

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ROSEMARY
(*Salvia rosmarinus* Spenn.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH
(*Mus musculus* L.)**

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

**Disusun oleh:
Maulida Yulianti
1504015223**



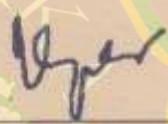
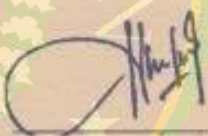




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan judul

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ROSEMARY
(*Salvia rosmarinus* Spenn.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH
(*Mus musculus* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Maulida Yulianti, NIM 1504015223

	Tanggal	Tanda Tangan
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M.Si.		 22/3-21
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		 21-12-2020
<u>Penguji II</u> Dra. Hayati, M.Farm.		 12-12-2020
<u>Pembimbing I</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		 20-12-2020
<u>Pembimbing II</u> Rindita, M.Si.		 22-12-2020
<u>Mengetahui:</u>		
<u>Ketua Program Studi</u> apt. Kori Yati, M.Farm.		 22-12-2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: 9 November 2020

ABSTRAK

UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ROSEMARY (*Salvia rosmarinus* Spenn.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus Musculus L.*)

Maulida Yulianti
(1504015223)

Daun Rosemary (*Salvia rosmarinus* Spenn.) merupakan tanaman yang digunakan sebagai bumbu serta dalam pengobatan tradisional. Daun Rosemary adalah salah satu jenis tanaman obat beraroma aromatik yang memiliki polifenol dalam jumlah yang tinggi dan memiliki khasiat sebagai antibakteri, antimikroba, anti kanker, antidiabetes dan dapat mengobati kolik ginjal dan dispepsia. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh ekstrak etanol 70% daun rosemary yang diberikan pada mencit hamil selama masa organogenesis, ditunjukkan untuk melihat pengaruh suatu bahan terhadap kelompok. Ekstrak diberikan secara oral dengan dosis normal (Na CMC 0,5%), 800 mg/kgBB, 1200 mg/kgBB, dan 1800 mg/kgBB. Perlakuan diberikan pada hari ke 6-15 kebuntingan, pada hari ke 18 dilakukan laparatomi terhadap induk mencit untuk diambil fetusnya dan diamati. Setelah diamati fetus direndam dalam larutan bouin selama 14 hari. Efek teratogenik yang diamati yaitu, morfologi fetus (jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, resorpsi, berat badan fetus, telinga, mata, langit-langit mulut, jari-jari kaki dan tangan). Analisis statistik dilakukan dengan ANOVA *one-way* dan uji Tukey. Data rata-rata berat badan fetus dianalisa menggunakan ANOVA satu arah diperoleh $\alpha = 0,000$ ($p \leq 0,005$), hasil uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok dosis I (800 mg/kg BB), dosis II (1200 mg/kgBB), dosis III (1800 mg/kgBB). Dapat disimpulkan ekstrak etanol 70% daun rosemary memberikan efek teratogen pada dosis ke III, karena terdapat penurunan berat badan fetus serta kematian fetus.

Kata kunci: Uji Teratogenitas, Daun Rosemary, Anti Diabetes, Fetus Mencit *Mus musculus*, *Salvia rosmarinus* Spenn.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ROSEMARY (*Salvia rosmarinus* Spenn.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus Musculus* L.)** untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Selanjutnya, pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
3. Bapak apt. Kriana Effendi M.Farm., selaku pembimbing I dan ibu Rindita M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu apt. Nora Wulandari, M.Farm., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukannya yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Keluarga tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi.
6. Teman tercinta dari Kosan Amriel dan Rumah Hepi serta teman-teman seperjuangan Aulia, Windy, Dessy, dan Tesa yang telah memberikan semangat di perkuliahan. Sahabat Tercinta di rumah Johan, Keris, ka Fahmi, Mide atas hiburan dan memberikan semangat. Serta orang tersayang Rizki Iskandar yang telah membantu, menghibur serta memberikan semangat moril.
7. 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 memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan.

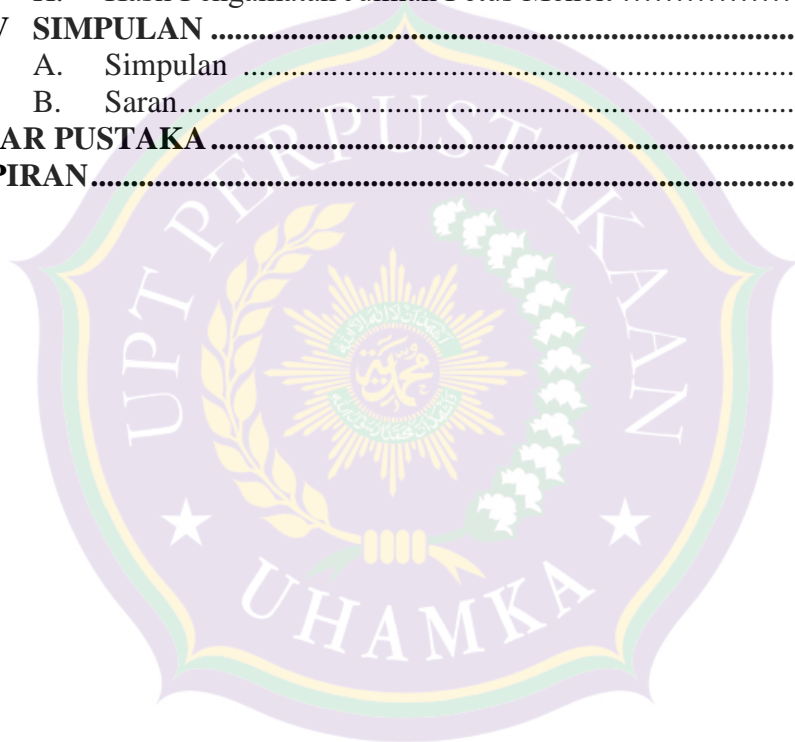
Jakarta, 26 Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori.....	4
1. Deskripsi Rosemary	4
2. Kandungan Kimia dan Khasiat Rosemary	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	6
4. Teratologi	7
5. Uji Teratogenitas terhadap Hewan Percobaan	8
6. Mencit	8
7. Siklus Estrus Hewan	9
8. Masa Organogenesis	10
9. Indikator Kecacatan	10
B. Kerangka Berpikir.....	11
C. Hipotesis.....	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Hewan	12
D. Prosedur Penelitian.....	13
1. Determinasi Tumbuhan	13
2. Pengumpulan dan Penyediaan Simplisia	13
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70%	13
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Rosemary	13
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Rosemary	14
6. Persiapan Hewan Uji	15
7. Penentuan Tahap Siklus Proestrus pada Mencit Betina	16
8. Pengawinan Hewan Percobaan	16
9. Alokasi Hewan Hamil	16
10. Penetapan Dosis	16
11. Pembuatan Sediaan Suspensi	17

12. Pembuatan Larutan Uji	17
13. Pemberian Zat Uji Secara Oral pada Mencit Hamil	17
14. Laparatomi	17
15. Fiksasi	18
E. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Determinasi	19
B. Perolehan Ekstrak	19
C. Karakteristik Ekstrak	21
D. Uji Penapisan Fitokimia	22
E. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	23
F. Hasil Uji Teratogenik Ekstrak Etanol 70% Daun Rosemary terhadap Fetus Mencit	25
G. Hasil Pengamatan pada Fetus Mencit	25
H. Hasil Pengamatan Jumlah Fetus Mencit	26
BAB V SIMPULAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	34



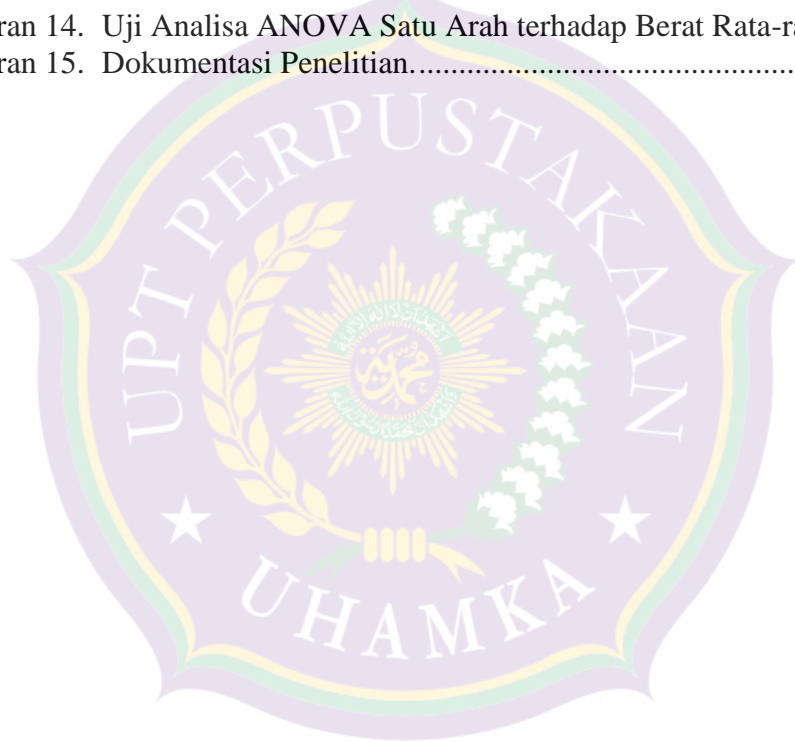
DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Lamanya Siklus Estrus pada Beberapa Jenis Hewan.....	9
Tabel 2. Organogenesis Masanya Berbeda Tiap Jenis Hewan.	10
Tabel 3. Indikator Kecacatan Fetus.....	11
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Rosemary.	19
Tabel 5. Uji Organoleptik Ekstrak Etanol 70% Daun Rosemary.....	21
Tabel 6. Susut Pengeringan dan Kadar Abu.	21
Tabel 7. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Rosemary.	22
Tabel 8. Pengamatan Morfologi Fetus.	25
Tabel 9. Hasil Pengamatan Jumlah Fetus.	26
Tabel 10. Data Persentase Kecacatan Fetus Per Kelompok.....	27



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Determinasi Tanaman.....	34
Lampiran 2. Determinasi Hewan.	35
Lampiran 3. Surat Izin Kode Etik.	36
Lampiran 4. Penetapan Kadar Air.....	37
Lampiran 5. Skema Prosedur Penelitian.	38
Lampiran 6. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Rosemary.....	39
Lampiran 7. Skema Uji Teratogenitas Ekstrak Etanol 70% Daun Rosemary. ...	40
Lampiran 8. Hasil Rendemen Ekstrak dan Kadar Abu.	41
Lampiran 9. Perhitungan Larutan Uji.	42
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ketamin.....	43
Lampiran 11. Berat Badan Fetus.....	44
Lampiran 12. Panjang Fetus.....	46
Lampiran 13. Hasil Statistik Berat Badan Fetus.	48
Lampiran 14. Uji Analisa ANOVA Satu Arah terhadap Berat Rata-rata Fetus. ..	50
Lampiran 15. Dokumentasi Penelitian.....	53



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Bangsa Indonesia telah lama mengenal tumbuhan obat. Tumbuhan obat umumnya merupakan tumbuhan hutan yang sejak jaman nenek moyang telah menjadi tumbuhan pekarangan dan secara turun-temurun digunakan sebagai tumbuhan obat (Simbala, 2009).

Tumbuhan obat tradisional di Indonesia mempunyai peran yang sangat penting terutama bagi masyarakat di daerah pedesaan yang fasilitas kesehatannya masih sangat terbatas. Nenek moyang kita mengenal obat-obatan tradisional yang berasal dari tumbuhan disekitar pekarangan rumah maupun yang tumbuh liar disemak belukar dan hutan-hutan. Masyarakat disekitar kawasan hutan memanfaatkan tumbuhan obat yang ada sebagai bahan baku obat-obatan berdasarkan pengetahuan tentang pemanfaatan obat yang diwariskan secara turun temurun (Hidayat 2012).

Rosemary (*Salvia rosmarinus* Spenn.) adalah salah satu jenis tanaman obat yang merupakan tanaman semak aromatik termasuk dalam keluarga Labiatae (Lamiaceae) dan berasal dari daerah Mediterania dan Amerika Selatan. Daun segar dan kering telah banyak digunakan sebagai bumbu masakan serta dalam pengobatan tradisional. Secara historis, rosemary telah digunakan secara medis untuk mengobati kolik ginjal dan dismenore, merangsang pertumbuhan rambut dan meredakan gejala yang disebabkan oleh gangguan pernapasan (Naimi *et al.* 2017).

Saat ini, ekstrak rosemary sering digunakan sebagai aromaterapi untuk mengobati kondisi terkait kecemasan dan meningkatkan kewaspadaan. Ekstrak rosemary mengandung senyawa termasuk asam fenolik, flavonoid, dan terpen fenolik. Ekstrak rosemary juga memiliki senyawa polifenol, namun senyawa polifenol yang terdapat di dalam rosemary berbeda dari beberapa tumbuhan lainnya. Polifenol yang ditemukan dalam jumlah tertinggi dalam ekstrak rosemary adalah asam karnosik, karnosol, dan asam rosmarinic. Organ tanaman herbal ini memiliki tingkat kandungan fenolik total yang bervariasi dimana daunnya

mengandung polifenol tertinggi dibandingkan dengan daerah batang, cabang dan bunga (Naimi *et al.* 2017).

Akan tetapi ekstrak rosemary tampaknya memiliki toksisitas akut rendah dan dosis oral mematikan (LD50) untuk tikus jantan dan betina lebih besar dari 2000mg/kg berat badan. LD50 dari daun rosemary adalah 113,15 ppm dan 135,18 ppm (Mohamed *et al.* 2015). Namun telah ditemukan aktivitas antitumor yang berasal dari senyawa fenolik daun rosemary untuk menghambat berbagai perkembangan kanker yang mengakibatkan kematian sel nekrosis (Sanchez *et al.* 2019) yang diduga dapat mempengaruhi janin pada ibu hamil. Sehingga diperlukan tahap uji toksisitas dan salah satu uji toksisitas untuk ibu hamil adalah uji teratogenik.

Uji toksisitas teratogenik diklasifikasikan sebagai toksisitas spesifik yang dilakukan untuk mengamati efek toksik yang dilakukan menggunakan hewan laboratorium. Ada kemungkinan bahwa ramuan atau obat herbal dikonsumsi pada saat wanita sedang hamil. Oleh karena itu, aspek keamanan pada janin harus terkonfirmasi, dalam hal ini penelitian yang mendalam pada tanaman rosemary perlu dilakukan. Studi tentang toksisitas perkembangan manusia dianggap percobaan tidak etis. Dengan demikian memanfaatkan hewan uji adalah cara untuk mengungkap efek teratogenik zat apapun (Anggadiredja 2006).

Uji teratogenik merupakan salah satu pengujian toksikologi selektif. Pengujian teratogenik ini ditujukan untuk melihat pengaruh suatu bahan terhadap perkembangan fetus. Teratogenik berarti terjadinya perkembangan tidak normal dari sel selama kehamilan yang menyebabkan kerusakan pada embrio sehingga pembentukan organ-organ berlangsung tidak sempurna (Almahdy 2012).

Dalam penelitian yang dilakukan, hewan yang digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*). Mencit dapat digunakan dalam uji teratogenitas karena memiliki kelebihan yaitu angka fertilitasnya yang tinggi dan lebih peka jika dibandingkan daripada tikus. Metode yang dilakukan yaitu secara *in vivo* karena metode ini umumnya melibatkan hewan mamalia. Metode ini lebih dapat diterima, karena senyawa yang masuk ke dalam fetus berupa hasil metabolit, atau dapat juga senyawa induk sesuai dengan sifat kinetika senyawa tersebut dalam tubuh hewan uji (Almahdy 2012).

B. Permasalahan Penelitian

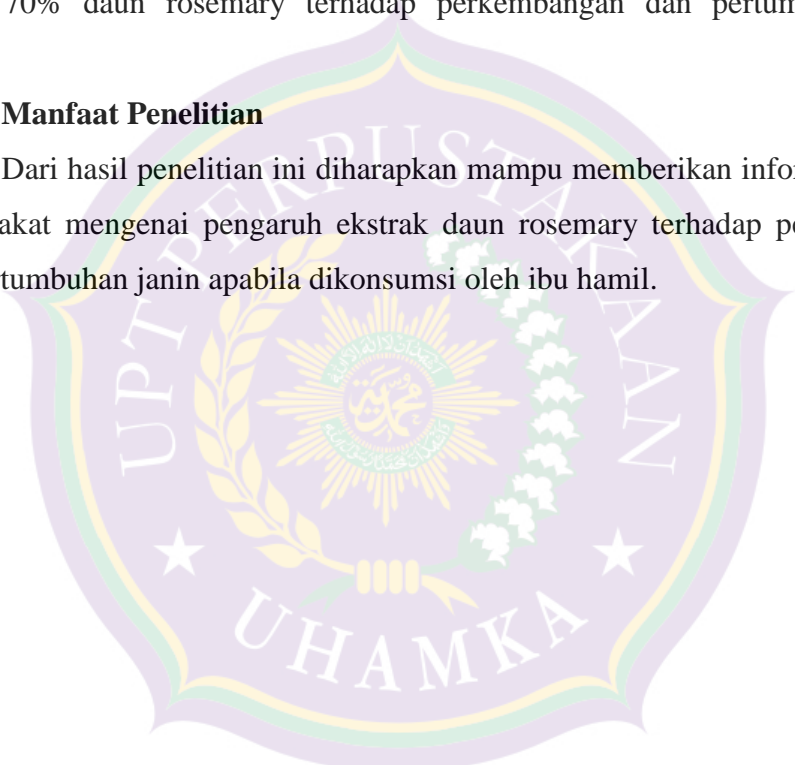
Masyarakat banyak menggunakan daun rosemary untuk bumbu masakan dan juga pengobatan tradisional. Ada kemungkinan bahwa daun rosemary dikonsumsi pada saat wanita sedang hamil. Akan tetapi diketahui bahwa daun rosemary juga memiliki aktivitas antitumor dan toksisitas akut rendah. Maka permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun rosemary pada mencit bunting dapat memberikan efek teratogenik.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun rosemary terhadap perkembangan dan pertumbuhan fetus mencit.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh ekstrak daun rosemary terhadap perkembangan dan pertumbuhan janin apabila dikonsumsi oleh ibu hamil.



DAFTAR PUSTAKA

- Aberg JA, Lacy CF, Amstrong LL, Goldam MP & Lace LL. 2009. *Drug Information Handbook 17th edition*. Amerika: Lexi-Comp for the Amerika Pharmacist Association.
- Almahdy. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Andalas University Press. Padang: Hlm. 1-20, 59-60.
- Akbar D. 2010. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Adabi Press. Jakarta. Hlm. 6.
- Anggadiredja K, Sukandar EY. 2006. Studi Efek Teratogenik Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) pada Tikus Wistar Putih. Dalam: *Maranatha Journal of Medicine and Health*. Hlm. 72-79.
- Azwanida NN. 2015. A Riview on the Extraction Methods Use in Medical Plants, Principle, Strength and Limitation. Dalam: *Medicinal & Aromatic Plants*. Volume 4, Issue 3.
- Badan POM RI. 2013. Buku: *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak. Volume 2*. Direktorat Jendral Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 3-12.
- Badan POM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Direktorat Jendral Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 165.
- Biodiversidadcanarias. 2021. <https://www.es/biota/especie/F01326?lang=en>. Diakses 22 Juli 2021.
- Danneman PJ, Suckow Ma. 2012. *The Laboratory Mouse 2 Edition*. CRC Press Taylor & Francis Group, Indiana. Hlm. 256.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 333-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan RI. Indonesia. Jakarta. Hlm. 1-3.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 171-174.

- Griffiths SK & Campbell JP. 2014. Placental structure, function, and drug transfer. Dalam: *Journal of Anaesthesia. Oxford University*. Inggris. Hlm. 1-6.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-13.
- Hidayat D, Hardiansyah G. 2012. Studi Keanekaragaman Jenis Tumbuhan Obat di Kawasan IUPHHK PT. Sari Bumi Kusuma Camp Tontang Kabupaten Sintang. Dalam: *Vokasi*. Volume 8(2): hlm. 61-68.
- Linnaeus, Carl von. *Rosemarinus officinalis* L. Tropicos.org. Species Plantarum. 01 May 1753. <http://legacy.tropicos.org/Name/40027067>
- Mardiningsih TL. 2011. *Warta penelitian dan perkembangan tanaman industry. Volume 17 No. 1*. BALLITRO. Bogor. Hlm. 22-23.
- Mohamed Ghada S. 2015. Toxicity of Basil (*Ocimum basilicum* L) And Rosemary (*Rosemarinus officinalis* L) extracts on Tribolium confusum (DuVal). Dalam: *Journal of Phytopathology and Pest Management*. Egypt. Hlm. 27-30.
- Mohamed WA, Elhakim YM, & Farouk S. 2016. Protective effects of ethanolic extract of rosemary against lead-induced hepato-renal damage in rabbits. Dalam: *Experimental and Toxicologic Pathology*. Mesir. Volume 8: Hlm. 451-461.
- Muna L, Astirin OP, Sugiyarto. 2010. Uji teratogenik ekstrak *Pandanus conoideus* varietas buah kuning terhadap perkembangan embrio tikus putih (*Rattus norvegicus*). Dalam: *Nusantara Bioscience*. Volume 2. Hlm. 126-134.
- Naimi M, Vlatcheski F. 2017. Rosemary Extract as a Potential Anti-Hyperglycemic Agent: Current Evidence and Future. Dalam: *Department of Health Sciences Brock University*. Canada. Hlm. 968.
- Nova C. 2016. Skrining Fitokimi dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Sirih Lengkung (*Piper aduncum* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Santa Dharma, Yogyakarta. Hlm. 7-10.
- Rizky TA, Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku (*Adiantum philippenis* L.) Dalam: *Journal of Chemistry*. Universitas Surabaya, Surabaya. Hlm. 92-94.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 6. The Pharmaceutical Press. London. Blm. 119.

- Perez SA, Catalan EB, Micol V, Torres VR, & Chazzara LA, 2019. Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) extract causes ROS-induced necrotic cell death and inhibits tumor growth in vivo. Dalam: *Scientific reports*. Spain. Hlm. 1-9.
- Petiwala, SM, Puthenveetil, AG, and Johnson, JJ. 2013. Polyphenols from the mediterranean herb rosemary (*Rosmarinus officinalis*) for prostate cancer. Dalam: *Frontiers in Pharmacology*. Volume. 4(29). Hlm. 1-4.
- Simbala, H.E.I., 2009. Analisis Senyawa Alkaloid Beberapa Jenis Tumbuhan Obat sebagai Bahan Aktif Fitofarmaka. Dalam : *Pacific Journal*. Juli 2009. Vol 1 (4): Hlm. 489-494.
- Somala L. 2006. *Sifat Reproduksi Mencit (Mus musculus) Betina yang Mendapat Pakan Tambahan Kemangi (Ocimum basilicum) Kering*. Skripsi. Fakultas Pertanian IPB. Bogor. Hlm. 6.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur G, & Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutica Scientia*. Vol. 1, Issue 1.
- Yanti A, Sugiyanto J, Aida Y.2002. Efek Klorambusil terhadap Perkembangan Fetus Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Strain Sprague Dowley. Dalam: *jurnal niota VII*. Universitas Indonesia. Hlm. 101-108.