio)
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
Eviserasi	: Pembuangan kulit, jaringan lemak, dan organ dalam
Falang	: Istilah medis untuk menggambarkan jari tangan dan kaki
Fertilisasi	: Proses bersatunya sel ovum dan sel spermatozoa
Fetus	: Mamalia yang berkembang setelah fase embrio dan sebelum kelahiran
Fiksasi	: Proses pelunakan dan pengawetan fetus

Folikel de Graaf	: Folikel yang telah matang dan siap mengeluarkan ovum
ovarium	: Struktur selular bundar yang ditemukan dalam ovarium yang berisi telur
Gout	: Pembengkakan pada sendi akibat penumpukan kristal asam urat
Hematoma	: Keluarnya darah dari dalam pembuluh darah lalu tertimbun di dalam suatu jaringan dan membentuk benjolan
Hemoragi	: Peristiwa keluarnya darah dari sistem kardiovaskular yang disertai dengan penimbunan di dalam jaringan tubuh
Hemolis	: Kerusakan atau penghancuran sel darah merah
Hipofisis	: Kelenjar utama yang menghasilkan bermacam-macam hormon
Hipoksia	: Suatu kondisi jaringan tubuh kekurangan oksigen
Hipotalamus	: Pusat pengendali fungsi tubuh dan sistem syaraf
Implantasi	: Pelekatan sel telur yang telah dibuahi ke dalam
dinding rahim	: Melewati bagian dalam membran
Intramembran	: Ditengah
Intermediet	: Tulang yang melindungi lobus parietal
Interparietal	: Suatu bahan atau zat yang dapat menyebabkan kanker
Karsinogenik	
Kopulasi	: Hubungan kelamin
Korion	: Membran yang menutupi amnion
Korpus luteum	: Massa jaringan kuning di dalam ovarium
Letal	: Kematian
Malformasi	: Kelainan bentuk
Metakarpal	: Telapak tangan
Metatarsal	: Telapak kaki
Mitosis	: Proses pembagian genom yang telah digandakan oleh sel dentik yang dihasilkan oleh pembelahan sel
Morula	: Suatu bentukan sel seperti bola akibat pembelahan sel terus menerus
Mutagenik	: Sifat dasar kimia yang menyebabkan mutasi gen

Mutasi somatik	: Perpindahan sel yang membentuk suatu organisme
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
Pascasomit	: Fase pembentukan organogenesis
PelvisPlasenta	: Suatu organ dalam kandungan pada masa kehamilan yang penting bagi pertumbuhan dan perkembangan janin
Posterior	: Anggota gerak belakang
Prasomit	: Lapiran primer embrio dan membran fetus
Proksimal	: Ke arah pangkal
Preeklamsi	: Tekanan darah tinggi pada wanita hamil
Rematik	: Penyakit yang menimbulkan rasa nyeri pada sendi dan otot
Replikasi	: Proses penggandaan DNA
Serviks	: Leher rahim
Sitoplasma	: Bagian sel yang terbungkus membran sel
Skeleton	: Tulang
Somit	: Pola dasar sistem tubuh dan organ utama
Sternum	: Tulang dada
Sub kronis	: Berlangsung lama
Supraokspital	: Tulang yang melindungi lobus oksipital
Surfaktan paru	: Suatu lapisan yang menjaga alveoli tetap berkembang dan berisi udara
Teratogenik	: Ilmu yang mempelajari kecacatan pada janin
Transkripsi	: Proses penyalinan DNA
Translasi	: Proses penerjemahan kode genetik
Trofoblas	: Sel yang pada bagian tepi ovum yang telah dibuahi dan nantinya akan melekat di dinding rahim
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**

Tumbuhan dimanfaatkan sebagai sarana pengobatan tradisional yang sudah lama berlangsung dipakai di Indonesia, banyak yang menggunakan masih berdasarkan cerita dan kisah turun menurun dan sebagian lagi sudah dipastikan melalui penelitian para ilmuwan (Hariana, 2008). Salah satu tanaman yang dipercaya dapat dijadikan obat adalah sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) yang merupakan tanaman herbal yang mempunyai banyak khasiat dan guna. Daun sukun secara umum dikalangan masyarakat dimanfaatkan sebagai obat herbal. Tumbuhan daun sukun mempunyai komposisi berbagai macam *secondary metabolites* seperti alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin (Rumouw, 2017). Daun sukun dipercaya untuk mengobati nyeri, penyakit seperti darah tinggi, serta berkhasiat penurunan kolesterol dan kadar glukosa di dalam darah.

Bakarbessy (2016) telah melakukan uji efektivitas ekstrak etanol daun sukun sebagai analgesik yang diuji pada tikus galur wistar. Pada dosis 190 mg/ 200 gBB, 380 mg/200 gBB, dan 760 mg/200 gBB memiliki efek analgesik pada tikus putih jantan. Hasil penelitian menunjukan bahwa ekstrak etanol daun sukun mampu menurunkan respon tikus sebanding dengan kontrol positif yang digunakan yaitu ibuprofen. Oktriliansih (2019) melakukan uji hipoglikemik terhadap daun sukun, dalam penelitian ini daun sukun memiliki efektivitas hipoglikemik lebih baik daripada insulin dengan ED<sub>50</sub> sebesar 329.341 mg / kg.

Seiring dengan maraknya penggunaan tanaman herbal sebagai pengobatan alternatif, diperlukan data yang jelas mengenai toksisitas dari daun sukun. Toksisitas merupakan suatu pengujian yang berguna untuk mengetahui keberadaan efek berbahaya suatu zat pada sistem biologis dan untuk mendapatkan data response dose yang khas dari sediaan sampel. Hasil dari uji yang dapat digunakan untuk memperlihatkan informasi mengenai derajat berbahaya sediaan uji tersebut apabila terpapar pada manusia, sehingga dapat diputuskan dosis penggunaannya agar aman untuk dikonsumsi (Bayu, 2017).

Kamanan penggunaan obat pada terapi perempuan, terutama ibu mengandung, dibutuhkan *research* dan percobaan pada sekitar pengaruh atau efek samping terapi yang mungkin terjadi pada organ reproduksi dan pada bayi yang dikandungnya. Terapi obat yang biasanya diresepkan untuk wanita hamil terutama saat mengandung trisemester pertama mampu memberikan dampak proses kembang fetus menyebabkan keberadaan kelainan kongenital (kelainan bawaan) (Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2004). Tanaman sukun datang dengan berbagai macam *secondary metabolites* seperti flavonoid, alkaloida, fenol, saponin dan tanin dengan metabolit yang memiliki kadar yang tinggi yaitu alkaloid >7% b/b dan flavonoid  $29,442 \pm 1,20$  mgQE/g. Metabolit sekunder yang diduga berpotensi sebagai agen teratogen didalam daun sukun adalah flavonoid dan alkaloid. Alkaloid dan flavonoid diduga dapat memacu kontraksi otot polos uterus pada masa kebuntingan yang menyebabkan gangguan pada janin (Sutomo *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek teratogenik pada ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)

yang digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat herbal. Pengujian teratogenik ini dilakukan terhadap mencit betina galur Sub Swiss Webster. Penelitian ini berguna untuk melengkapi informasi atau data keamanan dari daun sukun. Parameter yang diamati pada penelitian ini antara lain karakteristik dari ekstrak etanol daun sukun, kadar flavonoid total, bobot tubuh fetus, fetus hidup, jumlah fetus mati, jumlah implantasi, jumlah embrio yang mengalami resorpsi, kecacatan eksternal tikus, dan kelaianan kerangka ulang tikus.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah kadar total flavonoid dan alkaloid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sukun?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol daun sukun memiliki efek teratogenik terhadap perkembangan fetus mencit galur Sub Swiss Webster?
3. Berapa dosis peroral terkecil dari ekstrak etanol daun sukun yang bisa menghasilkan efek teratogenik pada fetus mencit galur Sub Swiss Webster?
4. Bagaimana pengaruh efek teratogenik ekstrak etanol daun sukun pada rangka fetus mencit galur Sub Swiss Webster?

## 1.2 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kadar total flavonoid dan alkaloid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sukun.
2. Mengetahui informasi mengenai efek teratogenik ekstrak etanol 70% daun sukun pada perkembangan fetus mencit galur Sub Swiss Webster.
3. Menetapkan dosis peroral terkecil dari ekstrak etanol daun sukun yang bisa menimbulkan efek teratogenik pada fetus mencit galur Sub Swiss Webster.
4. Mengatahui dan mengevaluasi pengaruh efek teratogenik ekstrak etanol daun sukun terhadap rangka fetus mencit galur Sub Swiss Webster.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

Manfaat dari penelitian yang dilakukan antara lain untuk melengkapi data keamanan, memberikan informasi ilmiah dari daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dan mengetahui efek teratogeniknya bila dikonsumsi oleh ibu hamil. Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat untuk meningkatkan selektivitas ibu hamil dalam mengonsumsi obat selama kehamilan serta dapat menjadi referensi untuk pengembangan daun sukun sebagai herbal yang aman dikonsumsi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010, *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*, Adabia Press, Jakarta, Indonesia.
- Almahdy, A. 2010, Pengaruh ekstrak gambir (*Uncaria gambier Roxb.*) terhadap fetus dari mencit hamil yang diinduksi alkohol, *Majalah Farmasi Indonesia*, **21(2)**: 115 – 120.
- Alshawsh, M.A., Abdulla, M.A., Ismail, S., Amin, Z.A., Qader, S.W., Hadi, H.A., et al. 2012, Free radical scavenging, antimicrobial and immunomodulatory activities of *Orthosiphon stamineus*, *Molecules*, **17(2)**: 5385 – 5395.
- Alrasjid, H. 1993, Pedoman penanaman sukun. *Informasi Teknis No. 42*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Hutan dan Konservasi Alam. Bogor, Indonesia.
- Anisa, I.N. dkk., 2014, Uji Teratogenik Ekstrak Air Daun Kecubung Gunung (*Brugmansia suaveolens Bercht & Presl.*) Pada Tikus Wistar, *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2 (1)**: 21-27.
- Asti, L. 2020, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Fixed Dose Procedure, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Bakarbessy. 2016, Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus Galur Wistar (*Ratus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat*, **5(2)**; 220-227.
- BPOM RI. 2014, *Pedoman uji toksisitas nonklinik secara in vivo*, Pusat Riset Obat dan Makanan BPOM RI, Jakarta, Indonesia.
- Cooley. 2004, *The Skeletal and Muscular Systems*, Chelsea House Publisher, New York, USA.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, edisi ke-1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Pertanian Republik Indonesia. 2003, *Panduan Teknologi Pengolahan Sukun sebagai Bahan Pangan Alternatif*, Direktorat Pengolahan dan Pemasaran Hasil Hortikultura, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 1995, *Farmakope Indonesia (Edisi 4)*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Donatus, I.A., 2005. *Toksikologi Dasar*. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Fakultas Farmasi. UGM. Yogyakarta. Indonesia.
- Erniati, Y. 2009, Efek Teratogenik Ekstrak Air Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Fetus Mencit (*Mus musculus L.*), Skripsi, Biologi, Fakultas MIPA, UNS, Surakarta, Indonesia
- Estalansa H, Yuniautti E, Hartati S. 2018, Keragaman tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) berdasarkan karakter morfologi. Agrotech Res J **2(2)**: 80-85.
- Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2004, *Kumpulan Kuliah Farmakologi Edisi 2*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Felix L. (ed). 2018, Teratogenicity Testing; Methods and Protocols, Springer New York ; Humana Press, New York, USA.
- Fiana. 2020, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. Edisi Khusus (Rakerda-Seminar IAI Jateng): 10-20.
- Harbinson, R.D. 2001, The basic science of poison cassaret and doull's toxicology, Macmillan Publishing Co Inc, New York, USA.
- Hariana, H. A. 2008, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya seri 2*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Hertiani, T., Palupi, I.S., Sanliferanti dan Nurwindasari, H.D., 2003. Uji potensi antimikroba terhadap *S. aureus*, *E. coli*, *Shigella dysentriae*, dan *Candida albicans* dari beberapa tanaman obat tradisional untuk penyakit infeksi. *Pharmacon*, **4(2)**.
- Heyne, K. 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan. Departemen Kehutanan RI. Jakarta.
- Kimmel, C.B. 1995, Stages of embryonic development of the zebrafish. *Developmental Dynamics*, **203(1)**: 253 – 310.
- Kolb, V. M. (ed). *Teratogens; Chemicals Which Cause Birth Defects*, Elsevier Science Pub Co, Amsterdam, Neatherlands.
- Koswara S. 2006, *Sukun Sebagai Cadangan Pangan Alternatif*. Ebook pangan.com 2006.
- Kusumawati, D. 2004, *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Indonesia.

- Kodaman, P.H., dan H.S. Taylor. 2004, *Hormonal regulation of implantation*, *Obset Gynecol Clin N Am.* 31 :754-744
- Kispert, A. & Achim, G. 2012, Early mouse development, *The Laboratory Mouse*, 3: 117 – 143.
- Kolb. 1993, *Teratogens Chemicals Which Cause Birth Defects (2<sup>nd</sup> completely revised edition)*. Department of Chemistry University of Wisconsin-Parkside Kenosha, WI, U.S.A.
- Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. 2013, *Atlas Berwarna Lesi Mulut yang Sering Ditemukan*, 4rd ed, EGC, Jakarta.
- Leba, M. 2017. *Buku Ajar Ekstraksi dan Real Kromatografi*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Ledaska, V. dkk. 2017, Potensi Ekstrak Etanol 70% Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Hiperglikemia Dan Hiperlipidemia, *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI Ke-52*, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Indonesia.
- Lu, F.C. & Kacew, S. 1995, *Basic toxicology fundamentals, target organ, and birds, toksikologi dasar asas, organ sasaran, dan penilaian resiko*, edisi ke- 2, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Maharani, E. 2012, Analisis Kalium dan Prosentase Daya Larut Kalsium Oksalat oleh Kalium Dalam Air Teh Daun Sukun (*Artocarpus altilis*), *Seminar Hasil - Hasil Penelitian LPPM Unimus 2012*: 196-202.
- Malini. 2016, Malformasi Rangka Fetus Tikus Wistar Akibat Efek Teratogenik Insektida Endosulfan. *Jurnal Veteriner* **18(3)**: 318-326.
- Mardiana. 2013, *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Mien, D. J., Carolin, W. A., dan Firhani, P. A. 2015, Penetapan kadar saponin pada ekstrak daun lidah mertua (*Sansevieria trifasciata Prain varieties S. Laurentii*), *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*, **2(2)**: 65-69.
- Meloan CE. 1999, Chemical Separation. New york: J. Willey.
- Musser, G., Hutterer, R., Kryštufek, B., Yigit, N. & Mitsain, G. 2016, *Mus musculus* (errata version published in 2017). *The IUCN Red List of Threatened Species* 2016:e.T13972A115117618. <https://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T13972A22405706.en>. Downloaded on 20 October 2020.

- Najib, A. 2018, *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Nasyanka, A. dkk. 2020, *Pengantar Fitokimia*, Penerbit Qiara Media, Surabaya, Indonesia.
- Ning, 2012, *Daun Sukun Si Daun Ajaib Penakluk Aneka Penyakit*, Agro Media, Jakarta Indonesia.
- Nilsson S, Makelia S, Treuter E, Tujague M, Thomsen J, Anderson G, Enmark E, Petterson K, Warner M, Gustafsson JA, 2001. Mechanism of Estrogen Action. *Physiological Review*, **81(4)**: 1535-1565
- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri. 2016. Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*. **6(12)**:9-14.
- Nugrahini, D. 2009, Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Ibu Hamil Di Politeksnik Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta, *Skripsi*, Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukarta, Indonesia.
- Pratiwi H. dkk. 2019, Embriologi Hewan. Tim UB Press. Malang. Indonesia.
- Prawirohardjo, S. 2006, Ilmu Kebidanan. Yayasan Bina Pustaka. Jakarta.
- Ragone D. 1997, Breadfruit. *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg. promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. Italy: 10 Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome.
- Robinson, T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Penerbit ITB, Bandung.
- Rumouw, D. 2017, Identifikasi Dan Analisis Kandungan Fitokimia Tumbuhan Alam Berkhasiat Obat Yang Dimanfaatkan Masyarakat Sekitar Kawasan Lindung Sahendaruman, *Jurnal LPPM Bidang Sains Dan Teknologi*, **4(2)**: 61.
- Sadler, T. W. 2012, *Langman's medical embryology*, (12th Edition ed.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- Samsinar. 2018, Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Morfologi Fetus Mencit (Mus musculus) ICR. *Skripsi*. Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar, Indonesia
- Santoso, H.B. 2006, Kelainan Struktur Anatomi Skeleton Mencit Akibat Kelainan Akibat Kafein, *BIOSCIENTIAE*, **1(2)**:23-30.

- Singh, M., P. Chaudry, dan A. Asselin. 2011, Review Bridging Endometrial Receptivity and Implantation : Network of Hormones, Cytokines and Grow Factors. *Journal endocrinology*, 210-5-14.
- Stankovic, M.S. 2011, Total phenolic content, flavonoid concentration and antioxidant activity of *Marrubium peregrinum* L. extracts. *Kragujevac J Sci*, 33(2011):63- 72.
- Suhardjo dan Clara M.K. 1992, *Prinsip Prinsip Ilmu Gizi. Kanisus*, Yogyakarta, Indonesia.
- Suryanto, E. 2009, Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Dari Ekstrak Fenolik Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg).
- Sutomo, A. E., Sitorus, T.D. & Pribadi, A, 2015, The teratogenic effect of the mindi (*Melia azedarach* L) leaves ethanol extract on mice (*Mus musculus*) fetus, *Journal of Althea Medical*, 2(2):221-225.
- Syahrin, A. 2006, Kesan Ekstrak Etanol *Andrographis Paniculata (burm. F.)Nees* ke Atas Tikus Betina Diabetik Aruhan Streptozotosin, *Skripsi*, University Sains, Malaysia. Malaysia.
- Tandi, J., 2017, Uji Efek Estrak Etanol Daun Sukun Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Ratus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Diabetes, *Jurnal Sains dan Kesehatan* 1(8): 384-396.
- Wahyuningrum dan Probosari, 2012, Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Sprauge Dawley dengan Hipercolestolemia, *Journal of Nutrition College*, 1(1):192-198.
- Wang, H., and S.K., Dey. 2006. Roadmap to embryo implantation: clues drom mouse models. *Review*. Departments of Pediatrics Cell & Developmental Biology and Pharmacology, Division of Reproductive and Developmenal Biology, Vanderbil University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA.
- Wardatun, S. dkk., 2016, Kandungan Flavonoid Ekstrak Metanol dan Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) dan Aktivitasnya Terhadap Penurunan Glukosa Secara In Vitro, *Fitofarmaka* 6(2): 52-63.
- Waynforth, H.B. 1980, *Experimental and surgical technique in the rat*, Academic Press, London, UK.
- Widowati, S. 2003. Prospek Tepung Sukun Untuk Berbagai Produk Makanan Olahan Dalam Upaya Menunjang Diversifikasi Pangan. [https://www.rudyct.com/PPS702-ipb/07134/sri\\_widowati.htm](https://www.rudyct.com/PPS702-ipb/07134/sri_widowati.htm) , diakses pada tanggal 19 Oktober 2020.

- Widyastuti, N., Widiyani, T. & Listyawati, S., 2006. Efek teratogenik ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar, *Bioteknologi*, **3(2)**: 56 – 62.
- Wilson, J.G. 1977. *Handbook of Teratology Vol. I General Principles and Etiology*, Plenum Press, New York, USA.
- Yang Q, Lu L, Lou LM, Zhou N. 2015. Simulation research for outline of plant leaf. Advances in Image and Graphics Technologies. 10th Chinese Conference IGTA, *Beijing-Cina Proceedings*, p 375- 385.
- Zerega, N.J.C., D, Ragone and T.J Motley. 2005. *Systematic and Species Limits of Breadfruit (Artocarpus, Moraceae)*. Systematic Botany.