

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PANDAN  
WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) TERHADAP FETUS MENCIT  
PUTIH (*Mus musculus* L.)**

**Skripsi**  
**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar**  
**Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:**  
**Nia Anggela Putri Lestari**  
**1504015260**









**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PANDAN  
WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) TERHADAP FETUS MENCIT  
PUTIH (*Mus musculus* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Nia Anggela Putri Lestari, NIM 1504015260**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>15/121</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dr. apt. Siska, M.Farm.</b>		<u>23 September 2020</u>
<u>Penguji II</u> <b>apt. Vivi Anggia, M.Farm.</b>		<u>28 September 2020</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Kriana Efendi, M.Farm.</b>		<u>28 September 2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Rindita, M.Si</b>		<u>10 Oktober 2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		<u>2/20 11</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

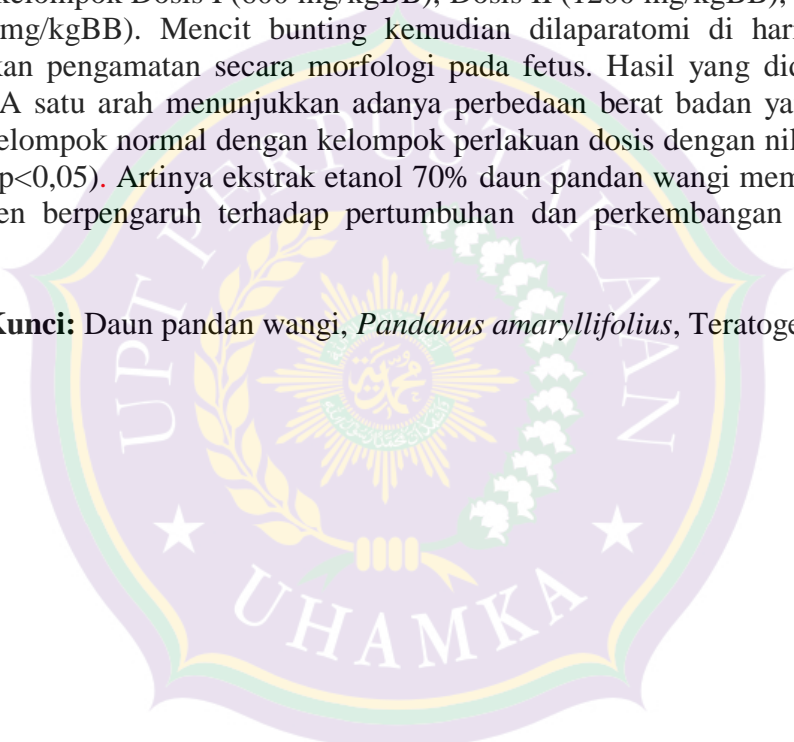
## ABSTRAK

### UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)

Nia Anggela Putri Lestari  
1504015260

Daun pandan wangi merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai anti kanker dan antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek teratogen dari pemberian ekstrak etanol 70% daun pandan wangi terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit putih. Sebanyak 20 ekor mencit betina bunting dibagi menjadi 5 ekor tiap kelompok yaitu kelompok kontrol normal yang diberikan Na CMC, kelompok Dosis I (600 mg/kgBB), Dosis II (1200 mg/kgBB), dan Dosis III (2400 mg/kgBB). Mencit bunting kemudian dilaparotomi di hari ke 18 dan dilakukan pengamatan secara morfologi pada fetus. Hasil yang didapat dengan ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan berat badan yang bermakna antar kelompok normal dengan kelompok perlakuan dosis dengan nilai signifikansi 0,016 ( $p < 0,05$ ). Artinya ekstrak etanol 70% daun pandan wangi memberikan efek teratogen berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit putih.

**Kata Kunci:** Daun pandan wangi, *Pandanus amaryllifolius*, Teratogen



## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul : **“UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak mendapatkan bantuan dari berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu memberikan kemudahan kepada penulis dalam menjalankan setiap prosesnya untuk bisa menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak apt. Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
3. Bapak apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
4. Ibu Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
5. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
6. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
8. Bapak Kriana Efendi, M.Si., Apt, selaku pembimbing I dan Ibu Rindita, M.Si selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Bapak dan Ibu Dosen farmasi UHAMKA yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan berbagai ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesaikannya skripsi ini.
10. Ibu dan Ayah tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, adik saya Nina Sabrina Putri serta kepada Bibi saya Nurhayati yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan semangatnya kepada penulis.
11. Sahabat saya Silvani Anggrit Utari dan Septiliya Saputri yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
12. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>viii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Daun Pandan Wangi	4
2. Kandungan dan Khasiat Daun Pandan Wangi	5
3. Simplisia dan Ekstrak	5
4. Pengawinan Hewan dan Laparatomi	8
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat	11
2. Bahan	11
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Persiapan Simplisia	12
3. Pemeriksaan Fitokimia	13
4. Persiapan Hewan Uji	15
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>18</b>
A. Determinasi Tanaman	18
B. Hasil Ekstraksi Simplisia	18
C. Pengamatan Karakteristik Ekstrak	20
D. Penapisan Fitokimia Ekstrak	22
E. Aklimatisasi Hewan Uji	23
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>27</b>
A. Simpulan	27
B. Saran	27
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>30</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Masa Organogenesis Hewan Uji	7
Tabel 2. Fase Estrus Hewan Uji	8
Tabel 3. Hasil Ekstrak Daun Pandan Wangi	18
Tabel 4. Uji Organoleptis Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi	20
Tabel 5. Rendemen Susut Pengeringan, Kadar abu dan Kadar Air	20
Tabel 6. Hasil Identifikasi Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi	22
Tabel 7. Data Persentasi Kecacatan Fetus	24



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Daun Pandan Wangi ( <i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb.)	4
Gambar 2. Grafik Rata-rata Berat Badan Fetus	24
Gambar 3. Pengamatan Fetus Secara Morfologis	26
Gambar 4. Pengamatan Fetus dan Uterus	56



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>	
Lampiran 1.	Skema Pola Penelitian	30
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Daun Pandan Wangi	31
Lampiran 3.	Hasil Determinasi Hewan	32
Lampiran 4.	Hasil Kode Etik	33
Lampiran 5.	Skema Pembuatan Serbuk Daun Pandan Wangi	34
Lampiran 6.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi	35
Lampiran 7.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Pandan Wangi	36
Lampiran 8.	Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Pandan Wangi	38
Lampiran 9.	Skema Kerja Uji Teratogenik Ekstrak Daun Pandan Wangi	39
Lampiran 10.	Perhitungan Pembuatan Larutan Uji	40
Lampiran 11.	Berat Badan Induk Sebelum di Laparatomi	41
Lampiran 12.	Perhitungan Dosis Ketamin	42
Lampiran 13.	Pengamatan Jumlah Fetus	44
Lampiran 14.	Data Rata-Rata Berat Badan Fetus	45
Lampiran 15.	Berat Badan Fetus	46
Lampiran 16.	Hasil Pengolahan Data	48
Lampiran 17.	Dokumentasi Penelitian	52
Lampiran 18.	Hasil Pengamatan Jaringan Langit-langit dan Perbandingan Fetus Setelah direndam dalam Larutan Bouin	57





# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Sejak jaman nenek moyang, bahan-bahan dari alam telah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia untuk memenuhi kebutuhan hidup. Selain sebagai sandang, pangan, papan, beberapa bahan alam juga dapat digunakan sebagai obat. Kebanyakan masyarakat di Indonesia memilih bahan obat dari alam karena menganggap efek samping yang lebih sedikit dibanding obat kimia. Sehingga sampai sekarang pemanfaatan obat dari bahan alam masih cukup banyak. Di Indonesia, daun pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) merupakan salah satu jenis tanaman yang familiar. Selain untuk bahan penyedap, pewangi dan pewarna pada masakan, tanaman ini biasa digunakan untuk mengobati anemia, antidiabetes, menghilangkan ketombe, memperkuat rambut, penambah nafsu makan, rematik, sakit disertai gelisah, pegal linu atau pada umumnya diseduh dengan air panas dan diminum secara rutin untuk menghilangkan bau badan (Prameswari & Widjanarko 2014; Sukandar dkk. 2009).

Penelitian Prameswari dan Widjanarko (2014) menunjukkan pada penggunaan ekstrak etil asetat daun pandan wangi terhadap hewan uji tikus dengan dosis sebesar 600 mg/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki jaringan pankreas. Perbaikan pankreas terjadi karena adanya senyawa bioaktif yang bertindak sebagai antioksidan yang berfungsi sebagai agen yang menurunkan oksidator sebelum merusak sel sehingga kerusakan sel dapat dikurangi. Daun pandan wangi diketahui mengandung senyawa bioaktif alkaloid, saponin, flavonoid, tanin dan polifenol (Wijyantini dkk. 2018).

Akan tetapi, daun pandan wangi memiliki kandungan senyawa terpenoid dan steroid yang diduga menjadi penyebab toksik pada hewan uji (Sukandar dkk. 2009). Senyawa terpenoid yang terdapat pada ekstrak etil asetat meliputi neoftadiena, 3,7,11,15- tetrametil 2-heksadekena, fitol, skualena, dan gamma -cis-seskuisiklogeraniol. Sedangkan senyawa steroidnya antara lain solanesol, 4 $\alpha$ , 5 $\alpha$ -kolestan 4,5-epoksi, 3,5-dedihidro stigmastan-6,22-dien, stigmastan-3,5-dien, kampesterol, stigmastan-5,22-dien-3-ol, dan gamma-sitosterol. Diduga penyebab

toksik terhadap hewan uji ekstrak etil asetat daun pandan wangi adalah senyawa steroid yaitu gamma-sitosterol (Sukandar dkk. 2009).

Aktivitas antikanker dapat diketahui dari jumlah kematian hewan uji. Suatu ekstrak dianggap berpotensi antikanker apabila memiliki toksisitas dengan nilai  $LC_{50} < 1000$  ppm sedangkan untuk senyawa murni dikatakan berpotensi antikanker apabila memiliki nilai toksisitas  $LC_{50} < 200$  ppm. Pada ekstrak etil asetat daun pandan wangi memiliki potensi anti kanker pada  $LC_{50}$  sebesar 288,4 ppm atau kurang dari 1000 ppm (Sukandar dkk. 2009). Toksisitas reproduksi merupakan salah satu uji toksisitas yang harus dilakukan untuk sediaan herbal dan bahan kimia yang akan dikonsumsi oleh manusia. Uji toksisitas reproduksi yang sering digunakan adalah uji teratogenitas (Suhatri dkk. 2014).

Karena daun pandan wangi banyak digunakan masyarakat sebagai bagian dari tambahan olahan pangan dan sebagai obat tradisional, maka daun pandan yang memiliki khasiat sebagai antihiperglikemia juga dapat menjadi jalan untuk dapat digunakan sebagai obat bagi penderita diabetes khususnya pada ibu hamil. Ibu hamil rentan mengidap resiko *gestational diabetes mellitus* (GDM) yang didefinisikan sebagai tingkat hiperglikemia yang terdeteksi selama kehamilan (Dirar & Doupis 2017). Studi tentang perkembangan toksisitas manusia dianggap percobaan tidak etis, sehingga memanfaatkan hewan sebagai mediator percobaan adalah cara yang mungkin untuk mengungkap efek teratogenik dari daun pandan wangi ini.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Daun pandan wangi merupakan salah satu bahan alam yang berkhasiat sebagai anti kanker dan antidiabetes. Ibu hamil rentan mengidap penyakit *gestational diabetes mellitus* (GDM) dan penggunaan herbal merupakan jalan sebagai obat diabetes, kerja obat anti kanker tidak hanya membunuh sel kanker saja melainkan dapat membunuh sel normal, maka perlu diuji keamanan penggunaan daun pandan wangi terutama pada janin. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah: “Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) dapat memberikan efek teratogenik pada mencit bunting?”

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek teratogen dari pemberian ekstrak etanol 70% daun pandan wangi terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit putih.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek dan keamanan dari penggunaan daun pandan wangi terhadap perkembangan janin jika dikonsumsi oleh ibu hamil.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Landasan Teori

#### 1. Deskripsi Tanaman Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)

Pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) merupakan tumbuhan yang habitusnya perdu dan secara alami dapat mencapai ketinggian maksimal 4,5 meter. Spesies ini memiliki batang ramping, dengan tebal sekitar 2-5 cm, daunnya berwarna hijau hingga hijau pucat, batangnya bercabang, bekas duduk daun tampak jelas, sekitar pangkal batang dan cabang tumbang akar tunjang berwarna coklat. Daun pandan wangi tunggal, berbentuk pita dengan ujungnya runcing dan tepinya yang rata, panjang daunnya  $\pm 2$  m, lebar  $\pm 10$  cm, berduri pada ibu tulang permukaan bawah, licin dan hijau (Gambar 1). Bunganya majemuk, bentuk bongkol berumah dua, bunga betina berdiri sendiri, bakal buah lima sampai delapan belas, benang sari empat, putik panjang 5-18 cm berwarna putih. Buahnya batu, menggantung, bentuk bola, diameter 4-7,5 cm, dinding buah berambut dan berwarna jingga (Kantilal *et al.* 2009; Depkes RI 2000).



**Gambar 1. Tanaman Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)**  
(Sumber: Dokumentasi pribadi)

Daun pandan wangi ini dapat tumbuh di tepi jalan, halaman rumah, dan semak-semak. Tanaman ini juga dikenal dengan nama sauke bangu, sauke

musang, pandan jau, pandan bebau, pandan harum, pandan rempai, pandan wangi, pandan musang (Sumatera), pandan rampe, pandan seungit, pandan room, pandan wangi (Jawa), pandan arrum (Bali), bonak (Nusa Tenggara), ponding, pondan, ponda, pondango (Sulawesi), kelamoni, hao moni, ormon foni, pondak, pondaki dan pudaka (Maluku) (Rahayu dan Handayani 2008). Adapun klasifikasi daun pandan wangi (tropicos.org.) adalah sebagai berikut:

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Equisetopsida

Bangsa: Pandanales

Suku : Pandanaceae

Marga : *Pandanus* Parkinson

Jenis : *Pandanus amaryllifolius* Roxb.

## **2. Kandungan dan Khasiat Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)**

Tanaman pandan wangi biasa digunakan oleh masyarakat sebagai pewangi dan perwarna alami pada makanan. Menurut penelitian, tanaman tersebut dilaporkan mengandung tanin, alkaloid, flavonoid dan polifenol (Wijyantini dkk. 2018). Ekstrak etil asetat daun pandan wangi terhadap hewan uji dengan dosis sebesar 600 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki jaringan pankreas (Prameswari dan Widjanarko 2014).

Akan tetapi, daun pandan wangi juga memiliki kandungan senyawa terpenoid dan steroid yang diduga menjadi penyebab toksik pada hewan uji. Suatu ekstrak dianggap berpotensi antikanker apabila memiliki toksisitas dengan nilai  $LC_{50} < 1000$  ppm sedangkan untuk senyawa murni dikatakan berpotensi antikanker apabila memiliki nilai toksisitas  $LC_{50} < 200$  ppm. Pada ekstrak etil asetat daun pandan wangi memiliki potensi antikanker pada  $LC_{50}$  sebesar 288,4 ppm atau kurang dari 1000 ppm (Sukandar dkk. 2009).

## **3. Simplisia dan Ekstrak**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi 3 jenis, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah

simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Depkes RI 2008).

Terdapat beberapa cara ekstraksi, yaitu ekstraksi cara panas dan ekstraksi cara dingin. Pada penelitian ini ekstraksi yang digunakan adalah ekstraksi cara dingin dengan metode maserasi. Maserasi adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati yaitu direndam menggunakan pelarut yang bukan air (pelarut nonpolar) atau setengah air, misalnya etanol encer, selama periode waktu tertentu sesuai dengan aturan dalam buku resmi kefarmasian (Depkes RI 1995). Ketika proses maserasi selesai maka didapatkan ekstrak. Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2000).

#### **4. Teratologi, Teratogenitas, dan Teratogen**

Teratologi adalah cabang ilmu pengetahuan yang mempelajari tentang kelainan yang terjadi pada bayi yang baru lahir hingga perkembangannya. Teratologi juga mempelajari penyebab kelainan fisik, struktur, perilaku pada bayi yang terkena kelainan, atau sering disebut kelainan lahir.

Teratologi banyak dikembangkan sejak munculnya cacat lahir, akibat penggunaan Thalidomida pada permulaan tahun enam puluhan di Eropa, yang diketahui merupakan penyebab gangguan pada pembentukan fetus. Pada fetus, kemungkinan terakumulasinya senyawa pada plasenta sangat tinggi, karena fetus belum memiliki sistem metabolisme yang sempurna (Almahdy dkk. 2008).

Teratogen adalah faktor lingkungan yang menyebabkan cacat bawaan pada bayi. Selain disebabkan oleh faktor dari zat kimia, terdapat beberapa faktor lain yang menyebabkan terjadinya efek teratogen. Beberapa diantaranya adalah kekurangan asupan nutrisi, infeksi virus, ketidakseimbangan hormonal, dan kondisi stress.

Pada evaluasi teratogenitas, terdapat dua metode yang dapat dilakukan yaitu metode *in vitro* dan *in vivo*. Pada penelitian kali ini menggunakan metode *in vivo* umumnya melibatkan hewan mamalia. Alasan penggunaan metode ini, karena senyawa yang masuk ke dalam fetus berupa hasil metabolit yang sesuai dengan sifat kinetika senyawa tersebut dalam tubuh hewan uji (Almahdy 2012).

Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pengujian teratogenitas yaitu senyawa uji yang diberikan harus sama dengan penggunaannya dalam klinik (Priyanto 2015). Jadi jika senyawa uji adalah senyawa yang diperuntukan untuk pemberian oral, maka cara demikian juga dilakukan pada hewan uji, kemudian pemberian senyawa uji dilakukan selama masa organogenesis. Organogenesis adalah proses pembentukan organ atau alat tubuh. Pertumbuhan ini diawali dari pembentukan embrio (bentuk primitif) menjadi janin atau fetus (bentuk definitif) kemudian berdiferensiasi menjadi memiliki bentuk dan rupa yang spesifik bagi keluarga hewan dalam satu spesies seperti pada Tabel 1.

Prinsip pemberian dosis pada pengujian teratogenitas adalah tidak toksik terhadap induk tetapi toksik terhadap fetus. Toksik terhadap fetus yang dimaksud, yaitu dapat menyebabkan kematian intra uterus, teratogenik atau menghambat pertumbuhan (Almahdy 2012).

**Tabel 1. Masa Organogenesis Hewan Uji**

<b>Spesies</b>	<b>Periode Organogenesis (hari)</b>	<b>Kelahiran (hari)</b>
Tikus	6 – 15	22
Mencit	6 – 15	19
Hamster	8 – 12	15
Kelinci	6 – 18	33
Marmot	10 -18	66

## **5. Aklimatisasi dan Siklus Estrus Hewan**

Sebelum melakukan uji teratogenitas, kelompok hewan harus diaklimatisasi terlebih dahulu. Aklimatisasi adalah penyesuaian atau adaptasi hewan uji terhadap lingkungan baru. Parameter yang diamati selama aklimatisasi adalah berat badan. Untuk uji teratogenitas, aklimatisasi dilakukan selama 10 hari. Waktu ini dilakukan untuk mempertimbangkan bahwa selama aklimatisasi dilakukan dua kali pengamatan siklus estrus. Siklus estrus merupakan suatu siklus reproduksi

yang dialami mamalia betina non primata. Pada fase estrus terjadi ovulasi dan pada fase ini juga terjadi puncak birahi pada hewan betina dan siap menerima hewan jantan untuk kawin. Biasanya siklus estrus pada mencit berlangsung selama empat hari (Tabel 2). Mencit yang siklusnya teratur estrusnya akan kembali terjadi pada hari ke lima berikutnya, jika siklus estrus tidak teratur agak susah menentukan hari yang tepat untuk melakukan perkawinan hewan uji tersebut.

Penentuan siklus estrus dapat dilakukan dengan melihat langsung vagina mencit, akan terlihat adanya pembengkakan di sekitar vagina. Vagina terbuka dengan jelas, lembap, dan terdapat mucus yang berwarna kemerahan (Almahdy 2012).

**Tabel 2. Fase Estrus Hewan Uji**

<b>Nama Umum</b>	<b>Nama Ilmiah</b>	<b>Panjang Siklus (hari)</b>
Tikus	<i>Rattus norvegicus</i>	4-5
Mencit	<i>Mus musculus</i>	4-6
Marmot	<i>Cavia porcellus</i>	16
Hamster	<i>Mesocricetus aureus</i>	4

## **6. Pengawinan Hewan dan Laparatomi**

Setelah masa estrus selesai, maka hewan uji dapat dikawinkan. Pengawinan hewan dilakukan dengan memasukkan hewan jantan ke dalam kandang hewan betina yang mengalami estrus. Satu ekor hewan jantan untuk empat ekor hewan betina. Hewan yang sudah mengalami perkawinan, ditandai dengan adanya sumbatan di bagian vagina (*vaginal plug*) berbentuk seperti lilin. Mencit yang sudah memiliki sumbat di vaginanya, dianggap berada pada masa kehamilan ke nol.

Senyawa uji yang diduga bersifat teratogen diberikan pada mencit betina hamil di masa organogenesisnya. Pemberian biasanya dilakukan sekali dalam sehari. Pemberian dilakukan mulai dari hari ke enam kehamilan dan berakhir pada hari ke-15 kehamilan. Dalam penelitian teratogenitas, selalu ada kelompok kontrol yang hanya menerima air saja sebagai pelarut atau suspensi.

Laparatomi adalah teknik mengeluarkan fetus mencit dengan melakukan penyayatan pada daerah abdomen mencit bunting. Sebelum dilaparatomi, hewan



uji dimatikan terlebih dahulu dengan dislokasi leher. Bagian abdomen kemudian disayat horizontal sedikit dan dilakukan sayatan ke arah vertikal sampai terlihat tanduk uterus.

Dari hasil laparatomi akan diperoleh data sebagai berikut:

- a. Jumlah fetus
- b. Jumlah fetus pada tanduk uterus kiri
- c. Jumlah fetus pada tanduk uterus kanan
- d. Jumlah fetus yang lahir mati
- e. Jumlah fetus yang lahir hidup
- f. Resorpsi
- g. Panjang fetus
- h. Berat fetus
- i. Ada tidaknya kecacatan pada fetus secara morfologis yang berupa kelainan pada kepala, telinga, ekor, kelopak mata, jari kaki depan-belakang

Semua data ini dibandingkan dengan data yang diperoleh dari kelompok kontrol yang tidak diberikan senyawa uji (Almahdy 2012).

## **B. Kerangka Berfikir**

Pengobatan bahan alam sampai saat ini masih menjadi pilihan utama masyarakat luas karena dianggap aman dan tidak memiliki efek samping jika dibanding obat kimia. Terdapat banyak tumbuhan yang memiliki khasiat pengobatan. Salah satunya yaitu daun pandan wangi yang berkhasiat sebagai antidiabetes, antikanker, antioksidan, dan lain-lain.

Pada penelitian sebelumnya, daun pandan wangi memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus di dosis 600 mg/kgBB. Ibu hamil akan rentan mengidap resiko *gestational diabetes mellitus* (GDM) yang didefinisikan sebagai tingkat hiperglikemia yang terdeteksi selama kehamilan (Dirar & Doupis 2017). Maka, hal tersebut merupakan jalan untuk daun pandan wangi digunakan sebagai obat bagi penderita diabetes khususnya pada ibu hamil.

Pandan wangi juga memiliki aktivitas antikanker. Zat yang bersifat antikanker dapat memicu timbulnya efek teratogenik, karena senyawa antikanker bekerja dengan merusak semua sel termasuk sel-sel pada proses embriogenesis. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek teratogenitas

untuk menguji keamanan penggunaan ekstrak etanol 70% daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) pada mencit bunting.

### **C. Hipotesis**

Hipotesis dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun pandan wangi dalam dosis tertentu dapat mempengaruhi perkembangan fetus dan menimbulkan efek teratogen pada fetus mencit bunting.



## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **1. Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hewan, Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Kimia Terpadu, dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.

##### **2. Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Februari – Agustus 2020.

#### **B. Alat dan Bahan Penelitian**

##### **1. Alat Penelitian**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya sonde mencit, alat bedah mencit, kandang mencit, cawan porselen, kaca objek, spuit peroral, blender, spatel, batang pengaduk, wadah perendam fetus, kertas saring, alat maserasi, timbangan hewan, timbangan analitik, *cover glass*, pipet tetes, gelas ukur, corong, *vacuum rotary evaporator* dan *water bath*.

##### **2. Bahan Uji**

Bahan uji yang digunakan adalah daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO) Bogor dan telah dideterminasi di LIPI Cibinong.

##### **3. Bahan Lainnya**

Etanol 70%, aqua destillata, Na-CMC, larutan Bouin (asam pikrat, formalin, asam asetat glasial), ketamin dan pakan mencit.

##### **4. Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih (*Mus musculus* L.) betina dan jantan dewasa, usia 2-3 bulan dengan bobot rata-rata 20-30 g, berjumlah 20 ekor betina dan 4 ekor jantan yang diperoleh dari peternakan mencit, Bogor.

## **C. Prosedur Penelitian**

### **1. Determinasi Tanaman**

Determinasi daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dilakukan di Herbarium Bogoriense Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi LIPI-Bogor.

### **2. Pengumpulan Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)**

Daun pandan wangi dibersihkan terlebih dahulu untuk memisahkan kotoran atau bahan asing lainnya, kemudian dicuci bersih dengan air yang mengalir agar bebas dari kotoran yang menempel dan ditiriskan. Setelah itu daun pandan wangi yang dialaskan koran dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dengan sirkulasi udara yang baik dan tidak terkena sinar matahari langsung. Kemudian simplisia dihaluskan dengan menggunakan blender sampai menjadi serbuk kasar, dan dilakukan pengayakan dengan ayakan *mesh* 40 sehingga diperoleh serbuk halus yang homogen.

### **3. Pembuatan Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)**

Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi. Serbuk direndam dengan pelarut etanol 70% pada perbandingan 1:10. Proses ini dilakukan dalam maserator selama 6 jam dan sesekali diaduk. Kemudian ekstrak didiamkan selama 24 jam, maserat yang didapat lalu dipisahkan, dan pelarut diganti sebanyak 3 kali. Semua filtrat yang didapat dicampur dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* bertekanan rendah pada suhu 50°C dengan kecepatan 30 rpm. Selanjutnya, ekstrak kental dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C sampai diperoleh bobot tetap (Depkes RI 2008).

### **4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)**

#### **a. Pemeriksaan Organoleptik**

Pemeriksaan organoleptik dilakukan dengan pengamatan warna, rasa, dan bau dari ekstrak etanol 70% daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.).

#### **b. Susut Pengeringan**

Sebanyak 1-2 g ekstrak daun pandan wangi dimasukkan ke dalam botol timbang dangkal tertutup yang sebelumnya telah dipanaskan. Kemudian botol yang berisi ekstrak dimasukkan ke dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit,

kemudian didinginkan dalam desikator, setelah dingin lalu ditimbang hingga diperoleh bobot tetap (Depkes RI 2008).

c. Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air ekstrak etanol 70% daun pandan wangi dilakukan menggunakan metode titrasi volumetri Karl Fischer (KF). Metode ini memiliki prinsip kerja yang didasarkan pada reaksi bunsen antara iodium dan sulfurhidroksida dalam suatu media yang mengandung air (Depkes RI 2000).

d. Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu dilakukan terhadap ekstrak etanol 70% daun pandan wangi dengan menimbang seksama 2-3 g ekstrak, lalu dimasukkan ke dalam krus yang telah dipijar dan ditara, dipijarkan perlahan hingga arang habis dan membentuk abu berwarna putih keabuan.

Jika cara tersebut gagal, maka lakukan prosedur berikutnya yaitu dengan menambahkan air panas kemudian diaduk, disaring dengan kertas saring bebas abu. Kertas saring beserta sisa penyaringan dalam krus dipijarkan. Filtrat dimasukkan ke dalam krus, diuapkan dan dipijarkan kembali hingga bobot konstan. Kadar abu dihitung dalam persen bobot per bobot (b/b) (Depkes RI 2008).

e. Rendemen

Perhitungan rendemen ekstrak dilakukan dengan cara menghitung perbandingan jumlah ekstrak yang didapat dengan bobot simplisia awal, kemudian dikali 100% (Depkes RI 2000)

$$\% \text{ Rendemen Ekstrak} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental (g)}}{\text{Bobot serbuk simplisia (g)}} \times 100\% = \dots\dots\dots(1)$$

**5. Pemeriksaan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)**

a. Identifikasi alkaloid

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan dengan 5 mL kloroform dan 3 tetes amonia. Fraksi kloroform kemudian dipisahkan dan diasamkan dengan 10 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2M. Lapisan asam dipisah ke dalam 3 bagian dan disebut sebagai bagian A, B dan C. Lapisan A ditambahkan pereaksi Mayer, lapisan B ditambahkan pereaksi Dragendorff dan lapisan C ditambahkan pereaksi Bouchardat. Diamati

timbulnya endapan, terdapat alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih pada pereaksi Mayer, endapan merah pada pereaksi Dragendorff dan endapan coklat pada pereaksi Bouchardat (Depkes RI 2000).

b. Identifikasi saponin

Sebanyak 0,5 g ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan dan dikocok kuat-kuat. Terbentuk buih yang stabil selama  $\pm$  10 menit, setinggi 1-10 cm dan buih tidak hilang dengan penambahan 1 tetes HCl 2 N, maka positif menunjukkan adanya saponin (Depkes RI 2000).

c. Identifikasi flavonoid

Sebanyak 0,5 g sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL metanol, kemudian dipanaskan di atas penangas air pada suhu  $100^{\circ}\text{C}$ , disaring dan filtratnya ditambahkan serbuk  $\text{MgSO}_4$  dan 10 tetes larutan HCl pekat, kemudian dikocok kuat. Adanya flavonoid dengan terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga (Depkes RI 1995).

d. Identifikasi terpenoid dan steroid

Sebanyak 0,1 g sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 5 mL etanol dan dipanaskan di atas penangas air, lalu didinginkan dan disaring. Filtrat diuapkan dan ditambah 3 tetes eter, 3 asam asetat anhidrat dan 1 tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat. Warna hijau untuk steroid, warna merah atau ungu untuk positif terpenoid (Hanani 2015).

e. Identifikasi tanin

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan 5 mL *aquadest* kemudian dididihkan selama 5 menit dan disaring hingga diperoleh filtrat. Filtrat yang diperoleh kemudian ditambahkan dengan 1 mL gelatin 10%. Endapan putih yang menggumpal menunjukkan adanya tanin (Depkes RI 1995).

f. Identifikasi Polifenol

Sebanyak 0,1 g ekstrak kemudian ditambahkan 5 mL *aquadest* dan dididihkan selama 5 menit. Selanjutnya dilakukan penyaringan sehingga diperoleh filtrat. Filtrat selanjutnya ditambahkan  $\text{FeCl}_3$  1% sebanyak 5 tetes dan diamati perubahan warna yang terjadi. Perubahan warna menjadi hijau biru hingga menunjukkan adanya senyawa polifenol (Depkes RI 2000).

## 6. Persiapan Hewan Uji

Penelitian dimulai dengan aklimatisasi hewan uji dalam ruang percobaan selama 10 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan baru, pada saat aklimatisasi tersebut dilakukan pengamatan masa estrus dan penimbangan bobot badan setiap harinya (Almahdy 2012).

Sejumlah 20 ekor mencit dibagi menjadi 4 kelompok dan tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit bunting. Kelompok I sebagai mencit normal, kelompok II dosis 1, kelompok III dosis 2 dan kelompok IV dosis 3.

## 7. Penentuan Siklus Estrus

Penentuan siklus estrus dilakukan dengan melihat langsung vagina mencit, pada hewan uji yang sedang estrus terjadi di sekitar vagina. Vagina terbuka dengan jelas, lembap, dan terdapat mukus yang berwarna kemerahan (Almahdy 2012).

## 8. Mengawinkan Hewan Uji

Pada saat estrus, maka hewan uji dapat dikawinkan. Pengawinan hewan dilakukan dengan cara memasukkan hewan jantan ke dalam kandang hewan betina yang sudah estrus. Satu ekor hewan jantan untuk empat ekor hewan betina. Hewan yang sudah kawin ditandai dengan adanya sumbatan vagina (*vaginal plug*) yang berbentuk seperti lilin. Mencit yang sudah memiliki sumbatan di vaginanya dianggap berada pada masa kehamilan ke nol.

## 9. Penetapan Dosis

Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak air daun pandan wangi menunjukkan aktivitas antidiabetik pada tikus dengan dosis 600 mg /kg BB (Prameswari dan Widjanarko 2014). Dengan demikian dosis untuk mencit harus dikonversikan terlebih dahulu dengan rumus *Human Equivalent Dose* (HED) sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{Dosis mencit (mg/kg)} &= \text{animal doses (mg/kg)} \times \frac{\text{KM tikus}}{\text{KM mencit}} \\ &= \text{dosis tikus (mg/kg)} \times \frac{\text{KM tikus}}{\text{KM mencit}} \\ &= 600 \text{ (mg/kg)} \times \frac{6}{3} \\ \text{Dosis mencit} &= 1200 \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

Pada penelitian ini digunakan variasi dosis:

Dosis I = 600 mg/kg BB

Dosis II = 1200 mg/kg BB

Dosis III = 2400 mg/kg BB

#### **10. Pembuatan Na CMC 0,5%**

Pembuatan larutan Na CMC menggunakan kadar 0,5-1% (Rowe *et al.* 2009). Larutan Na CMC 0,5% dibuat dengan cara menimbang 500 mg Na CMC kemudian ditaburkan ke dalam lumpang yang sudah diberi air panas, lalu didiamkan beberapa saat sampai mengembang, setelah mengembang kemudian digerus kuat sampai terbentuk suspensi.

#### **11. Pembuatan Larutan Uji**

Pembuatan larutan uji dilakukan dengan cara memasukkan ekstrak ke dalam lumpang, kemudian dicampur dengan Na CMC 0,5%, homogen sampai terbentuk suspensi. Dengan perhitungan dosis I sebanyak 600 mg/kgBB, dosis II sebanyak 1200 mg/kgBB dan dosis III sebanyak 2400 mg/kgBB.

#### **12. Pemberian Zat Uji Secara Oral pada Mencit Bunting**

Pemberian zat uji dilakukan secara oral dengan menyonde mencit bunting pada masa organogenesisnya dengan senyawa uji. Senyawa uji diberikan pada hari ke enam dan berakhir pada hari ke 15 kehamilan (Almahdy 2012).

#### **13. Laparotomi**

Laparotomi adalah teknik mengeluarkan fetus mencit dengan melakukan penyayatan pada daerah abdomen mencit bunting. Sebelum dilaparotomi, hewan uji dimatikan terlebih dahulu dan dibius dengan ketamin secara *intramuscular*, kemudian dilakukan dislokasi leher. Bagian abdomen kemudian disayat horizontal sedikit dan dilakukan sayatan ke arah vertikal sampai terlihat tanduk uterus. Hasil dari laparotomi diperoleh data kuantitatif sebagai berikut:

- a. Jumlah fetus
- b. Jumlah fetus pada tanduk uterus kiri
- c. Jumlah fetus pada tanduk uterus kanan
- d. Jumlah fetus yang lahir mati
- e. Jumlah fetus yang lahir hidup
- f. Resorpsi



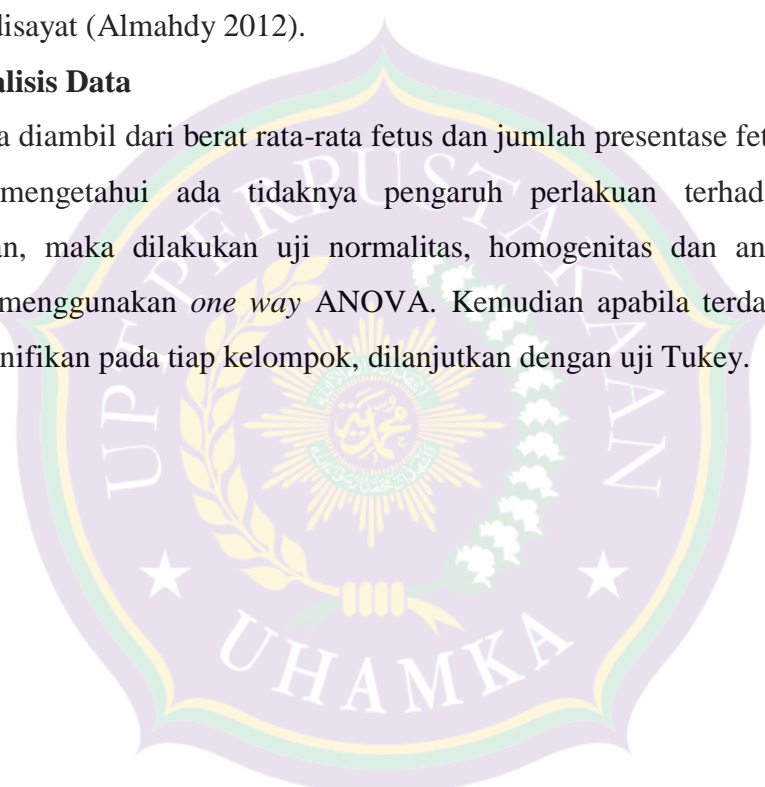
- g. Panjang fetus
- h. Berat fetus
- i. Ada tidaknya kecacatan pada fetus secara morfologis yang berupa kelainan pada kepala, telinga, ekor, kelopak mata, jari kaki depan-belakang.

#### **14. Fiksasi**

Fetus yang telah dikeluarkan dari induknya, kemudian difiksasi dengan larutan Bouin untuk diamati kelainan bagian *visceral* pada langit-langit mulut. Fetus tiap kelompok yang diambil secara acak kemudian direndam dalam larutan Bouin selama 14 hari sampai diperoleh fetus yang kenyal, berwarna kuning, dan mudah disayat (Almahdy 2012).

#### **D. Analisis Data**

Data diambil dari berat rata-rata fetus dan jumlah presentase fetus yang cacat. Untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh perlakuan terhadap parameter kecacatan, maka dilakukan uji normalitas, homogenitas dan analisis statistik dengan menggunakan *one way* ANOVA. Kemudian apabila terdapat perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok, dilanjutkan dengan uji Tukey.



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Determinasi Tanaman dan Kode Etik

Hasil determinasi nomor 314/IPH.1.01/If.07/II/2020 menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) (Lampiran 2).

Pada penelitian ini, simplisia yang digunakan adalah bagian daun dari tanaman pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) yang didapat dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO) pada bulan Februari. Daun pandan wangi yang digunakan kemudian dideterminasi di LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia) Cibinong. Hal ini bertujuan agar tidak terjadi kesalahan pada tanaman yang diteliti. Hasil determinasi menyatakan, tanaman yang digunakan adalah daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) yang masuk ke dalam suku Pandanaceae.

Persetujuan etik didapat pada tanggal 18 Februari 2020 dengan Nomor: 02/20.02/0311 (Lampiran 4). Pada surat tersebut menyatakan bahwa penelitian ini telah disetujui menggunakan hewan uji sesuai dengan protokol.

### B. Hasil Ekstraksi Simplisia

Hasil perolehan ekstrak etanol 70% daun pandan wangi dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil Ekstrak Daun Pandan Wangi**

Keterangan	Hasil
Daun pandan wangi segar	5 kg
Daun pandan wangi kering	1,3 kg
Daun pandan wangi serbuk	0,837 kg
Serbuk daun pandan wangi yang dimaserasi	0,534 kg
Ekstrak kental etanol 70% daun pandan wangi	0,0988 kg

Langkah awal penelitian ini adalah pengumpulan bahan. Daun pandan wangi yang digunakan adalah daun pandan wangi segar. Pencucian daun pandan wangi

dengan air bersih yang mengalir bertujuan agar kotoran dan benda asing terbuang bersama aliran air, kemudian pandan wangi dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan menggunakan alas koran. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air yang terdapat dalam tanaman agar terhindar dari pertumbuhan bakteri dan fungi. Setelah pengeringan, simplisia disortir kembali dari pengotor yang masih tertinggal dan dibuat serbuk dengan menggunakan blender. Pembuatan serbuk bertujuan agar luas permukaan simplisia bertambah sehingga mempermudah penarikan senyawa kimia pada saat dilakukan proses ekstraksi. Selanjutnya dilakukan proses pengayakan dengan menggunakan ayakan no. 40 untuk memperoleh serbuk yang homogen.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Metode ini dipilih karena sederhana, mudah dan menghindari rusaknya senyawa yang terkandung dalam simplisia karena adanya proses pemanasan. Prinsip maserasi yaitu merendam simplisia dalam cairan penyari sehingga cairan penyari dapat masuk ke dalam sel. Cairan penyari akan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat terdesak keluar. Peristiwa ini terus berulang hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan luar sel dan di dalam sel (Depkes RI 2000).

Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena etanol dapat melarutkan senyawa-senyawa organik yang terkandung dalam simplisia. Seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, polifenol, terpenoid dan steroid. Selain itu, etanol merupakan pelarut yang tidak beracun dan absorpsinya baik dibandingkan pelarut organik lainnya sehingga dapat menghambat reaksi enzimatik oleh mikroorganisme yang menyebabkan kerusakan kandungan dari simplisia.

Proses maserasi dilakukan dengan cara memasukan 0,534 kg serbuk daun pandan wangi ke dalam 2 toples kaca dalam keadaan gelap. Kemudian masing-masing serbuk dalam toples direndam dengan etanol 70% sebanyak 2 liter. Perendaman dilakukan selama 24 jam dengan 3 kali pengulangan dengan pelarut yang sama dan disertai dengan pengadukan yang bertujuan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar dan di dalam serbuk simplisia. Maserat yang didapat

kemudian dipisahkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C, kemudian diuapkan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental daun pandan wangi (Depkes 2008). Hasil serbuk dengan yang dimaserasi berkurang karena terjadinya proses pengayakan yang membuat banyak serbuk tidak lolos pada saat pengayakan dan pada proses penyerbukan menggunakan blender yang kurang halus merata.

### C. Pengamatan Karakteristik Ekstrak

Pengamatan parameter spesifik ekstrak etanol 70% daun pandan wangi dilakukan dengan uji organoleptik. Sedangkan parameter non spesifik meliputi perhitungan rendemen, pengukuran susut pengeringan, kadar abu dan kadar air.

#### 1. Organoleptik

Hasil uji organoleptik sampel segar, serbuk dan ekstrak daun pandan wangi dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. Uji Organoleptis Sampel Segar, Serbuk dan Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi**

Jenis	Uji Organoleptik			Warna
	Bentuk	Bau	Rasa	
Daun pandan wangi	Berbentuk pita dengan ujung runcing	Khas aromatik	Agak manis	Hijau tua
Serbuk daun pandan wangi	Serbuk halus	Khas aromatik	Agak manis	Hijau tua
Ekstrak etanol 70% daun pandan wangi	Ekstrak kental	Khas aromatik	Agak manis	Hijau kehitaman

#### 2. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu dan Kadar air

Hasil nilai rendemen, susut pengeringan, kadar abu, dan kadar air dapat dilihat pada Tabel 5.

**Tabel 5. Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu dan Kadar Air**

Jenis	Hasil
Rendemen	18,51%
Susut pengeringan	6,6%
Kadar abu	6,38%

Rendemen adalah perbandingan jumlah (kuantitas) ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi tanaman. Kualitas ekstrak yang dihasilkan biasanya berbanding terbalik dengan jumlah rendemen yang dihasilkan. Nilai rendemen yang diperoleh dari 0,534 kg ekstrak etanol 70% daun pandan wangi adalah sebesar 18,51% (Lampiran 8).

Selain itu, pada penentuan parameter nonspesifik terdapat pengujian kadar abu. Pengujian kadar abu total digunakan untuk memberikan gambaran mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuk ekstrak (Depkes RI 1995). Pada pengujian kadar abu ekstrak dipanaskan hingga senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap sampai tinggal unsur mineral dan anorganik saja. Hasil yang diperoleh dalam pengujian kadar abu atau banyaknya mineral yang terkandung adalah sebesar 6,38%.

Susut pengeringan adalah pengukuran sisa zat yang dilakukan dengan pengeringan pada suhu 105°C selama 30 menit atau sampai beratnya konstan dan dinyatakan dalam persen. Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk memberikan batasan maksimal (rentang) terhadap besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Pada suhu 105°C air akan menguap dan senyawa-senyawa yang memiliki titik didih lebih rendah dari air akan ikut menguap. Hasil penetapan susut pengeringan dari ekstrak daun pandan wangi adalah sebesar 6,6%. Penentuan susut pengeringan ini tidak hanya menggambarkan air yang hilang, tetapi juga senyawa menguap lainnya seperti minyak esensial (minyak atsiri) (Depkes 2002).

#### **D. Penapisan Fitokimia Ekstrak**

Uji identifikasi atau penapisan fitokimia ekstrak dilakukan untuk mengetahui senyawa kimia yang terdapat dalam daun pandan wangi. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 6. Hasil Identifikasi Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi**

<b>Metabolit Sekunder</b>	<b>Hasil</b>	<b>Warna/Endapan</b>
Alkaloid	+	Endapan putih pada pereaksi Mayer
	+	Endapan merah bata pada pereaksi Dragendorff
	+	Endapan cokelat pada pereaksi Bouchardat
Saponin	+	Buih
Flavonoid	+	Merah tua
Tanin	+	Gumpalan endapan putih
Polifenol	+	Hijau tua
Terpenoid	+	Merah
Steroid	-	Merah

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% daun pandan wangi secara kualitatif. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun pandan wangi mengandung senyawa bioaktif alkaloid, saponin, flavonoid, tanin dan polifenol (Wijayantini dkk. 2018). Pernyataan ini terbukti dan sesuai dengan penelitian dari hasil yang didapat yaitu daun pandan wangi positif memiliki senyawa bioaktif alkaloid, saponin, flavonoid, tanin dan polifenol.

Pada pengujian alkaloid, reaksi positif dapat diamati dari adanya endapan putih pada saat ditambahkan pereaksi Mayer, endapan cokelat pada pereaksi Bouchardat dan endapan merah pada pereaksi Dragendorff. Reaksi pengendapan yang terjadi dikarenakan adanya penggantian ligan (Ergina dkk. 2014). Pada penelitian ini didapatkan hasil positif dari ketiga pereaksi tersebut. Pengujian saponin ekstrak etanol 70% daun pandan wangi diperoleh hasil positif yang ditandai dengan adanya buih setelah ditambahkan *aquadest* dan dikocok, kemudian buih tidak hilang dengan penambahan asam klorida. Timbulnya buih pada uji saponin menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan untuk membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Marliana dkk. 2005). Pada pengujian flavonoid diperoleh hasil positif yang ditandai dengan perubahan warna merah tua pada saat penambahan logam Mg dan asam klorida. Hal ini terjadi karena tereduksinya inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid (Ergina dkk. 2014). Uji tanin dilakukan dengan penambahan gelatin, didapat hasil positif yaitu adanya gumpalan endapan putih.

Ini terjadi karena tanin mengendapkan protein pada gelatin membentuk kopolimer mantap yang tidak larut air (Makalalag dkk. 2011). Pada pengujian polifenol dengan menggunakan  $\text{FeCl}_3$  diperoleh hasil positif dengan adanya perubahan warna menjadi hijau tua. Hal ini menunjukkan adanya gugus fenol yang bereaksi dengan  $\text{FeCl}_3$  (Ergina dkk. 2014). Pada pengujian terpenoid menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan perubahan warna merah. Hal ini terjadi untuk membedakan secara khas triterpenoid yang berwarna merah dengan senyawa steroid yang berwarna cokelat (Indarto 2005). Hasil negatif pada steroid kemungkinan terjadi karena konsentrasi steroid yang sangat kecil yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti kurangnya ekstrak yang diidentifikasi atau teroksidasi pada proses maserasi sehingga tidak teridentifikasinya steroid.

#### **E. Aklimatisasi Hewan Uji**

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 20 ekor terbagi dalam 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Mencit diaklimatisasi selama 10 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan baru.

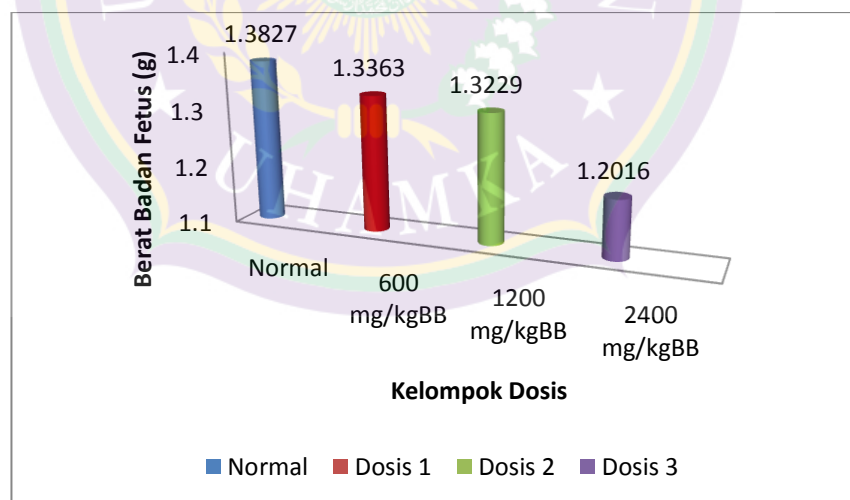
Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit betina berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 gram. Mencit dengan umur dan bobot tersebut merupakan mencit dewasa yang memiliki keadaan fisiologis yang optimal sehingga mempermudah proses pengawinan. Mencit dipilih sebagai hewan uji karena memiliki banyak keuntungan yaitu daur estrus yang teratur, fertilitas yang tinggi, periode kebuntingan yang relatif singkat dan lebih peka dibanding hewan uji lain. Sebelum diberi perlakuan, hewan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 10 hari, durasi ini dilakukan dengan pertimbangan bahwa selama aklimatisasi dapat dilakukan dua kali pengamatan fase estrus (Almahdy 2012).

Pada saat memasuki fase estrus ditandai dengan adanya pembengkakan pada vagina mencit, vagina berwarna kemerahan, terbuka jelas dan lembap. Hewan percobaan dikawinkan pada sore hari dengan perbandingan 1 ekor mencit jantan untuk 4 ekor mencit betina. Hewan yang sudah mengalami perkawinan ditandai dengan adanya sumbat vagina (*vaginal plug*). Sumbat vagina dapat terlihat pada pagi hari. Mencit yang terlihat memiliki sumbat vagina dianggap berada pada masa kehamilan hari ke nol (Almahdy 2012). Mencit yang sudah hamil kemudian

dikelompokkan menjadi 4 kelompok secara acak. Mencit yang digunakan dalam penelitian sebanyak 20 ekor mencit betina bunting, dengan masing-masing dibagi menjadi 5 ekor tiap kelompok yaitu kelompok kontrol normal yang hanya diberikan Na CMC, kelompok Dosis I (600 mg/kgBB), Dosis II (1200 mg/kgBB), dan Dosis III (2400 mg/kgBB). Data persentase kecacatan fetus dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7. Data Persentasi Kecacatan Fetus**

Kelompok perlakuan	Jumlah total fetus	Parameter Kecacatan			Kecacatan (%)
		Fetus mati	Resorpsi	Trombo Emboli	
Kontrol Normal	39	0	0	0	0%
Dosis 600 mg/kgBB	43	0	0	0	0%
Dosis 1200 mg/kgBB	39	0	0	0	0%
Dosis 2400 mg/kgBB	40	0	0	0	0%



**Gambar 2. Grafik Rata-Rata Berat Badan Fetus**

Pemberian ekstrak etanol 70% daun pandan wangi diberikan secara oral sekali dalam sehari. Pemberian dilakukan mulai hari ke-6 kehamilan dan berakhir



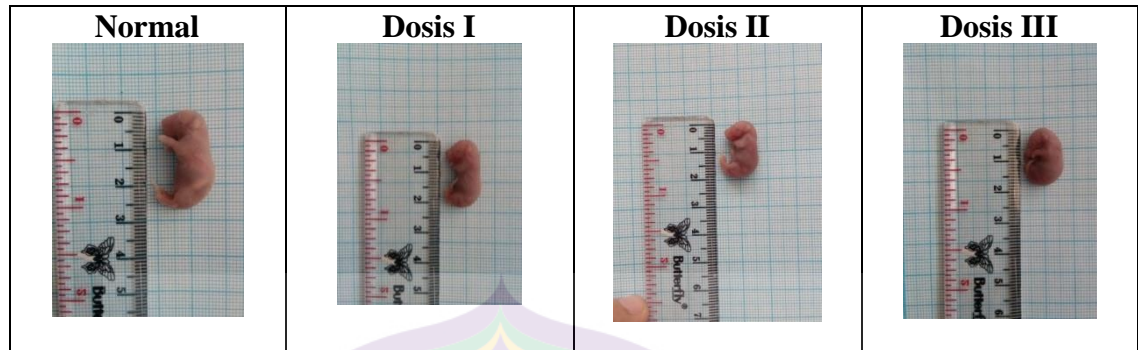
pada hari ke-15 kehamilan. Pemberian diberikan pada waktu tersebut karena pada hari ke 6-15 kehamilan merupakan masa organogenesis. Masa organogenesis yang dimaksud merupakan masa pembentukan organ pada mencit bunting. Pada hari ke-18 kehamilan dilakukan pembedahan (Laparotomi), ini dilakukan agar tidak terjadi kelahiran spontan. Kelahiran spontan dapat mengurangi jumlah data, karena adanya sifat kanibalisme rodensia. Biasanya mencit akan memakan anaknya yang baru lahir jika anak tersebut cacat atau jumlahnya lebih dari jumlah mammae yang dimiliki induknya (Almahdy 2012). Setelah dibedah kemudian dilakukan pengamatan mulai dari berat badan fetus, panjang fetus, jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, jumlah jari kaki depan dan belakang, kepala, daun telinga dan kelopak mata. Pengambilan data tersebut penting untuk menunjang hasil penelitian. Setelah dilakukan pengamatan secara morfologis, fetus direndam selama 14 hari dalam larutan bouin untuk mempermudah penyayatan ketika melakukan pengamatan langit-langit mulut fetus.

Pengamatan secara morfologis baik untuk kelompok normal maupun kelompok perlakuan, tidak menunjukkan adanya kelainan fisik dan visceral pada keseluruhan fetus. Pengamatan pada langit-langit fetus dilakukan setelah fetus direndam selama 14 hari dalam larutan bouin. Pengamatan terhadap rata-rata berat badan fetus tiap kelompok menunjukkan semakin meningkatnya dosis maka rata-rata semakin mengalami penurunan (Gambar 2).

Data berat badan fetus diuji secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA, maka sebelumnya dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu. Hasil uji *one way* ANOVA didapat nilai signifikansi ( $\alpha = 0,016$ ) menunjukkan nilai yang lebih kecil dari ( $p < 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan berat badan dari dua perlakuan atau lebih. Berat badan merupakan salah satu parameter untuk mengetahui pengaruh senyawa asing terhadap fetus. Untuk mengetahui letak perbedaan dilanjutkan dengan uji Tukey. Didapat perbedaan antara kelompok dosis III (2400 mg/kgBB) dengan kelompok dosis I (600 mg/kgBB) dan kelompok dosis II (1200 mg/kgBB) dengan dosis normal.

Selanjutnya pengamatan pada langit-langit mulut fetus yang sebelumnya telah direndam larutan bouin selama 14 hari sampai diperoleh fetus yang kenyal seperti

tahu, berwarna kuning (warna asam pikrat) sehingga mudah disayat. Setelah diamati, tidak ada kerusakan pada langit-langit mulut fetus baik kelompok normal maupun kelompok dosis.



**Gambar 3. Pengamatan Fetus Secara Morfologis**

Hasil pengamatan morfologi pada kelompok normal yang hanya diberikan larutan Na CMC menunjukkan bahwa tidak ada kecacatan atau kematian pada fetus. Pada dosis 600 mg/kgBB, 1200 mg/kgBB dan 2400 mg/kgBB juga tidak ditemukan kecacatan fisik maupun kematian pada fetus (Gambar 3). Namun, dari masing-masing fetus terjadi penurunan berat badan dengan semakin tingginya dosis ekstrak yang diberikan (Lampiran 14). Penurunan berat badan fetus merupakan bentuk paling minimal dari suatu efek senyawa yang bersifat teratogenik (Yantrio dkk. 2002). Hal ini dapat terjadi karena berkurangnya transfer nutrisi pada masa perkembangan fetus yang dapat menyebabkan penurunan berat badan pada fetus (Erjon dkk. 2019). Penurunan berat badan dapat mengindikasikan hambatan pertumbuhan dan perkembangan fetus yang akan menentukan ukuran fetus. Fetus yang mengalami malformasi umumnya lebih kecil dibanding kelompok normal.

## BAB V

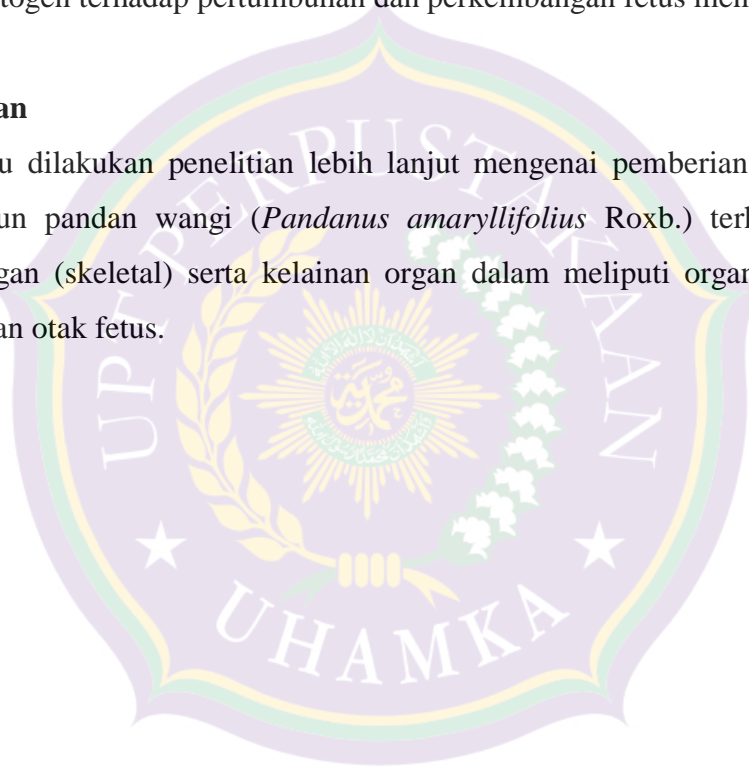
### SIMPULAN DAN SARAN

#### A. Simpulan

Berdasarkan hasil pemberian ekstrak etanol 70% daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap fetus mencit selama periode organogenesis yaitu tidak adanya kecacatan secara morfologi dan kematian pada fetus. Tetapi terjadi penurunan berat badan fetus atau malnutrisi pada kelompok perlakuan dosis yang artinya ekstrak etanol 70% daun pandan wangi memberikan efek teratogen terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit putih.

#### B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian ekstrak etanol 70% daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap kelainan pertulangan (skeletal) serta kelainan organ dalam meliputi organ jantung, hati, ginjal, dan otak fetus.

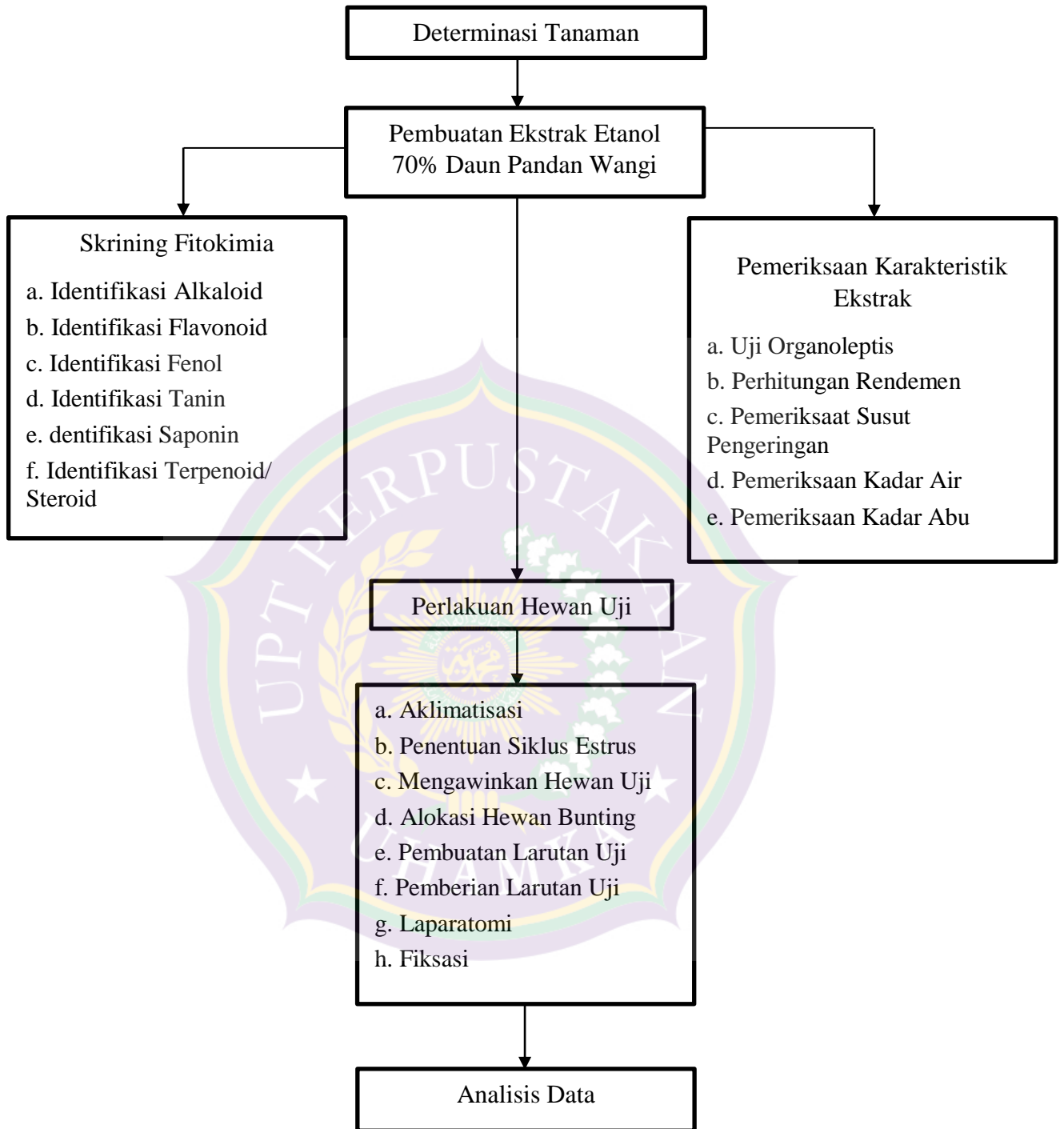


## DAFTAR PUSTAKA

- Almahdy A, Febrianti R, Djamal R. 2008. Efek Fetotoksitas Ekstrak Biji Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada Mencit. Dalam: *Jurnal Sains Teknologi Farmasi*. 13(2). Hlm. 86-88.
- Almahdy A 2012. *Teratologi Eksperimental*. Padang: Universitas Andalas Press. Hlm. 3
- Departemen Kesehatan RI 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Direktorat Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 230, 333-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 6, 13,14, 18, 39.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 1-3, 13-14.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Direktorat Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 174.
- Dirar AM, Doupis J. 2017. Gestational Diabetes from A to Z. Dalam: *World Journal of Diabetes*. Hlm. 489-506.
- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*. 3(3) Hlm. 165-172
- Erjon, Dwiputri J, Meisyayati S. 2019. Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) terhadap Fetus Tikus Putih Galur Wistar. Dalam: *Jurnal Penelitian Sains*. 21(2) Hlm. 78-82
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. 69, 85, 114, 156-157, 202, 235
- Indarto. 2005. Uji Kualitatif dan Kuantitatif Golongan Senyawa Organik Dari Kulit dan Kayu Batang Tumbuhan *Artocarpus dadah* Miq. Dalam: *Jurnal Ilmiah Pendidika Fisika Al-Biruni*. 2(3). Hlm. 75-84.
- Kantilal V, Wakte, Altafhusain B, Nadaf, Ratnakar J, Thengane, Jawali N. 2009. *Pandanus amaryllifolius* Roxb. Cultivated as A Apice In Coastal Regions Of India. *Genet Resour Crop Evol*. Vol. 56. Hlm. 735-740.
- Kartika AA, Siregar HCH, Fuah AM. 2013. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) dan Mencit (*Mus Musculus*) di Fakultas Peternakan IPB. Dalam: *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*. 1(3). Hlm. 147-154.

- Makalalag AK, Sangi M, Kumaunang M. 2015. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas EkstrK Etanol Dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* Pers). Dalam: *Jurnal Fitokimia*. 8(1) Hlm. 38-46.
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) Dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Jurnal Biofarmasi*. 3(1). Hlm 26-31.
- Prameswari OM, Widjanarko SB. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi. Dalam: *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2). Hlm. 16-27.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi*. Leskonfi, Depok. Hlm. 192.
- Rahayu SE, Handayani S. 2008. Keanekaragaman Morfologi dan Anatomi *Pandanus* (Pandanaceae) di Jawa Barat. *Jurnal Morfologi*. 1(2). Hlm. 29-44.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient Edisi 6*. The Pharmaceutical Press. London. Hlm.119.
- Roxburgh, William. *Pandanus amaryllifolius* Roxb. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. 08 Januari 2020. <http://www.tropicos.org/Name/23900157>.
- Suhatri, Firdaus A, Rizal Z. 2014. Uji Efek Teratogen Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Terhadap Fetus Mencit Putih. Dalam: *Jurnal Farmasi Higea*. 6(1). Hlm. 59-68.
- Sukandar D, Hermanto S, Lestari E. 2009. Uji Potensi Aktivitas Anti Kanker Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Dalam: *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 11(1). Hlm. 3-38.
- Wijyantini R, Cahyaningsih R, Permatasari AN. 2018. Efektivitas Salep Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit Putih Jantan. Dalam: *Jurnal Fitofarmaka*. 8(1). Hlm. 1-9.
- Yantrio A, Sugiyanto J, Aida Y. 2002. Efek Klorambusil Terhadap Perkembangan Fetus Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) strain *Sprague – Dawley*. *Jurnal Biota* VII (3). Hlm. 101-108

## LAMPIRAN 1. Skema Pola Penelitian



## LAMPIRAN 2. Hasil Determinasi Daun Pandan Wangi



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA  
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)  
PUSAT PENELITIAN BIOLOGI  
(RESEARCH CENTER FOR BIOLOGY)

Cibinong Science Center, Jl. Raya Jakarta - Bogor KM. 46 Cibinong 16911  
Telp. (+62 21) 87907636 - 87907604, Fax. 87907612  
Website : www.biologi.lipi.go.id



Cibinong, 19 Februari 2020

Nomor : 319/IPH.1.01/If.07/II/2020  
Lampiran : -  
Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.  
Bpk./Ibu/Sdr(i). **Nia Anggela Putri Lestari**  
NIM : 1504015260  
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka  
Fakultas Farmasi Dan Sains  
Islamic Center, Jl. Delima II/IV Klender  
Jakarta Timur 13460


Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Daun Pandan Wangi	<i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb. ex Lindl.	Pandanaceae

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Plt. Kepala Bidang Botani  
Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

  
Dr. Atik Retnowati  
NIP. 197111152000032005

### LAMPIRAN 3. Hasil Determinasi Hewan



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA  
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)  
PUSAT PENELITIAN BIOLOGI  
(RESEARCH CENTER FOR BIOLOGY)

Cibinong Science Center, Jl. Raya Jakarta - Bogor KM. 46 Cibinong 16911  
Telp. (+62 21) 87907636 - 87907604, Fax. 87907612  
Website : www.biologi.lipi.go.id



Cibinong, 20 April 2020

Nomor : B-3631/IPH.1/KS.02.03/W/2020  
Lamp :  
Hal : Hasil identifikasi fauna

Kepada Yth.  
Nia Anggela Putri L  
Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka  
Fakultas Farmasi dan Sains  
Jl. Delima II/IV Klender, Jakarta Timur 13460.

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi yang telah dilaksanakan oleh Sdr.  
Dr. Anang Setiawan Achmadi, S.KH, M.Sc staf peneliti Laboratorium Biosistemika  
Mamalia Bidang Zoologi, Pusat Penelitian Biologi-LIPI.

Adapun hasilnya adalah sebagai berikut

Nama ilmiah : *Mus musculus* Linnaeus, 1758  
Nama internasional : House Mouse  
Nama Indonesia : Mencit Rumah  
Jenis kelamin : Betina  
Umur : Dewasa /Adult

Dengan ciri-ciri sebagai berikut: kode MM

Panjang tubuh (badan dan kepala) : 88,5mm  
Panjang ekor : 101,2mm  
Panjang telinga : 12,5 mm  
Panjang kaki belakang/hind foot : 17,4 mm  
Berat badan : 23 gram  
Panjang Skull : 22,6 mm  
Lebar Zygomatic : 11,9 mm


Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

An. Kepala Pusat Penelitian Biologi LIPI  
Kepala Bidang Zoologi,

Dr. Cahyo Rahmadi  
NIP. 197608272003121002



## LAMPIRAN 4. Hasil Kode Etik

	<b>Komisi Etik Penelitian Kesehatan</b> <b>Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA</b> <b>(KEPK – UHAMKA) Jakarta</b> <a href="http://www.lef.mlit.uhamka.ac.id">http://www.lef.mlit.uhamka.ac.id</a>	<b>POB-KE.B/008/01.0</b> Berlaku mulai: 19 Mei 2017 FL/B.06-008/01.0
---	---	---

### SURAT PERSETUJUAN ETIK

#### PERSETUJUAN ETIK ETHICAL APPROVAL

No : 02/20.02/0311

*Bismillaahirrohmaanirrohiim*  
*Assalamu'alaikum warohmatullohi wabarokatuh*

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA (KEPK-UHAMKA), setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian oleh reviewer yang bersertifikat, memutuskan bahwa protokol penelitian/skripsi/tesis dengan judul :

“UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)”

Atas nama  
Peneliti utama : Nia Anggela Putri Lestari  
Peneliti lain : -  
Program Studi : S1 FARMASI  
Institusi : UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA

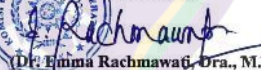
dapat disetujui pelaksanaannya. Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol.

Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan kepada KEPK-UHAMKA dalam bentuk *soft copy* ke email [kepk@uhamka.ac.id](mailto:kepk@uhamka.ac.id). Jika terdapat perubahan protokol dan/atau perpanjangan penelitian, maka peneliti harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

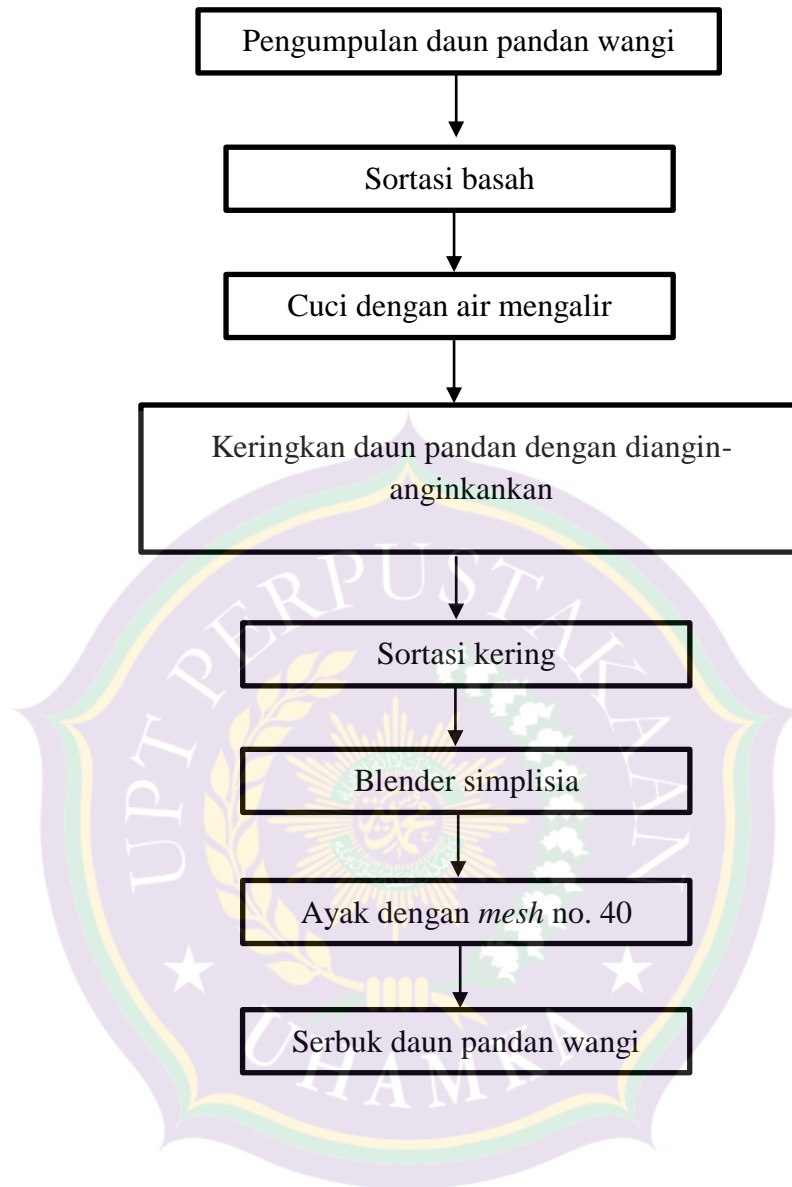
*Wassalamu'alaikum warohmatullohi wabarokatuh*

Jakarta, 18 Februari 2020

Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
UHAMKA

  
Dr. Emma Rachmawati, Dra., M.Kes)

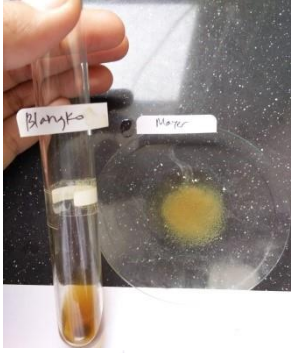


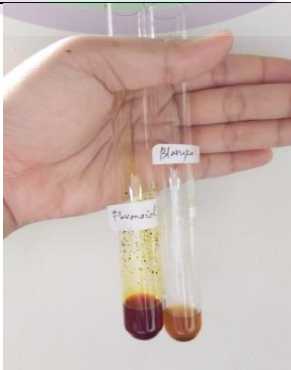
## LAMPIRAN 5. Skema Pembuatan Serbuk Daun Pandan Wangi


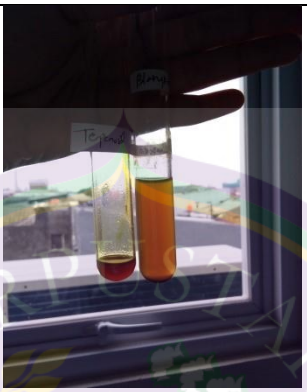




**LAMPIRAN 6. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)**



**LAMPIRAN 7. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Pandan Wangi**

Nama Senyawa		Gambar	Hasil
Alkaloid	Mayer		Positif
	Bouchardat		
	Dragendorff		
Flavonoid			Positif

<p><b>Tanin</b></p>		<p>Positif</p>
<p><b>Terpenoid dan Steroid</b></p>		<p>Positif Terpenoid</p>
<p><b>Polifenol</b></p>		<p>Positif</p>
<p><b>Saponin</b></p>		<p>Positif</p>

## LAMPIRAN 8. Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Pandan Wangi

### a. Perhitungan Rendemen

Diketahui:

Serbuk Daun Pandan Wangi : 533,97 g

Ekstrak Kental Daun Pandan Wangi : 98,85 g

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{98,85 \text{ gram}}{533,97 \text{ gram}} \times 100\% = 18,51 \%$$

### b. Perhitungan Susut Pengerinan

Berat botol timbang kosong ( $w_0$ )

Berat botol timbang + ekstrak awal ( $w_1$ )

Berat botol timbang + ekstrak akhir ( $w_2$ )

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{w_1 - w_2}{w_1 - w_0} \times 100\%$$

$$\text{Susut Pengerinan} = \frac{22,7869 - 22,6094}{22,7869 - 20,4946} \times 100\% = 7,74\%$$

### c. Perhitungan Kadar Abu

#### Perhitungan Kadar Abu Total Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi

No	W0(g)	W1(g)	W2(g)	Kadar Abu (%)
1	23,6413	2,0082	23,7571	5,76%
2	23,6527	2,0013	23,7466	4,69%
3	23,6589	2,0097	23,8340	8,71%

$$\% \text{ Kadar abu total (1)} = \frac{23,7571 - 23,6413}{2,0082} \times 100\% = 5,76 \%$$

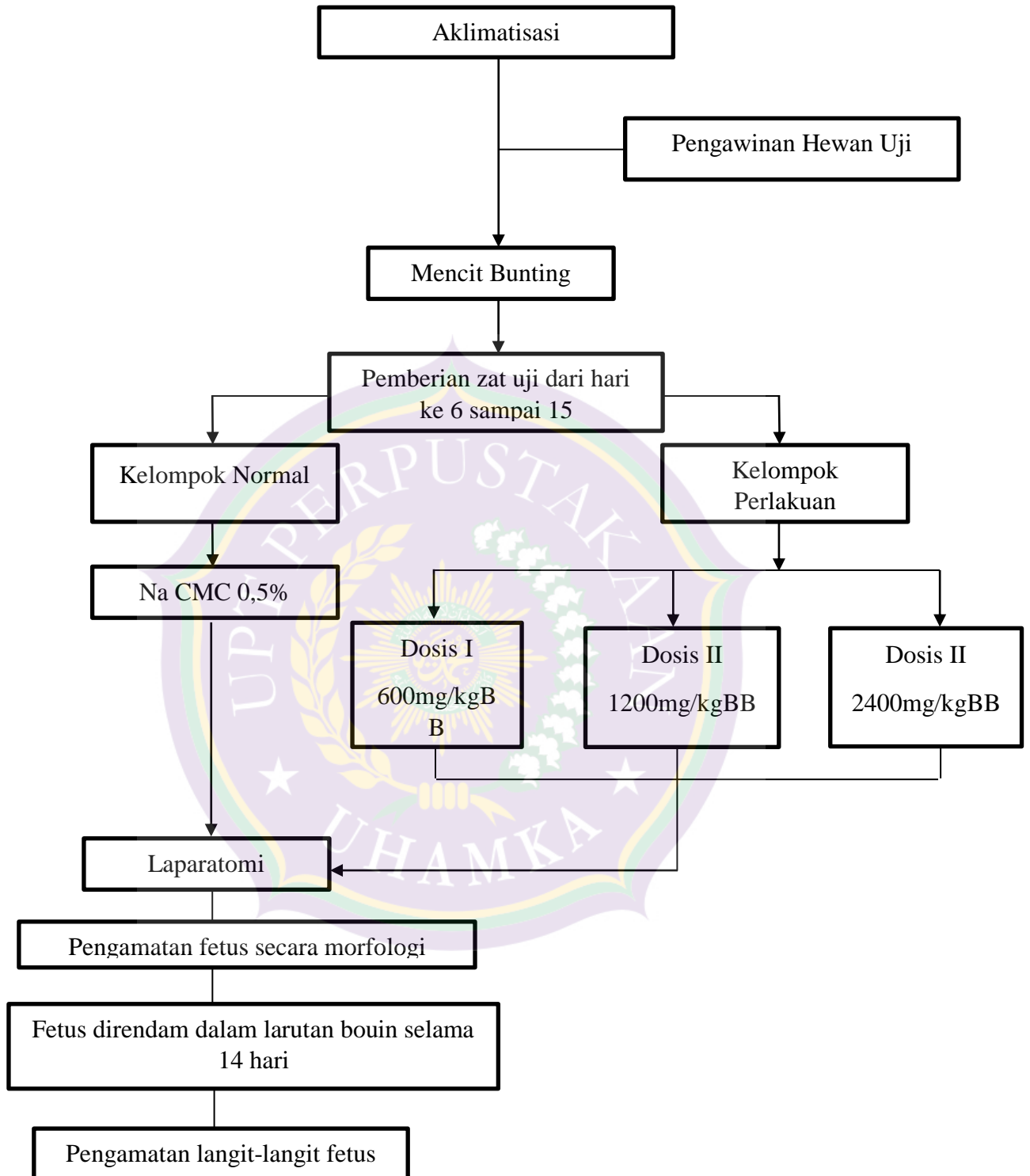
$$\% \text{ Kadar abu total (2)} = \frac{23,7466 - 23,6527}{2,0013} \times 100\% = 4,69 \%$$

$$\% \text{ Kadar abu total (3)} = \frac{23,8340 - 23,6589}{2,0097} \times 100\% = 8,71 \%$$

% Rata-rata kadar abu total:

$$\frac{5,76\% + 4,69\% + 8,71\%}{3} = 6,38\%$$

### LAMPIRAN 9. Skema Kerja Uji Teratogenik Ekstrak Daun Pandan Wangi



## LAMPIRAN 10. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji

a. Kelompok Normal:

Pada kelompok normal mencit diberikan *Carboxymethylcellulose sodium* (Na CMC) dengan konsentrasi 0,5%, dengan perhitungan:

$$\text{Na CMC} = \frac{0,5}{100 \text{ ml}} \times 50 \text{ ml} = 0,25 \text{ g}$$

Aqua dest ad 50 ml

b. Kelompok Dosis I (600 mg/kgBB)

$$\text{VAO} = \frac{600 \text{ mg/kgBB} \times 0,02 \text{ kg}}{\text{Konsentrasi}} = 40 \text{ mg/ml}$$

$$0,3 \text{ ml} = 40 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Untuk membuat 10 ml sediaan} = 40 \text{ mg/ml} \times 10 \text{ ml} = 400 \text{ mg}$$

$$\text{Berat ekstrak yang ditimbang} = 400 \text{ mg}$$

Na CMC 0,5% ad 10 ml

c. Kelompok Dosis II (1.200 mg/kgBB)

$$\text{VAO} = \frac{1.200 \text{ mg/kgBB} \times 0,02 \text{ kg}}{\text{Konsentrasi}} = 80 \text{ mg/ml}$$

$$0,3 \text{ ml} = 80 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Untuk membuat 10 ml sediaan} = 80 \text{ mg/ml} \times 10 \text{ ml} = 800 \text{ mg}$$

$$\text{Berat ekstrak yang ditimbang} = 800 \text{ mg}$$

Na CMC 0,5% ad 10 ml

d. Kelompok Dosis II (2.400 mg/kgBB)

$$\text{VAO} = \frac{2.400 \text{ mg/kgBB} \times 0,02 \text{ kg}}{\text{Konsentrasi}} = 160 \text{ mg/ml}$$

$$0,3 \text{ ml} = 160 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Untuk membuat 10 ml sediaan} = 160 \text{ mg/ml} \times 10 \text{ ml} = 1.600 \text{ mg}$$

$$\text{Berat ekstrak yang ditimbang} = 1.600 \text{ mg}$$

Na CMC 0,5% ad 10 ml



### LAMPIRAN 11. Berat Badan Induk Sebelum di Laparatomi

Kelompok Perlakuan	Induk Mencit ke-	BB Induk (Gram)
<b>Kelompok Normal</b>	1	51 g
	2	49 g
	3	48 g
	4	49 g
	5	50 g
<b>Dosis I (600 mg/kgBB)</b>	1	49 g
	2	48 g
	3	49 g
	4	49 g
	5	46 g
<b>Dosis II (1.200mg/kgBB)</b>	1	52 g
	2	49 g
	3	47 g
	4	46 g
	5	48 g
<b>Dosis III (2.400mg/kgBB)</b>	1	49 g
	2	50 g
	3	45 g
	4	49 g
	5	45 g

## LAMPIRAN 12. Perhitungan Dosis Ketamin

**Dosis Ketamin pada Manusia = 6,5 mg/kgBB**

$$\begin{aligned} \text{Dosis mencit} &= \text{Dosis manusia} \times \frac{\text{Faktor KM manusia}}{\text{Faktor KM mencit}} \\ &= 6,5 \text{ mg/kgBB} \times \frac{37}{3} \\ &= 80,17 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

Konsentrasi sediaan ketamin 50 mg/ml

Kelompok Perlakuan	Induk Mencit Ke-	Perhitungan Dosis Ketamin
<b>Kelompok Normal</b>	1	80,17 mg/kgBB x 0,051 kg/50 mg/ml = 0,081 ml
	2	80,17 mg/kgBB x 0,049 kg/50 mg/ml = 0,078 ml
	3	80,17 mg/kgBB x 0,048 kg/50 mg/ml = 0,076 ml
	4	80,17 mg/kgBB x 0,049 kg/50 mg/ml = 0,078 ml
	5	80,17 mg/kgBB x 0,050 kg/50 mg/ml = 0,080 ml
<b>Dosis I (600 mg/kgBB)</b>	1	80,17 mg/kgBB x 0,049 kg/50 mg/ml = 0,078 ml
	2	80,17 mg/kgBB x 0,048 kg/50 mg/ml = 0,076 ml
	3	80,17 mg/kgBB x 0,049 kg/50 mg/ml = 0,078 ml
	4	80,17 mg/kgBB x 0,049 kg/50 mg/ml = 0,078 ml
	5	80,17 mg/kgBB x 0,046 kg/50 mg/ml = 0,073 ml
<b>Dosis II (1.200 mg/kgBB)</b>	1	80,17 mg/kgBB x 0,052 kg/50 mg/ml = 0,083 ml
	2	80,17 mg/kgBB x 0,049 kg/50 mg/ml = 0,078 ml
	3	80,17 mg/kgBB x 0,047 kg/50 mg/ml = 0,075 ml
	4	80,17 mg/kgBB x 0,046 kg/50 mg/ml = 0,073 ml
	5	80,17 mg/kgBB x 0,048 kg/50 mg/ml = 0,076 ml

<b>Dosis III (2.400 mg/kgBB)</b>	1	80,17 mg/kgBB x 0,049 kg/50 mg/ml = 0,078 ml
	2	80,17 mg/kgBB x 0,050 kg/50 mg/ml = 0,080 ml
	3	80,17 mg/kgBB x 0,045 kg/50 mg/ml = 0,072 ml
	4	80,17 mg/kgBB x 0,049 kg/50 mg/ml = 0,078 ml
	5	80,17 mg/kgBB x 0,045 kg/50 mg/ml = 0,072 ml



### LAMPIRAN 13. Pengamatan Jumlah Fetus

Kelompok perlakuan	Induk Mencit ke-	Kelainan pada				Jumlah Total Fetus
		Uterus Kanan	Uterus Kiri	Fetus Hidup	Fetus Mati	
<b>Kontrol Normal</b>	1	4	4	8	0	8
	2	5	6	11	0	11
	3	3	3	6	0	6
	4	3	4	7	0	7
	5	4	3	7	0	7
<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>20</b>	<b>41</b>	<b>0</b>	<b>39</b>
<b>Dosis I (600 mg/kgBB)</b>	1	3	7	10	0	10
	2	6	3	9	0	9
	3	5	4	9	0	9
	4	3	5	8	0	8
	5	2	5	7	0	7
<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>24</b>	<b>43</b>	<b>0</b>	<b>43</b>
<b>Dosis II (1200 mg/kgBB)</b>	1	5	5	10	0	10
	2	3	3	6	0	6
	3	4	4	8	0	8
	4	4	3	7	0	7
	5	3	5	8	0	8
<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>20</b>	<b>39</b>	<b>0</b>	<b>39</b>
<b>Dosis III (2400 mg/kgBB)</b>	1	3	6	9	0	9
	2	5	5	10	0	10
	3	4	4	8	0	8
	4	3	3	6	0	6
	5	4	3	7	0	7
<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>21</b>	<b>40</b>	<b>0</b>	<b>40</b>

**LAMPIRAN 14. Data Rata-Rata Berat Badan Fetus**

<b>Kelompok</b>	<b>Induk Mencit ke-</b>	<b>Berat Rata-Rata Fetus Mencit (Gram)</b>
Kelompok Normal	<b>1</b>	1,4286
	<b>2</b>	1,3636
	<b>3</b>	1,4806
	<b>4</b>	1,3249
	<b>5</b>	1,3160
<b>Rata-rata</b>		<b>1,3827</b>
Dosis I (600 mg/kgBB)	<b>1</b>	1,2993
	<b>2</b>	1,3481
	<b>3</b>	1,3548
	<b>4</b>	1,2740
	<b>5</b>	1,4053
<b>Rata-rata</b>		<b>1,3363</b>
Dosis II (1.200 mg/kgBB)	<b>1</b>	1,2878
	<b>2</b>	1,3312
	<b>3</b>	1,3912
	<b>4</b>	1,1857
	<b>5</b>	1,4186
<b>Rata-rata</b>		<b>1,3229</b>
Dosis III (2.400 mg/kgBB)	<b>1</b>	1,3016
	<b>2</b>	1,0819
	<b>3</b>	1,2010
	<b>4</b>	1,1312
	<b>5</b>	1,2925
<b>Rata-rata</b>		<b>1,2016</b>

## LAMPIRAN 15. Berat Badan Fetus

### Berat Badan Fetus Kelompok Normal

Fetus Ke-	Induk Mencit Ke- (Gram)				
	1	2	3	4	5
1	1,4321	1,4320	1,5212	1,3349	1,3240
2	1,4332	1,3654	1,4888	1,3487	1,3225
3	1,3952	1,3212	1,4486	1,2987	1,3197
4	1,4189	1,3390	1,5336	1,3220	1,3009
5	1,4421	1,4215	1,4488	1,2872	1,3231
6	1,4521	1,3110	1,4430	1,3096	1,3266
7	1,4765	1,3876		1,3732	1,2955
8	1,3789	1,3009			
9		1,3976			
10		1,3553			
11		1,3689			
<b>Rata-rata</b>	1,4286	1,3636	1,4806	1,3249	1,3160

### Berat Badan Fetus Kelompok Dosis I (600 mg/kgBB)

Fetus Ke-	Induk Mencit Ke- (Gram)				
	1	2	3	4	5
1	1,3461	1,3563	1,3688	1,2613	1,3979
2	1,2981	1,3591	1,3409	1,2750	1,3890
3	1,3305	1,3378	1,3580	1,2713	1,3876
4	1,3095	1,3112	1,3524	1,2500	1,3597
5	1,3049	1,3776	1,3708	1,2430	1,4422
6	1,3007	1,3679	1,3491	1,2666	1,4392
7	1,3181	1,3456	1,3476	1,3221	1,4220
8	1,2453	1,3567	1,3653	1,3029	
9	1,2491	1,3213	1,3399		
10	1,2912				
11					
<b>Rata-rata</b>	1,2993	1,3481	1,3548	1,2740	1,4053

**Berat Badan Fetus Kelompok Dosis II (1.200 mg/kgBB)**

Fetus Ke-	Induk Mencit Ke- (Gram)				
	1	2	3	4	5
1	1,2785	1,3289	1,3477	1,1990	1,2272
2	1,2857	1,3275	1,4051	1,1986	1,2453
3	1,2861	1,3199	1,3876	1,1866	1,2343
4	1,2934	1,3340	1,3681	1,1952	1,2387
5	1,2912	1,3284	1,3945	1,1689	1,2419
6	1,2766	1,3489	1,4490	1,1721	1,2452
7	1,2999		1,3883	1,1798	1,2464
8	1,3132		1,3896		1,2514
9	1,2841				
10	1,2699				
11					
<b>Rata-rata</b>	1,2878	1,3312	1,3912	1,1857	1,4186

**Berat Badan Fetus Kelompok Dosis III (2.400 mg/kgBB)**

Fetus Ke-	Induk Mencit Ke- (Gram)				
	1	2	3	4	5
1	1,2960	0,9717	1,1905	1,1318	1,2889
2	1,2987	0,9767	1,1957	1,1335	1,2995
3	1,2855	1,1082	1,1893	1,1269	1,2993
4	1,3309	1,0997	1,1965	1,1308	1,2892
5	1,3217	1,1067	1,2225	1,1352	1,2789
6	1,3293	1,1099	1,2155	1,1292	1,2936
7	1,2798	1,1138	1,2031		1,2981
8	1,2845	1,1134	1,1956		
9	1,2889	1,1032			
10		1,1161			
11					
<b>Rata-rata</b>	1,3016	1,0819	1,2010	1,1312	1,2925

## LAMPIRAN 16. Hasil Pengolahan Data

### 1. Uji Normalitas

**Tujuan** : Untuk mengetahui berat rata-rata badan fetus terdistribusi normal atau tidak.

**Ketentuan** :  $H_0$  = Data terdistribusi normal

$H_1$  = Data tidak terdistribusi normal

Dasar Pengambilan Keputusan apabila:

Sig >0,05 = maka data terdistribusi normal

Sig <0,05 = maka data tidak terdistribusi normal

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		bb_fetus
N		20
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	1.310895
	Std. Deviation	.1003346
	Most Extreme Differences	
Most Extreme Differences	Absolute	.159
	Positive	.070
	Negative	-.159
Test Statistic		.159
Asymp. Sig. (2-tailed)		.200 <sup>c,d</sup>

**Kesimpulan** : Nilai sig (0,200 > 0,05)  $H_0$  diterima, artinya data yang dihasilkan terdistribusi normal.

### 2. Uji Homogenitas

**Tujuan** : Untuk mengetahui berat rata-rata badan fetus terdistribusi homogen atau tidak.

**Ketentuan** :  $H_0$  = Homogen

$H_1$  = Tidak homogen

Dasar Pengambilan Keputusan apabila:

Sig >0,05 = maka data homogen

Sig <0,05 = maka data tidak homogen



### Test of Homogeneity of Variances

bb\_fetus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.828	3	16	.498

Kesimpulan : Nilai sig ( $0,498 > 0,05$ )  $H_0$  diterima, artinya data yang dihasilkan terdistribusi normal dan homogen.

### 3. Uji ANOVA Satu Arah (*One Way ANOVA*)

**Tujuan** : Untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap parameter bobot fetus

**Ketentuan** :  $H_0$  = Tidak ada perbedaan  
 $H_1$  = Adanya perbedaan bermakna

Dasar Pengambilan Keputusan apabila:

Sig  $> 0,05$  = maka data tidak memiliki perbedaan

Sig  $< 0,05$  = maka data memiliki perbedaan bermakna

### ANOVA

bb\_fetus

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.089	3	.030	4.684	.016
Within Groups	.102	16	.006		
Total	.191	19			

Kesimpulan : Nilai sig ( $0,016 < 0,05$ )  $H_0$  ditolak, artinya terdapat dua atau lebih perbedaan bermakna pada data antar kelompok.

### 4. Uji Tukey

Tujuan: Uji lanjutan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna atau tidak dari setiap kelompok perlakuan

Ketentuan:  $H_0$  = Tidak ada perbedaan

$H_1$  = Terdapat perbedaan bermakna

Dasar Pengambilan Keputusan apabila:

Sig >0,05 = maka data terdistribusi normal

Sig <0,05 = maka data tidak terdistribusi normal

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: bb\_fetus

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Dosis I	.0464400	.0504564	.794	-.097917	.190797
	Dosis II	.0598400	.0504564	.644	-.084517	.204197
	Dosis III	.1811000*	.0504564	.012	.036743	.325457
Dosis I	Normal	-.0464400	.0504564	.794	-.190797	.097917
	Dosis II	.0134000	.0504564	.993	-.130957	.157757
	Dosis III	.1346600	.0504564	.072	-.009697	.279017
Dosis II	Normal	-.0598400	.0504564	.644	-.204197	.084517
	Dosis I	-.0134000	.0504564	.993	-.157757	.130957
	Dosis III	.1212600	.0504564	.117	-.023097	.265617
Dosis III	Normal	-.1811000*	.0504564	.012	-.325457	-.036743
	Dosis I	-.1346600	.0504564	.072	-.279017	.009697
	Dosis II	-.1212600	.0504564	.117	-.265617	.023097

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Kesimpulan : Ada perbedaan bermakna ditandai dengan adanya tanda \*

Tidak ada perbedaan bermakna tanpa tanda \*

**bb\_fetus**

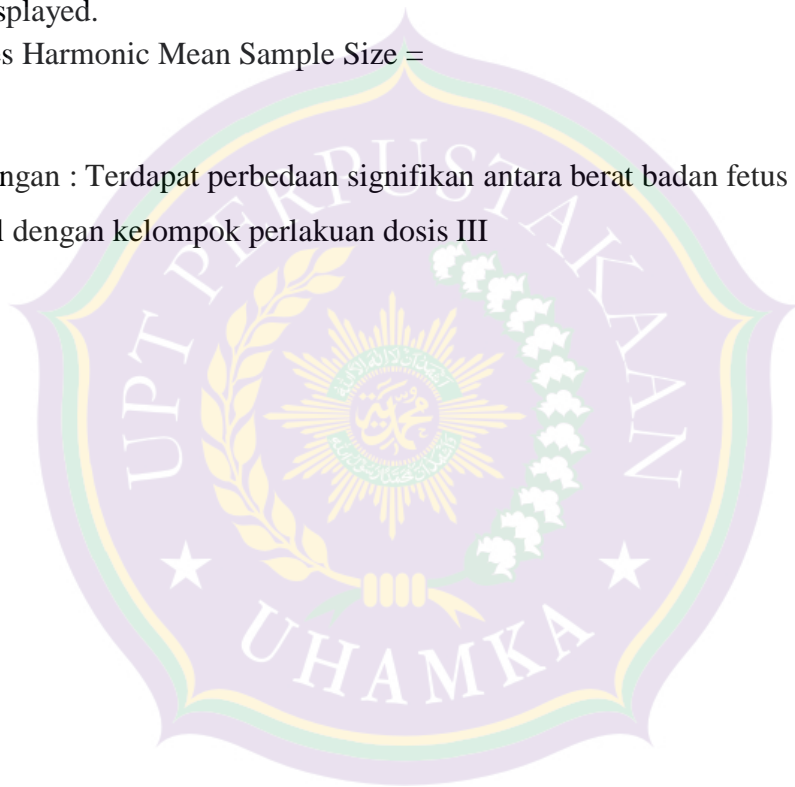
Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Dosis III	5	1.201640	
Dosis II	5	1.322900	1.322900
Dosis I	5	1.336300	1.336300
Normal	5		1.382740
Sig.		.072	.644

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Keterangan : Terdapat perbedaan signifikan antara berat badan fetus kelompok normal dengan kelompok perlakuan dosis III



**LAMPIRAN 17. Dokumentasi Penelitian**

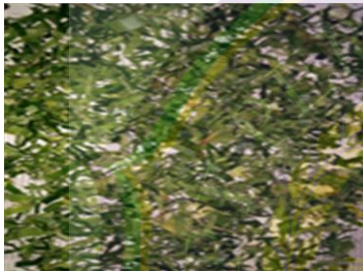
**Daun Pandan Wangi**



**Proses Pencucian**



**Proses Penjemuran**



**Daun Pandan Kering**



**Daun Pandan Setelah dihaluskan**



**Daun Pandan Setelah diayak**



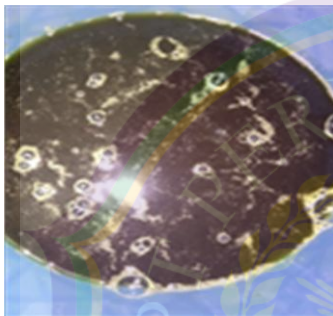
**Proses Maserasi**



**Proses Penyaringan**



**Hasil Maserasi**



**Rotary Evaporator**



**Ekstrak Kental**



**Oven**



**Tanur**



**Desikator**



**Timbangan Analitik**



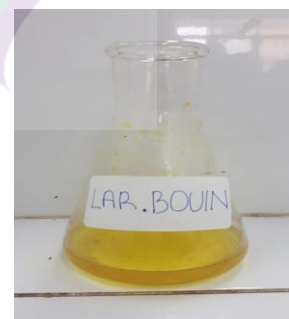
**Hotplate**



**Alat Bedah**



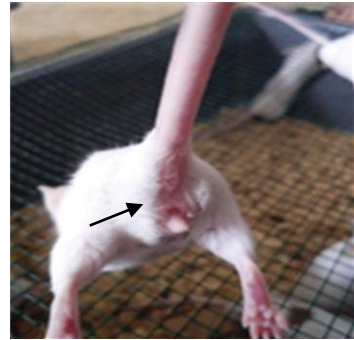
**Larutan Bouin**



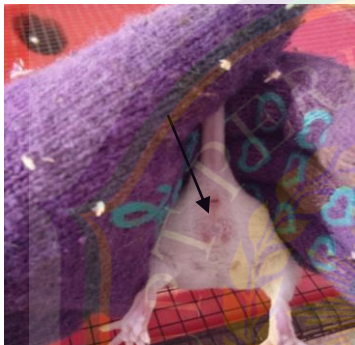
**Fase Non Estrus**



**Fase Estrus**



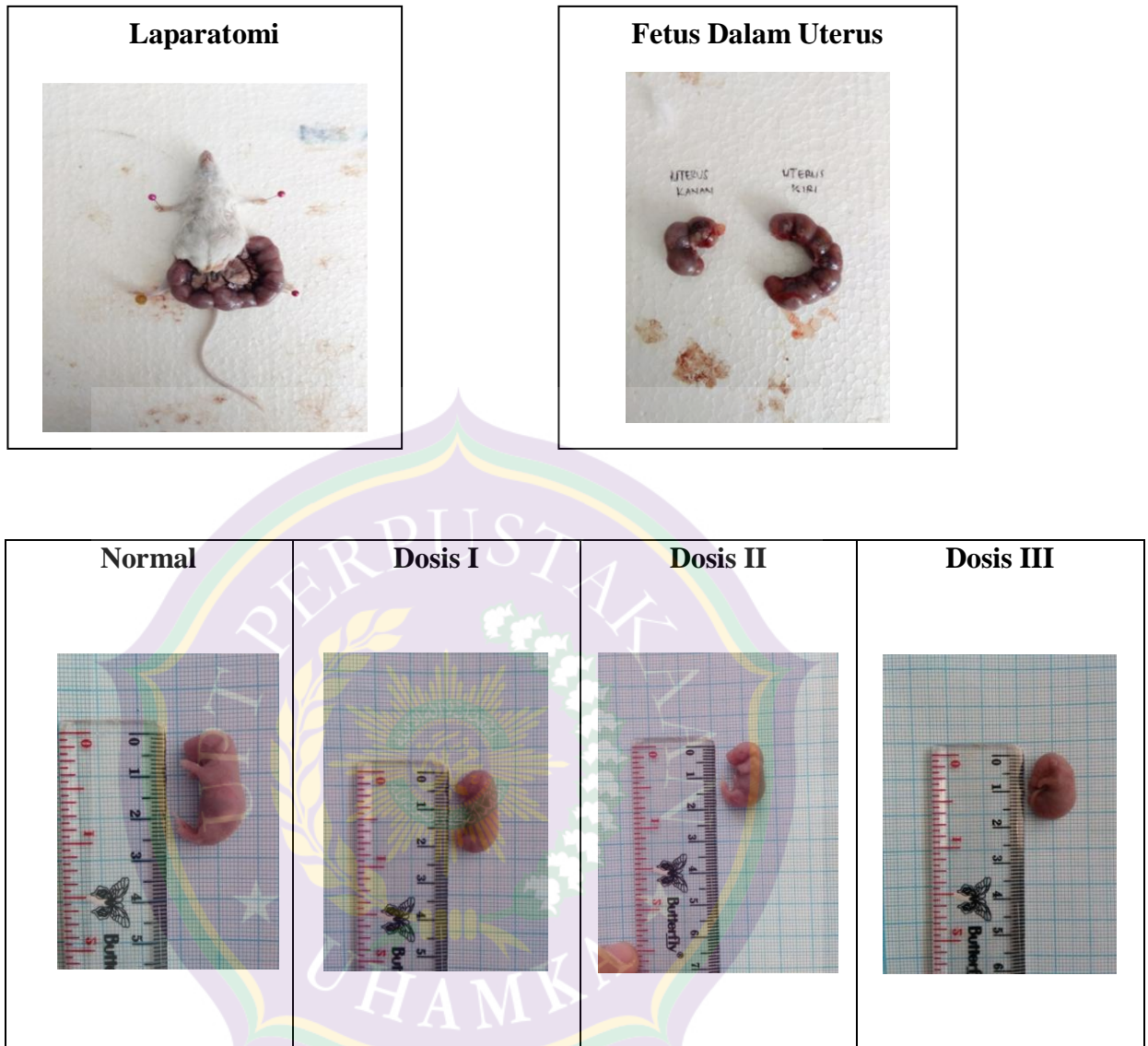
**Vaginal Plug**



**Penyondean**

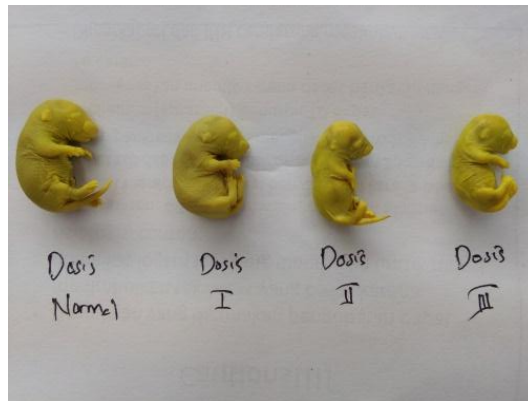


**Gambar 4. Pengamatan Fetus dan Uterus**





**Lampiran 18. Hasil Pengamatan Jaringan Langit-langit dan Perbandingan Fetus Setelah direndam dalam Larutan Bouin**



**Fetus Setelah difiksasi Selama 14 Hari**

- Keterangan:
- Dosis Normal
  - Dosis I (600 mg/kgBB)
  - Dosis II (1.200 mg/kgBB)
  - Dosis III (2.400 mg/kgBB)



**Pengamatan Langit-langit Fetus**

- Keterangan:
- Dosis Normal
  - Dosis I (600 mg/kgBB)
  - Dosis II (1.200 mg/kgBB)
  - Dosis III (2.400 mg/kgBB)