

**UJI TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA  
(*Pometia pinnata*) PADA FETUS MENCIT (*Mus musculus*)  
GALUR *SUB SWISS WEBSTER***

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**ELVIDA PURNAMA SARI**

**08061181722016**

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

**2021**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL**

Judul Makalah Hasil : UJI TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata.*) PADA FETUS MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SUB SWISS WEBSTER

Nama Mahasiswa : ELVIDA PURNAMA SARI

NIM : 08061181722016

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 Maret 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Maret 2021

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

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

NIP. 198711272013012201

Pembahas:

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

NIP. 198803082019032015

2. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.

NIP. 199003232019031017

3. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.

NIP. 198412292014082201

(.....)  


(.....)  


(.....)  


(.....)  


(.....)  


Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Pakallus MIPA, Unsri

Dr. rer. nar Mardiyanto, M.si., Apt.

NIP. 197103101998021002



**HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI**

Judul Skripsi : UJI TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata*) PADA FETUS MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SUB SWISS WEBSTER  
Nama Mahasiswa : ELVIDA PURNAMA SARI  
NIM : 08061181722016  
Jurusan : FARMASI


Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Mei 2021


Ketun:

1. Herlina, M.Kes., Apt. (.....)  
NIP. 197107031998022001

Anggota:

1. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....)  
NIP. 198711272013012201

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

3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. (.....)  
NIP. 199201182019032023

4. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....)  
NIP. 195810261987032002

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 : Elvida Purnama Sari  
NIM : 08061181722016  
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, 25 Mei 2021

Penulis,



Elvida Purnama Sari

NIM. 08061181722016

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

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

Nama : Elvida Purnama Sari  
NIM : 08061181722016  
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 Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) 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, 25 Mei 2021  
Penulis,



Elvida Purnama Sari

NIM. 08061181722016

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Dengan rahmat Allah SWT

Saya persembahkan skripsi ini untuk

Keluarga yang selalu mendoakan, memotivasi, dan menginspirasi.  
Serta Teman Seperjuangan Farmasi Unsri 2017 yang selalu setia dalam mengisi lembar cerita kehidupan dan memberi warna didalamnya.

اللَّهُمَّ انْفَعْنِي بِمَا عَلَّمْتَنِي مَا يَنْفَعُنِي وَزِدْنِي عِلْمًا


*Allahumman-fa'niy bimaa 'allamtaniy maa yanfa'uniy,  
wa ziniy 'ilman*

*“Ya Allah, berilah manfaat kepadaku dengan apa-apa yang Engkau ajarkan kepadaku, dan ajarkanlah aku apa-apa yang bermanfaat bagiku, Dan tambahkanlah ilmu kepadaku.”*

(HR. at-Tirmidzi dan Ibnu Majah )

*“The roots of education are bitter, but the fruit is sweet.”*

*“ Ada Dua Pilihan Hidup Di Pagi Hari: Kembali Tidur Untuk Melanjutkan Mimpi Atau Bangun Tidur Untuk Mewujudkan Mimpi”*

*With love, VIDA* 

## 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 Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) 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. Kedua sumber motivasi terbesarku, orang tua terbaik, Papa (M.Islam Salim) dan Mama (Oka Dwi Soverina) 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. 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.
4. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku Dosen Pembimbing pertama serta Dosen Pembimbing Akademik dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., 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.

5. Dosen pembahas dan penguji seminar dan sidang (Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt, Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt, Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt, dan Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt, atas segala masukan, saran, dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
6. 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.
7. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fitri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
8. 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.
9. Sahabatku, Geng *Kovalen Bond* tersayang (Mutiara Fatmalillah, Ensa Octara, Bella Jannati Putri) yang telah menemani hari-hari penulis dalam suka maupun duka selama masa perkuliahan serta telah menjadi teman berkeluh kesah, teman diskusi, teman *show* sepulang kuliah, dan teman belajar. Terima kasih telah menjadi teman terbaik selama perkuliahan. Sukses selalu untuk kita semua.
10. Teman-teman PP Palembang-Layo Squad (Fitria, Dimas, Muti, Ensa) yang telah setia menemani selama pergi dan pulang Palembang-Layo hingga malam hari. Semoga perjuangan tersebut akan selalu kita kenang.
11. Teman-temanku, Geng *Galaxy* (Dinda, Anis, Mamik, Ama, Fiza dan Desy) yang sejak SMA sampai saat ini menjadi teman berkeluh kesah, teman cerita tentang perkuliahan walaupun sudah berbeda jurusan kuliah. Semoga kesuksesan selalu menyertai kita.
12. Kakak asuhku tercinta (Kak Qadruddani) yang telah banyak memberikan bantuan, arahan, dan informasi dalam penyelesaian skripsi ini.



13. Adik-adik asuhku (Irma dan Nurzam) yang telah memberikan dukungan, semangat, dan doa kepada penulis hingga skripsi ini selesai. Sukses selalu untuk proses perkuliahan kedepannya.
14. Teman-teman Farmasi 2017 terkhusus Farmasi kelas B 2017 yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu. Terimakasih untuk waktu, perjuangan, kebersamaan, canda tawa, serta pelajaran hidup yang telah kita lewati selama hampir 4 tahun menempuh pendidikan di Farmasi UNSRI ini, semoga tali persahabatan ini tetap terjaga sampai kapan pun. Sukses selalu untuk kita semua.
15. Kakak-kakak Farmasi angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 serta adik-adik Farmasi angkatan 2018, 2019 dan 2020. Terimakasih atas bantuan dan kebersamaan selama masa perkuliahan.
16. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

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, 25 Mei 2021

Penulis,



Elvida Purnama Sari

NIM.08061181722016

**The Teratogenic Effect of Ethanolic Extract of Matoa (*Pometia pinnata*)  
Leaves on Mice (*Mus musculus*) Fetus of *Sub Swiss Webster* Strain**

**Elvida Purnama Sari**

**08061181722016**

**ABSTRACT**

The using of ethanolic extract 96% of matoa leaves to determine the effect of giving and oral dosage of ethanolic 96% extract of matoa leaves (*Pometia pinnata*) which can provide teratogenic effects on fetal mice (*Mus musculus*). Matoa leaves contain flavonoids and saponins which are thought to be potential teratogenic agents. The dosage given is 250, 500, 1000 mg/kgBW. The extract was given during the organogenesis period, on the 9<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> day of pregnancy, then the pregnant mice were dissected on the 18<sup>th</sup> day to observe fetal weight, number of live fetuses, number of dead fetuses, number of implants, number of embryos absorbed, external fetal abnormalities, and fetal skeletal disorders. The results of statistical analysis with ANOVA showed that the given of ethanolic 96% extract of matoa leaves had a significant effect on inhibition of supraoccipital, and a very significant effect on inhibition of cervical vertebral, sacrocaudal vertebral body, sacrocaudal arch, sternum (asymmetric *dumbbell-shaped*), anterior intermediet phalanx and the posterior intermediet phalanx ( $F > F_{crit} 0,01$ ). Based on the DMRT test (*Duncan Multiple Range Test*), it shows that the dose of P1 (250 mg / kgBW) is the minimum dose that causes teratogenic effects ( $P1 > DMRT 0,05$ ), it can be concluded that the ethanol extract of matoa leaves has a teratogenic effect on fetal mice (*Mus musculus*).

**Keyword(s): *Pometia pinnata*, fetus, pregnancy, *Mus musculus*, teratogenic.**

**Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Fetus  
Mencit (*Mus Musculus*) Galur *Sub Swiss Webster***

**Elvida Purnama Sari**

**08061181722016**

**ABSTRAK**

Penggunaan ekstrak etanol 96% daun matoa pada mencit bertujuan untuk mengetahui efek pemberian dan dosis peroral ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*) yang dapat memberikan efek teratogen terhadap fetus mencit (*Mus musculus*). Daun Matoa mengandung senyawa flavonoid dan saponin diduga berpotensi sebagai agen teratogen. Dosis ekstrak etanol 96% daun matoa yang diberikan sebesar 250, 500, dan 1000 mg/kgBB. Pemberian ekstrak dilakukan selama masa organogenesis yaitu pada hari ke 9 – 17 kehamilan, lalu induk mencit dibedah pada hari ke-18 untuk diamati berat badan fetus, jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, jumlah implantasi, jumlah embrio yang diresorpsi, kelainan eksternal fetus, dan kelainan rangka fetus. Hasil analisis statistik dengan ANOVA menunjukkan pemberian ekstrak etanol 96% daun matoa berpengaruh nyata terhadap keterlambatan pertulangan tulang supraoksipital, dan sangat nyata terhadap pertulangan badan vertebra servikalis, badan vertebra sakrokaudalis, lengkung vertebra sakrokaudalis, tulang dada (asimetris *dumbbell-shaped*), falang intermediet anterior dan falang intermediet posterior ( $F > F_{crit} 0,01$ ). Berdasarkan Uji DMRT (*Duncan multiple range test*) menunjukkan dosis P1 (250 mg/kgBB) merupakan dosis minimum penyebab efek teratogenik ( $P1 > DMRT 0,05$ ), dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun matoa memiliki efek teratogenik pada fetus mencit (*Mus musculus*).

**Kata kunci:** *Pometia pinnata*, fetus, kehamilan, *Mus musculus*, teratogenik.

## DAFTAR ISI

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.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Uraian Tanaman Matoa ( <i>Pometia pinnata J.R&amp;G. Forst</i> ).....	5
2.1.1 Manfaat Daun Matoa.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Matoa .....	6
2.1.2.1 Flavonoid .....	7
2.1.2.2 Saponin .....	7
2.1.2.3 Tanin .....	8
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Embriogenesis .....	9
2.4 Teratogenik.....	10
2.4.1 Zat Teratogen.....	11
2.5 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Galur Sub Swiss Webster.....	11
2.5.1 Klasifikasi Mencit .....	11
2.5.2 Perkembangan Reproduksi Mencit.....	12
2.5.2.1 Fase Proestrus .....	13
2.5.2.2 Fase Estrus .....	13
2.5.2.3 Fase Metestrus.....	13
2.5.2.4 Fase Diestrus.....	14
2.6 Perkembangan Tulang Mencit.....	15
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	18
3.2 Alat dan Bahan .....	18
3.2.1 Alat .....	18
3.2.2 Bahan.....	18
3.2.3 Hewan Uji .....	19
3.3 Prosedur Kerja.....	19

3.3.1	Determinasi Tanaman.....	19
3.3.2	Persiapan Sampel .....	19
3.3.3	Pembuatan Ekstrak .....	19
3.3.4	Skrining Fitokimia .....	20
3.3.4.1	Identifikasi Flavonoid .....	20
3.3.4.2	Identifikasi Alkaloid .....	20
3.3.4.3	Identifikasi Saponin .....	21
3.3.4.4	Identifikasi Tanin .....	21
3.3.4.5	Identifikasi Steroid/Triterpenoid .....	21
3.3.5	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Matoa.....	21
3.3.5.1	Organoleptik .....	21
3.3.5.2	Kadar Sari Larut Air.....	21
3.3.5.3	Kadar Sari Larut Etanol.....	22
3.3.5.4	Penetapan Kadar Air .....	22
3.3.5.5	Kadar Abu Total .....	23
3.3.5.6	Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	23
3.3.5.7	Identifikasi Flavonoid Dengan KLT .....	24
3.3.5.8	Identifikasi Saponin Dengan KLT .....	24
3.3.5.9	Penetapan Kadar Total Flavonoid .....	24
3.3.5.10	Penetapan Kadar Total Saponin.....	26
3.3.6	Pengkondisian dan Rancangan Percobaan Hewan Uji .....	26
3.3.7	Penentuan Fase Estrus Mencit .....	27
3.3.8	Pengawinan dan Penetapan Masa Bunting .....	27
3.3.9	Pengelompokkan dan Pemberian Perlakuan Pada Hewan Uji	28
3.3.10	Perhitungan Dosis.....	29
3.3.11	Pembuatan Sediaan Uji.....	30
3.3.12	Pemberian Sediaan Uji .....	30
3.3.13	Pengamatan Kondisi Hewan Uji .....	30
3.3.14	Pembedahan dan Pengamatan Teratologi Mencit .....	31
3.3.14.1	Pembedahan dan Pemeriksaan Mencit.....	31
3.3.14.2	Pembuatan Preparat Rangka Fetus Mencit .....	31
3.3.15	Analisis Data .....	32
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>33</b>
4.1	Determinasi Simplisia.....	33
4.2	Preparasi dan Ekstraksi Sampel.....	35
4.3	Skrining Fitokimia .....	35
4.4	Karakterisasi Ekstrak .....	37
4.4.1	Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Etanol.....	37
4.4.2	Penetapan Kadar Air.....	38
4.4.3	Penetapan Kadar Abu Total .....	38
4.4.4	Penetapan Kadar Abu Tak Larut Asam.....	39
4.4.5	Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	39
4.4.6	Penetapan Kadar Total Flavonoid .....	41
4.4.7	Penetapan Kadar Total Saponin .....	43
4.5	Pengkondisian Hewan Uji dan Penentuan Siklus Estrus Mencit .....	44
4.6	Pemeriksaan Pengawinan Mencit .....	46
4.7	Penampilan Reproduksi Mencit.....	46
4.8	Kelainan Eksternal Mencit .....	51

4.9 Kelainan Rangka Mencit .....	53
4.9.1 Tulang Intraparietal dan Supraoksipital .....	55
4.9.2 Kolumna Vertebralis .....	58
4.9.3 Tulang Dada (Sternum) .....	61
4.9.4 Tulang Anggota Gerak Depan (Anterior) dan Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior) .....	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	68
5.1 Kesimpulan.....	68
5.2 Saran .....	68
DAFTAR PUSTAKA .....	69
LAMPIRAN .....	75
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	109

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.	Perkembangan embrio mencit..... 10
Tabel 2.	Penilaian Tahap Siklus Estrus..... 27
Tabel 3.	Rancangan Kelompok Hewan Uji..... 28
Tabel 4.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak..... 35
Tabel 5.	Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Matoa..... 37
Tabel 6.	Hasil Pengukuran Absorbansi Kuersetin..... 41
Tabel 7.	Hasil Penetapan Kadar Saponin Secara Gravimetri..... 43
Tabel 8.	Rata-Rata Jumlah Fetus, Fetus Hidup, Fetus Mati, Implantasi Dan Resorpsi ..... 47
Tabel 9.	Rata-rata Pertambahan Berat Badan Induk..... 49
Tabel 10.	Rata-rata Berat Badan Fetus ..... 50
Tabel 11.	Rata-Rata Jumlah Kelainan Eksternal Hemoragi Pada Fetus..... 51
Tabel 12.	Rata-Rata Jumlah Kelainan Eksternal Hematoma Pada Fetus ..... 51
Tabel 13.	Hasil Analisa Statistika Kelainan Rangka Pada Fetus ..... 53
Tabel 14.	Rata-Rata Jumlah Tulang Interparietal Dan Supraoksipital Yang Mengalami Keterlambatan Penulangan..... 55
Tabel 15.	Rata-Rata Jumlah Kolumna Vertebralis Yang Sudah Menulang.. 57
Tabel 16.	Rata-Rata Jumlah Dada Yang Mengalami Kecacatan Penulangan.. 60
Tabel 17.	Rata-Rata Jumlah Tulang Anggota Gerak Depan (Anterior) Yang Sudah Menulang ..... 62
Tabel 18.	Rata-Rata Jumlah Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior) Yang Sudah Menulang ..... 64

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Matoa ( <i>Pometia pinnata</i> ) .....	6
Gambar 2. Struktur Dasar Flavonoid .....	7
Gambar 3. Struktur Dasar Saponin .....	8
Gambar 4. Struktur Dasar Tanin.....	8
Gambar 5. Siklus estrus pada mencit .....	14
Gambar 6. Tampilan Vagina Secara Visual Pada Mencit.....	15
Gambar 7. Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Matoa.....	40
Gambar 8. Reaksi Pembentukan Kompleks Kuersetin Dengan $AlCl_3$ .....	42
Gambar 7. Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Matoa.....	45
Gambar 10. Pemeriksaan Pengawinan Mencit Ditandai Adanya Sumbat Vagina Dan Sel Sperma .....	46
Gambar 11. Diagram Rata-Rata Pertumbuhan Berat Badan Induk Mencit ....	49
Gambar 12. Diagram Rata-Rata Pertumbuhan Berat Badan Fetus Mencit.....	50
Gambar 13. Diagram Rata-Rata Jumlah Kelainan Eksternal Hemoragi Pada Fetus Mencit .....	51
Gambar 14. Diagram Rata-Rata Jumlah Kelainan Eksternal Hematoma Pada Fetus Mencit .....	52
Gambar 15. Fetus Mencit Normal, Mengalami Hemoragi , Dan Mengalami Hematoma .....	53
Gambar 16. Tulang Interparietal Dan Supraoksipital .....	57
Gambar 17. Tulang Badan Vertebra Servikalis .....	59
Gambar 18. Tulang Badan Vertebra Sakrokaudalis .....	60
Gambar 19. Tulang Dada (Sternum) Yang Mengalami Keterlambatan .....	62
Gambar 20. Tulang Anggota Gerak Depan (Anterior) .....	64
Gambar 21. Tulang Anggota Gerak Belakang (Posterior).....	65



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	75
Lampiran 2. Rancangan Hewan Uji.....	76
Lampiran 3. Persiapan Hewan Uji dan Rancangan Penelitian .....	77
Lampiran 4. Pengawinan dan Penetapan Masa Bunting.....	78
Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji.....	79
Lampiran 6. Pembuatan Preparat Rangka Fetus.....	81
Lampiran 7. Surat Keterangan Hasil Determinasi.....	82
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji .....	83
Lampiran 9. Sertifikat Persetujuan Etik.....	84
Lampiran 10. Hasil Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak .....	85
Lampiran 11. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak .....	86
Lampiran 12. Hasil Perhitungan Kadar Sari Larut Air .....	87
Lampiran 13. Hasil Perhitungan Kadar Sari Larut Etanol.....	88
Lampiran 14. Hasil Perhitungan Kadar Air .....	89
Lampiran 15. Hasil Perhitungan Kadar Abu Total .....	90
Lampiran 16. Hasil Perhitungan Kadar Abu Tak Larut Asam .....	91
Lampiran 17. Hasil Perhitungan Kadar Total Flavonoid.....	92
Lampiran 18. Hasil Perhitungan Kadar Total Saponin.....	94
Lampiran 19. Hasil Analisis Pertulangan Secara Statistik.....	95
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian.....	107

## DAFTAR SINGKATAN

AlCl <sub>3</sub>	: Aluminium klorida
ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
cAMP	: Cyclic Adenosine monophosphate
CDK	: <i>Cyclin dependent kinase</i>
DMRT	: <i>Duncan multiple range test</i>
FeCl <sub>3</sub>	: Besi (III) klorida
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	: Asam Sulfat
HCl	: Hidrogen klorida
KLT	: Kromatografi lapis tipis
KOH	: Kalium hidroksida
LD <sub>50</sub>	: <i>Lethal dose 50</i>
NaCl	: Natrium klorida
NaNO <sub>2</sub>	: Natrium nitrit
NaOH	: Natrium hidroksida
SD	: Standar deviasi
UV	: <i>Ultraviolet</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-visible</i>
VAO	: Volume administrasi obat

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Di Indonesia, penggunaan bahan alam sebagai pengobatan telah banyak digunakan. Akan tetapi, tidak memungkinkan obat tradisional tersebut bebas dari toksisitas dalam penggunaannya. Salah satu obat tradisional yang dipakai adalah Matoa (*Pometia pinnata*). Matoa merupakan tanaman tropis dari famili *Sapindaceae* yang berpotensi sebagai antioksidan, antibakteri, obat demam, bengkak keseleo, dan sakit kulit (Thomson, 2006). Pemanfaatan daun matoa dengan cara meminum air seduhannya telah banyak digunakan oleh masyarakat.

Penggunaan secara luas dari daun matoa telah mendorong beberapa penelitian mengenai aktivitas dari daun matoa. Berdasarkan penelitian Sihotang (2017), ekstrak etanol 96% daun matoa memiliki efek analgesik pada dosis 670,5 mg/kgBB dan efek antiinflamasi pada dosis 618,5 mg/kgBB, senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek analgesik dan antiinflamasi tersebut adalah flavonoid, saponin, dan tanin. Selain itu, berdasarkan penelitian Karningsih (2019) kandungan flavonoid, saponin, dan tanin yang terdapat dalam daun matoa terbukti memiliki efek antipiretik pada dosis 1000 mg/kgBB secara *in vivo*. Kandungan flavonoid pada ekstrak etanol 96 % daun matoa pula terbukti memiliki efek diuretik pada dosis 100 mg/kgBB (Purwidyaningrum *et al.*, 2016).

Matoa (*Pometia pinnata*) juga telah diuji toksisitas akut dimana berdasarkan penelitian terdahulu menyatakan bahwa ekstrak etanol daun matoa dikategorikan aman atau praktis tidak toksik dengan nilai LD50 >5000 mg/kgBB (Purwidyaningrum *et al.*, 2017b). Berdasarkan penelitian oleh Nasikha (2018)

mengenai uji toksisitas subkronik ekstrak etanol daun matoa pada dosis 150, 500 dan 1000 mg/kgBB yang dilakukan selama 90 hari dinyatakan tidak toksik sehingga dapat dimungkinkan penggunaannya aman.

Pengujian toksisitas khusus seperti uji teratogenik tentu perlu dilakukan untuk melengkapi data keamanan obat. Uji teratogenik merupakan uji yang dirancang untuk mengevaluasi efek khusus suatu senyawa pada janin selama masa organogenesis (pembentukan organ pada janin) dan mengetahui penggunaan zat tersebut yang dapat menimbulkan efek teratogenik terhadap janin. Parameter uji yang diamati diantaranya yaitu berat badan fetus, jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, jumlah implantasi, jumlah embrio yang diresorpsi, kelainan eksternal, dan kelainan internal terhadap osifikasi tulang fetus (Hilmarni dkk., 2017; Lu, 2010). Indikator yang paling sensitif untuk mengetahui sifat teratogen suatu senyawa adalah dengan melakukan pengamatan terhadap osifikasi tulang fetus yang dicirikan dengan adanya keterlambatan pertumbuhan fetus (Beck, 1989).

Berdasarkan telaah aktivitas daun matoa didapatkan hasil bahwa flavonoid, saponin (Mohammad *et al.*, 2012), dan tanin (Dalimartha, 2003) merupakan senyawa yang terkandung dalam daun matoa. Flavonoid diduga dapat mengganggu replikasi sel osteoblas dengan cara menghambatnya pada fase G1 dan fase S serta menginduksi penghambat aktivitas *cyclin dependent kinase* (CDK) dengan akibat adanya penghambatan pada tahap mitosis (pembelahan sel). Penghambatan pada pembelahan sel osteoblas akibat flavonoid ini menyebabkan kurangnya jumlah osteoblas yang akan membentuk tulang. Senyawa saponin diduga pula dapat menghambat pembelahan sel tulang yang sangat aktif dalam membelah dan membentuk osteoblas atau yang sering disebut dengan sel

osteoprogenitor dengan akibat terjadinya penghambatan dalam pembentukan osteoblas dan terhambatnya penyerapan kalsium oleh sel (Katzug, 2013 ; Nogrady, 1992).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian guna melihat efek teratogenik dari ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*) pada fetus mencit (*Mus musculus*) galur *Sub Swiss Webster*. Penelitian ini dilakukan selama masa gestasi pada mencit betina dengan berbagai dosis. Penelitian ini juga mencakup karakterisasi dari ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas maka didapatkan beberapa rumusan masalah yaitu sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*)?
2. Berapa dosis peroral ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*) yang menimbulkan efek teratogenik terhadap fetus mencit (*Mus musculus*) galur *Sub Swiss Webster*?
3. Bagaimanakah efek pemberian ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*) terhadap fetus mencit (*Mus musculus*) galur *Sub Swiss Webster*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk :

1. Menentukan karakterisasi ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*)
2. Menentukan dosis peroral ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*) yang menimbulkan efek teratogenik terhadap fetus mencit (*Mus musculus*) galur *Sub Swiss Webster*.

3. Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*) terhadap fetus mencit (*Mus musculus*) galur *Sub Swiss Webster*.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini yaitu dapat memberi informasi yang bersifat ilmiah mengenai efek teratogenik dari ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*) sehingga masyarakat dapat mengetahui keamanan penggunaan daun matoa pada ibu hamil terhadap janin selama masa kehamilan. Penelitian ini juga bermanfaat untuk memberikan informasi mengenai karakteristik ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata*). Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almahdy, A., Delvita, V & Arifin, H ., 2007, Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Fetus pada Mencit Diabetes, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, **(12)**1:32-40
- Anderson, D. & Conning, D.M. 1988, *Experimental Toxicology, The basic Issues: Assessing Chemical Injury to the Reproductive System*, The Universities Press ( Belfast) Ltd, London.
- Anisa, I.N, Muslimah, I., Sutjiatmo, A.B, Soemardji, A.A. 2014, Uji Teratogenik Ekstrak Air Daun Kecubung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl) Pada Tikus Wistar, *Jurnal Kartika Ilmiah Farmasi*, **2(1)**:21-27.
- Anwar Khoerul dan Liling Triyasmono. 2016, Kandungan Total Fenolik, Total Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), *Jurnal Pharmascience*, **3(1)**:83-92
- Azizah, D.N., Kumolowati, E., Faramayuda, F., 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode  $AlCl_3$  Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L), *Jurnal Kartika Ilmiah Farmasi*, **2(2)**:45-49.
- Badan Pengawas Obat & Makanan Republik Indonesia. 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Pedoman uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*, BPOM RI, Jakarta, Indonesia.
- Beck, Sidney L. 1989. Prenatal Ossification as an Indicator of Exposure to Toxic Agent. *Teratology Journal*, **40(4)**: 365-374.
- Byers, S.L., Wiles, M.V., Dunn, S.L. & Taft, R.A. 2012, Mouse estrous cycle identification tools and image, *Plos One*, **7(4)**:355 – 358.
- Cannas, A. 2013, Tannin: Fascinating but sometimes dangerous molecules, [internet] Diakses dari [www.nbcec.org/plants/toxicagents/tannin.html](http://www.nbcec.org/plants/toxicagents/tannin.html) pada tanggal 23 Maret 2020.
- Clements JL, Lee JR, Gross B, Yang B, Olson JD, Sandra A, Watson SP, Lentz SR, Koretzky GA. 1999, Fetal Hemorrhage and Platelet Dysfunction in SLP-76–Deficient Mice, *Journal of Clinical Investigation*, **103(1)**:19–25.
- Dadang dan Prijono. 2008, *Insektisida Nabati: Prinsip, Pemanfaatan, dan Pengembangan*, Departemen Proteksi Tanaman, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Dalimartha, S. 2003, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*, Puspa Swara, Jakarta, Indonesia.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral Pengawas Obat & Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Dewi, I.A. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 80% Daun *Spondias Pinnata* Terhadap Struktur Skeleton Fetus Mencit, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Donatus, I.A., 2005. *Toksikologi Dasar*, Edisi II, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Dasar Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Dumanauw, Carolin WA, Anindita, P. 2015, Penetapan Kadar Saponin Pada Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansivera trifasciata* Prain varietas Laurentii) Secara Gravimetri, *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*, **2(2)**:65-69.
- Erfiana, Illing,I., dan Safitri, W. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan, *Jurnal Biomedika*, **8(1)**:66-84.
- Food and Drug Administration. 1980, *Pregnancy categories*, Federal Register.
- Fraser, V.J. 2001, *Antibiotic Resistance in The Intensive Care Unit*, Ann Intern Med, New York.
- Garuda, R., Siti, Kadir, S. 2014, *Buku Seri Matoa*, Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Papua, Indonesia.
- Gilbert, S.F. 2010, *Developmental biology*, 9th edition, Sunderland Sinauer Associates, New York, USA.
- Hafez, E.S.E. 2000, *Reproduction in farm animal*, 7<sup>th</sup> Ed, Lippicot Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Harbison, R. D. 2001, *Teratogen in Toxicology the Basic Science of Poison*. Mac Millan Publising Co Inc, New York.
- Harborne. 1996, *Metode fitokimia : penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Edisi ke-II, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Hayati, E.K., Halimah,N. 2010. Phytochemical test and brine shrimp lethality test against artemis salina leach of anting anting (*Acalypha indica* Linn), *Alchemy*, **2(1)**:75-82



- Hidayah, W.W., Kusrini,D., Fachriyah,E. 2016, Isolasi, Identifikasi Senyawa Steroid dari Daun Getih-Getihan (*Rivina humulis L.*) dan Uji Aktivitas Sebagai Antibakteri, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **19(1)**:32-37
- Hilmarni, D., Rahmawati, U. & Ranova, R. 2017, Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Wungu (*Graptophyllum pictum (L.) Griff*) Pada Mencit Putih, *Jurnal Farmasi dan Kesehatan* , **7(2)**:151-158.
- Hodgson, E.,Levi, P. 2000, *A Textbook of Modern Toxicology*, Edisi II, The MCGraw-Hill Companies Inc, Singapore.
- Hood, R.D. 2006. *Developmental and Reproductive Toxicology: A Practical Approach* edited by Ronald D. Hood, 2<sup>nd</sup> Edition. CRC Press, Boca Ra-ton.
- Jaafar, F.M., Osman, C. P., Ismail, N.H, Awang, K. 2010. Analysis Of Essential Oils Of Leaves, Stems, Flowers And Rhizomes Of Etlingera Elatior (Jack) R. M. S. Smith. *The Malaysian Journal Of Analytical Sciences*, **11(1)**:269-273.
- Jayuska A, Sayekti E dan Rahimah. 2013. Karakterisasi Senyawa Flavonoid Hasil Isolat dari Fraksi Etil Asetat Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst &G. Forst), *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, **2(2)**:84-89
- Karningsih, 2019. Aktivitas Antipiretik Rebusan Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Terhadap Perubahan Suhu Tubuh Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*), *Skripsi*, Sekolah Tinggi Teknologi Industri Dan Farmasi, Bogor, Indonesia.
- Katzug, B.G. 2013, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi XII, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kauffman, M.H. 1992, *The atlas of mouse development*, Academic Press, New York, USA.
- Kshirsagar, A. & Purnima, A. 2010, Evaluation of *Calotropis gigantea* R.B flower extract of alchhol induced hepatotoxicity, *J. Cell Tissue Research*, **4(19)**:1551–1556
- Kusumaningrum, P.R. 2018, ‘Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. forst) dengan Parameter Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL Dan HDL Pada Tikus Galur Wistar’, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Jakarta, Indonesia.
- Kusumawati, D. 2004, *Bersahabat dengan Hewan Coba*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.

- Lindawati, N.Y., Ma'ruf, S.H. 2020, Penentuan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Kacang Merah (*Phaseolus Vulgaris L.*) Dengan Metode Kompleks Kolorimetri Secara Spektrofotometri Visibel, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **6(1):83-91**
- Lu, F.C. 2010, *Toksikologi dasar: Asas, organ, sasaran, dan penilaian resiko*, 2<sup>nd</sup> edition, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Malanggia, L.P., Sangia, M.S, Paedonga, J.J.E. 2012, Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana Mill*), *Jurnal Mipa Unsrat Online*, **1(1):5-10**.
- Mangkoewidjojo, S. dan Smith, J.B. 1998, *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Marawali, A., Hine, M.T., Burhanuddin, H.L.L. 2001, *Dasar-Dasar Ilmu Reproduksi Ternak*, Departemen Pendidikan Nasional Direktorat Pendidikan Tinggi Badan Kerjasam Perguruan Tinggi Negeri Indonesia Timur, Jakarta, Indonesia.
- Martiningsih, N.W., Gede, A.B.W., dan Putu, L.P.K. 2016, Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata*) dengan Metode DPPH, Universitas Pendidikan Ganesha Singaraja, Bali, Indonesia.
- Mastuti, R. 2016. *Metabolit Sekunder Dan Pertahanan Tumbuhan*. Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Mataputuna, S.P., Roronga, J.A. & Pontoha, J. 2013, Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata*. Spp.) sebagai agen anti hiperglikemik, *Jurnal Mipa Unsrat Online*, **2(2):119 – 123**.
- Mescher, A. 2016, *Histologi Dasar Junqueira*, Edisi Keempat belas. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Mohammad, F.V., Noorwala, M., Ahmad VU., Zahoor A., Lajis, N.H. 2012, A New Monodesmosidic Triterpenoid Saponin From The Leaves of *Pometia pinnata*, *Pubmed*, **7(11):1432-1436**.
- Nasikha, I.F. 2018, 'Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. forst) dengan Parameter Bun, Kreatinin dan Histopatologi Ginjal Pada Tikus Galur Wistar', *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Jakarta, Indonesia.
- Nogrady, T. 1992, *Kimia Medisinal: Pendekatan secara Biokimia*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.

- Novriyanti, E., Sumarmin, R., Zayani, N., Ramadani, S.A. 2014, Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium Hirsutum* L.) Terhadap Reproduksi Mencit Betina (*Mus Musculus* L., Swiss Webster), *Jurnal Saintek*, **6(1)**:1-16
- Prawirohardjo, S. 2008, *Ilmu Kandungan*, Yayasan Bina Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Primmatt, D.R.N., Stern, C.D., and Keynes R.J. 1988, *Heat Shock Causes Repeated Segmental Anomalies in the Chick Embryo*, *Development* **104(1)**:331-339.
- Purwidyaningrum, I., Dzakwan, M. 2015, Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*) pada Tikus Jantan Galur Wistar, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **12(1)**:79-84.
- Purwidyaningrum, I. 2016, Diuretic Activity of Different Organs of Matoa (*Pometia pinnata* J. R & G. Forst) Extracts and its Influence on Potassium and Sodium Levels, *Int J Pharmacognosy and Phytochemical*, **8(2)**:244-247.
- Purwidyaningrum, I. 2017b, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J. R & G. Forst), *Skripsi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Puspitasari, D., Johannes D B., Gatot S. 2015, Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Sebagai Pewarna Alternatif Pewarnaan Tulang Embrio Ayam (*Gallus gallus*), *BioEdu Berkala Ilmiah Pendidikan Biologi*, **4(1)**:827-83.
- Redha, A. 2010, Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis, *Jurnal Belian* , **9(2)**:196-202.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*, Edisi keenam, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Rohman, A. 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Belajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Rugh, R. 1990, *The mouse, its reproduction and development*, Oxford University Press, Oxford, England.
- Rumayomi, N.A.A. 2003. Keragaman Matoa Buah (*Pometia pinnata* Forster) di Jayapura [Diversity of Matoa Fruit (*Pometia pinnata* Forster) in Jayapura *Thesis*, Universitas Negeri Papua, Jayapura.
- Sangi, M.S., Momuat, L.I. dan Kumaunang, M., 2012. Uji Toksisitas Dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arange pinnata*), *Jurnal Ilmiah Sains*, **12(2)**:127-134

- Santoso, B. 2006, *Panduan Diagnosa Keperawatan Nanda*, Prime Price Medika, Jakarta, Indonesia.
- Sihotang, D.E. 2017, 'Uji Efek Analgesik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata*) Terhadap Tikus Putih Jantan Diinduksi Asam Asetat Dan Karagenan', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Suckow, M.A., et al., 2006, *The Laboratory Rat*, 2<sup>th</sup> edition, Elsevier, United Kingdom.
- Sudjadi. 1988, *Metode pemisahan*, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Suedee A, Tewtrakul S, Panichayupakaranant P. 2013, Anti-HIV-1 Integrase Compound from *Pometia pinnata* Leaves, *Pubmed*, **51(10)**:1256-1261.
- Suharno., Tanjung, R.H.R. 2011, *Matoa (Pometia sp)*, Penerbit Pustaka Belajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Suryani, N.C. 2015, 'Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa', *Skripsi*, Jurusan Ilmu dan Teknologi Pangan, Universitas Udayana, Bali.
- Susanti, S., Marhaeniyanto, E. 2014, Kadar Saponin Daun Tanaman Yang Berpotensi Menekan Gas Metana Secara In-Vitro, *Jurnal Buana Sains*, **14(1)**:29 –38.
- Taylor, P. 1986, *Practical teratology*, Academic Press, Harcourt Brace Jovanonic Publishers, London, UK.
- Thomson, L.A.J. & Thaman, R.R. 2006, *Pometia pinnata* (Tava), spesies profiles for pacific island agroforestry, diakses tanggal 6 Februari 2020, [www.traditionaltree.org](http://www.traditionaltree.org).
- Wilson, J.G. and J. Warkany. 1993, *Teratology-Principles and Techniques*, University of Chicago Press, Chicago and London.
- Yatim, W. 1984. Embriologi Untuk Mahasiswa Biologi dan Kedokteran Edisi III. PT Tarsito, Bandung.
- Zou, Y., Lu, Y. & Wei, D. 2004, Antioxidant activity of flavonoid rich extract of *hypericum perforatum* in vitro, *J Agric Food Chem*, **52(16)**:7 – 9